



Препоръки за лечение на клапните заболявания на сърцето (версия 2012)

Съвместна работна група за лечение на клапните болести на сърцето на Европейското кардиологично дружество (ESC) и на Европейската асоциация по сърдечна и гръдна хирургия (EACTS)

Автори/Членове на работната група: Alec Vahanian (Председател) (Франция)*, Ottavio Alfieri (Председател)* (Италия), Felicita Andreotti (Италия), Manuel J. Antunes (Португалия), Gonzalo Baron-Esquivias (Испания), Helmut Baumgartner (Германия), Michael Andrew Borger (Германия), Thierry P. Carrel (Швейцария), Michele De Bonis (Италия), Arturo Evangelista (Испания), Volkmar Falk (Швейцария), Bernard Iung (Франция), Patrizio Lancellotti (Белгия), Luc Pierard (Белгия), Susanna Price (Обединеното кралство), Hans-Joachim Schäfers (Германия), Gerhard Schuler (Германия), Janina Stepinska (Полша), Karl Swedberg (Швеция), Johanna Takkenberg (Холандия), Ulrich Otto Von Oppell (Обединено кралство), Stephan Windecker (Швейцария), Jose Luis Zamorano (Испания), Marian Zembala (Полша).

Европейските препоръки са преведени и се разпространяват с помощта на образователен грант от Дружество на Кардиолозите в България.

Комитет на ESC за практически насоки (CPG): Jeroen J. Вах (Председател) (Холандия), Helmut Baumgartner (Германия), Claudio Seconi (Италия), Veronica Dean (Франция), Christi Deaton (Обединеното кралство), Robert Fagard (Белгия), Christian Funck-Brentano (Франция), David Hasdai (Израел), Arno Hoes (Холандия), Paulus Kirchhof (Обединено кралство), Juhani Knuuti (Финландия), Philippe Kolh (Белгия), Theresa McDonagh (Обединено кралство), Cyril Moulin (Франция), Bogdan A. Popescu (Румъния), Željko Reiner (Хърватия), Udo Sechtem (Германия), Per Anton Sirnes (Норвегия), Michal Tendera (Полша), Adam Torbicki (Полша), Alec Vahanian (Франция), Stephan Windecker (Швейцария).

Рецензенти: Bogdan A. Popescu (Координатор на прегледа към CPG на ESC) (Румъния), Ludwig Von Segesser (Координатор на прегледа към EACTS) (Швейцария), Luigi P. Badano (Италия), Matjaz Bunc (Словения), Marc J. Claeys (Белгия), Nikša Drinković (Хърватия), Gerasimos Filippatos (Гърция), Gilbert Habib (Франция), A. Pieter Kappetein (Холандия), Roland Kassab (Ливан), Gregory Y.H. Lip (Обединеното кралство), Neil Moat (Обединено кралство), Georg Nickenig (Германия), Catherine M. Otto (САЩ), John Pepper, (Обединеното кралство), Nicolo Piazza (Германия), Petronella G. Pieper (Холандия), Raphael Rosenhek (Австрия), Naltin Shuka (Албания), Ehud Schwammenthal (Израел), Juerg Schwitler (Швейцария), Pilar Tornos Mas (Испания), Pedro T. Trindade (Швейцария), Thomas Walther (Германия).

Редактор: Доц. д-р Найденка Златарева – Завеждащ интензивно отделение на Кардиологична Клиника при УМБАЛ „Царица Йоанна“ – ИСУЛ.

Формулярите, съдържащи данни за авторите и рецензентите са налични на уебсайта на ESC: www.escardio.org/guidelines

Онлайн публикуване преди отпечатване, 24 август 2012 г.

* Автори за кореспонденция: Alec Vahanian, Service de Cardiologie, Hopital Bichat AP-HP, 46 rue Henri Huchard, 75018 Paris, France. Tel: +33 1 40 25 67 60; Fax: + 33 1 40 25 67 32. Email: alec.vahanian@bch.aphp.fr Ottavio Alfieri, S. Raffaele University Hospital, 20132 Milan, Italy. Tel: +39 02 26437109; Fax: +39 02 26437125. Email: ottavio.alfieri@hsr.it

† Други подразделения на ESC взели участие в разработката на този документ:

Дружества: Европейско дружество по ехокардиография (ЕАЕ), Европейско дружество по перкутанти кардиоваскуларни интервенции (ЕАРСИ), Дружеството по сърдечна недостатъчност (НФА) Работни групи: Грижи за острият сърдечни заболявания, Сърдечно-съдова хирургия, Клапна болест на сърцето, тромбоза, Вродени сърдечни заболявания при възрастни

Съвети: Кардиологична практика, Сърдечно-съдово изобразяване

Съдържанието на тези насоки на Европейското кардиологично дружество (ESC) е публикувано само за лично и за образователно ползване. Не се разрешава ползване за комерсиални цели. Нито една част от насоките на ESC не може да бъде превеждана или размножавана под каквато и да е форма без писменото съгласие на ESC. Разрешението може да се получи при подаване на писмена молба до Oxford University Press, издателят на European Heart Journal, и на страната, упълномощена да издава такива разрешения от името на ESC.

Отказ от отговорност. Насоките на ESC/EACTS, представят становищата на ESC и EACTS и са достигнати след внимателно преценяване на наличните към момента на написването им доказателства. Здравните специалисти се насърчават да ги вземат изцяло предвид при упражняването на клиничната си преценка. Насоките, обаче, не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат решения, подходящи за обстоятелствата при конкретните пациенти, при консултиране със съответния пациент или, когато е подходящо и необходимо, с настойника или лицето, полагащо грижи за пациента. Отговорност на здравния специалист е и да провери правилата и наредбите, отнасящи се до лекарствата и медицинските изделия към момента на предписването.

© Европейско кардиологично дружество 2012. Всички права са запазени. За разрешения, моля, пишете на имейл: journals.permissions@oup.com

Съдържание

Съкращения и акроними	03	6.2.4 Перкутанна интервенция	25
1. Предисловие	03	6.2.5 Показания за интервенция	26
2. Увод	04	6.2.6 Лекарствена терапия	26
2.1. Защо има нужда от нови насоки за клапната болест на сърцето?	04	7. Митрална стеноза	26
2.2. Съдържание на тези насоки	05	7.1. Оценка	26
2.3. Как да използваме тези насоки	05	7.2. Естествен ход	27
3. Общи коментари	05	7.3. Резултати от интервенцията	27
3.1. Оценка на пациента	05	7.3.1 Перкутанна митрална комисуротомия	27
3.1.1 Клинична оценка	05	7.3.2 Хирургия	27
3.1.2 Ехокардиография	05	7.4. Показания за интервенция	27
3.1.3 Други неинвазивни изследвания	06	7.5. Лекарствена терапия	28
3.1.3.1 Работни проби	06	7.6. Серийни проби	28
3.1.3.2 Сърдечен магнитен резонанс	07	7.7. Специални пациентски популации	29
3.1.3.3 Компютърна томография	07	8. Трикуспидална регургитация	30
3.1.3.4 Флуороскопия	08	8.1. Оценка	30
3.1.3.5 Радионуклидна ангиография	08	8.2. Естествен ход	30
3.1.3.6 Биомаркери	08	8.3. Резултати от хирургията	30
3.1.4 Инвазивни изследвания	08	8.4. Показания за хирургична интервенция	31
3.1.5 Оценка на коморбидитет	08	8.5. Лекарствена терапия	31
3.2. Профилактика на ендокардита	08	9. Трикуспидална стеноза	32
3.3. Профилактика на ревматизма	08	9.1. Оценка	32
3.4. Рискова стратификация	09	9.2. Хирургия	32
3.5. Третиране на свързани състояния	09	9.3. Перкутанна интервенция	32
3.5.1 Коронарно-съдова болест	09	9.4. Показания за интервенция	32
3.5.2 Аритмии	10	9.5. Лекарствена терапия	32
4. Аортна регургитация	10	10. Комбинирана и множествена клапна болест	32
4.1. Оценка	10	11. Клапни протези	32
4.2. Естествен ход	10	11.1. Избор на клапна протеза	33
4.3. Резултати от хирургията	11	11.2. Третиране след смяната на клапа	34
4.4. Показания за хирургична интервенция	11	11.2.1 Оценка на изходното състояние и модалности на проследяването	34
4.5. Лекарствена терапия	12	11.2.2 Антитромботична терапия	35
4.6. Серийни проби	12	11.2.2.1 Обща терапия	35
4.7. Специални пациентски популации	13	11.2.2.2 Целево INR	35
5. Аортна стеноза	13	11.2.2.3 Терапия на свръхдозирането с антагонисти на витамин К и на кървенето	36
5.1. Оценка	14	11.2.2.4 Комбиниране на перорални антикоагуланти с антиагрегантни лекарства	36
5.2. Естествен ход	15	11.2.2.5 Прекъсване на антикоагулантната терапия	37
5.3. Резултати от интервенцията	15	11.2.3 Терапия на клапната тромбоза	37
5.4. Показания за интервенция	16	11.2.4 Терапия на тромбоемболията	38
5.4.1 Индикации за смяна на аортна клапа	16	11.2.5 Терапия на хемолизата и околното кървене	39
5.4.2 Показания за балонна валвулопластика	17	11.2.6 Терапия на недостатъчността на биопротезата	40
5.4.3 Индикации за транскатетърна имплантация на аортна клапа	17	11.2.7 Сърдечна недостатъчност	40
5.5. Лекарствена терапия	19	12. Терапия по време на несърдечна операция	40
5.6. Серийни проби	20	12.1. Предоперативна оценка	40
5.7. Специални пациентски популации	20	12.2. Специфични клапни лезии	40
6. Митрална регургитация	20	12.2.1 Аортна стеноза	40
6.1. Първична митрална регургитация	21	12.2.2 Митрална стеноза	40
6.1.1 Оценка	21	12.2.3 Аортна и митрална регургитация	40
6.1.2 Естествен ход	21	12.2.4 Клапни протези	41
6.1.3 Резултати от хирургията	21	12.3. Perioperativno наблюдение	41
6.1.4 Перкутанна интервенция	22	13. Терапия по време на бременност	41
6.1.5 Показания за интервенция	22	13.1. Клапна болест при нативна клапа	41
6.1.6 Лекарствена терапия	24	13.2. Клапни протези	42
6.1.7 Серийни проби	24	Библиография	42
6.2. Вторична митрална регургитация	24		
6.2.1 Оценка	24		
6.2.2 Естествен ход	25		
6.2.3 Резултати от хирургията	25		

Съкращения и акроними

ACE	angiotensin-converting enzyme
AF	atrial fibrillation
aPTT	activated partial thromboplastin time
AR	aortic regurgitation
ARB	angiotensin receptor blockers
AS	aortic stenosis
AVR	aortic valve replacement
BNP	B-type natriuretic peptide
BSA	body surface area
CABG	coronary artery bypass grafting
CAD	coronary artery disease
CMR	cardiac magnetic resonance
CPG	Committee for Practice Guidelines
CRT	cardiac resynchronization therapy
CT	computed tomography
EACTS	European Association for Cardio-Thoracic Surgery
ECG	electrocardiogram
EF	ejection fraction
EROA	effective regurgitant orifice area
ESC	European Society of Cardiology
EVEREST	(Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair STudy)
HF	heart failure
INR	international normalized ratio
LA	left atrial
LMWH	low molecular weight heparin
LV	left ventricular
LVEF	left ventricular ejection fraction
LVEDD	left ventricular end-diastolic diameter
LVESD	left ventricular end-systolic diameter
MR	mitral regurgitation
MS	mitral stenosis
MSCT	multi-slice computed tomography
NYHA	New York Heart Association
PISA	proximal isovelocity surface area
PMC	percutaneous mitral commissurotomy
PVL	paravalvular leak
RV	right ventricular
rtPA	recombinant tissue plasminogen activator
SVD	structural valve deterioration
STS	Society of Thoracic Surgeons
TAPSE	tricuspid annular plane systolic excursion
TAVI	transcatheter aortic valve implantation
TOE	transoesophageal echocardiography
TR	tricuspid regurgitation
TS	tricuspid stenosis
TTE	transthoracic echocardiography
UFH	unfractionated heparin
VHD	valvular heart disease
3DE	three-dimensional echocardiography

1. Предисловие

Насоките обобщават и оценяват всички налични доказателства до този момент по въпроса за клапните заболявания на сърцето. Основната цел е да бъдат подпомогнати лекарите в ежедневната им практика при избора на най-добрите стратегии за лечението на конкретния пациент. Насоките не заместват, а допълват учебниците и покриват основните теми на програмата на Европейското кардиологично дружество (ESC). Отчита се, че все пак окончателната преценка и избора на лечението на конкретия пациент е право на лекуващия лекар.

През последните години са издадени голям брой насоки от Европейското кардиологично дружество (ESC), както и от други дружества и организации. Поради значението им за клиничната практика, са установени критерии за качеството за разработването на тези препоръки. Насоките за формулиране и издаване на препоръките на ESC могат да бъдат открити на сайта на ESC (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/rules-writing.aspx>).

Насоките на ESC представят официалната позиция на ESC по даден въпрос и се обновяват редовно. Членовете на тази работна група са избрани от ESC и Европейската асоциация по сърдечно-съдова хирургия (EACTS), за да се представят професионалните медицински грижи за пациентите с тази патология. Избраните експерти предприеха задълбочен анализ на публикуваните доказателства за диагностика, терапия и/или превенция на тези заболявания. Извършена бе критична оценка на прилаганите диагностични и терапевтични процедури, включително оценка на съотношението полза-риск. Нивата на доказателственост и силата на препоръката на определени терапевтични опции са оценени според предварително дефинирани скали, изложени в Таблици 1 и 2.

Експертите са подали формуляри за Декларации за конфликт на интереси, засягащи дейности, които могат да бъдат потенциални източници на конфликт. Тези формуляри са компилирани в един файл и са публикувани на сайта на ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Работната група е получила цялото си финансиране от ESC и EACTS, без намеса от страна на фармацевтичната индустрия.

CPG на ESC, в сътрудничество с комитета за клинични насоки на EACTS, наблюдава и координира подготовката на тези нови насоки. Комитетите отговарят също и за процеса на одобряване на тези насоки. Финализиращият документ е одобрен от CPG за публикуване в *Европейския журнал по кардиология* (European Heart Journal) и *Европейски журнал по сърдечно-гръдна хирургия* (European Journal of Cardio-Thoracic Surgery).

След публикуването, разпространяването на съобщението е от ключово значение. Джебни версии и версии, достъпни за сваляне на персонални дигитални устройства (PDA), са полезни за употреба до леглото на болния. Някои проучвания доказват, че крайните потребители, за които е предназначено ръководството, понякога не са информирани за съществуването на този документ или просто не го прилагат в практиката. Програмите за въвеждане на новите насоки представляват важна част от разпространението на познанията. Организиран се срещи от ESC и EACTS, които са насочени към техните национални дружества. Срещите за обсъждане на насоките могат да бъдат организирани също така и на национално ниво. Програ-

Таблица 1: Класове на препоръките

Класове на препоръките	Дефиниция	Препоръки за употреба
Клас I	Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура е благоприятно(а), полезно(а), ефективно(а).	Препоръчва се/ показано(а) е
Клас II	Противоречиви доказателства и/или разнопосочност на мненията относно полезността/ефикасността на дадено лечение или процедура.	
Клас IIa	Тежестта на доказателствата/мненията е в полза на полезността/ефикасността.	Трябва да се вземе предвид
Клас IIb	Полезността/ефикасността е по-слабо подкрепена от доказателства/мнения.	Може да се вземе предвид
Клас III	Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура не е полезно(а)/ефективно(а), а в някои случаи може да бъде увреждащо(а)	Не се препоръчва

Таблица 2: Нива на доказателственост

Ниво на доказателственост A	Данни, получени от многобройни рандомизирани клинични изпитвания или мета-анализи.
Ниво на доказателственост B	Данни, получени от единично рандомизирано клинично изпитване или големи нерандомизирани проучвания.
Ниво на доказателственост C	Консенсус на експертни мнения и/или малки проучвания, ретроспективни проучвания, регистри.

мите за въвеждане са необходими, тъй като е доказано, че изходът от тези заболявания може да бъде благоприятно повлиян от цялостното приложение на клиничните препоръки.

По този начин целта на тези насоки включва не само интегрирането на най-новите достижения, но и също така създаването на инструменти за обучение и програми за въвеждане им. Само по този начин може да се изгради връзката между клиничното проучване, създаването на насоки и въвеждането им в клиничната практика. Насоките обаче не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат решения, подходящи за обстоятелствата при конкретните пациенти.

2. Увод

2.1. Защо има нужда от нови насоки за клапната болест?

Клапните заболявания на сърцето (VHD) макар и по-редки от исхемичната болест (CAD), сърдечна недостатъчност (HF) и артериалната хипертония, представляват интерес, тъй като често при тях се налага интервенция.^{1,2} Вземането на решение за интервенция е сложно, тъй като VHD често се наблюдават в по-напреднала възраст и в следствие на това е налице по-висока честота на коморбидитета, допринасящ за повишен риск от интервенцията.^{1,2} Друг важен аспект на съвременната VHD е нарастващият дял на оперирани пациенти, които получават допълнителни проблеми.¹ И обратно – ревматичната болест на сърцето остава основен здравен проблем в обществото в развиващите се страни, където засяга предимно млади индивиди.³

В сравнение с други сърдечни заболявания, има малко проучвания в областта на клапните заболявания, а рандомизираните клинични проучвания са особено оскъдни.

И не на последно място, данните от Европейското проучване за сърцето (Euro Heart Survey) по отношение на VHD,^{4,5} потвърдени и от други клинични проучвания, показват, че съществува реална бездна между съществуващите насоки и ефективното им приложение.⁶⁻⁹

Ние считаме, че е необходима актуализация на съществуващите насоки на ESC⁸, публикувани през 2007, поради две основни причини:

- Първо – натрупани са нови доказателства, особено по отношение на рисковата стратификация; също и в диагностичните методи – в частност ехокардиографията; промениха се терапевтичните възможности поради допълнителното развитие на хирургичното възстановяване на клапите и въвеждането на перкутанни ин-

тервенционални техники (основно транскатетърната имплантация на аортна клапа – TAVI и перкутанното клапно възстановяване. Тези промени са свързани основно с пациентите с аортна стеноза (AS) и митрална регургитация (MR).

- Второ – Важността на сътрудничеството между кардиолози и кардиохирурзи при терапията на пациенти с VHD (особено, когато те са с повишен периоперативен риск) доведе до издаването на съвместен документ от ESC и EACTS. Очаква се това съвместно усилие да предостави по-глобален поглед и по този начин ще улесни въвеждането на тези насоки в двете общности.

2.2. Съдържание на тези насоки

Настоящите насоки се фокусират върху придобитите VHD и са ориентирани към терапията. Вродените сърдечни пороци и ендокардита не са включени, тъй като по тези проблеми има сравнително неотдавнашни препоръки.^{10,11} Тези насоки не са предназначени да предоставят подробна информация, която е отразена в други документи на ESC, както и в научните раздели на *учебника по сърдечно-съдова медицина на ESC*.¹²

2.3. Как да използваме тези насоки

Комитетът подчертава, че в крайна сметка, най-подходящото лечение за отделните пациенти се определя от много фактори. Тези фактори включват достъп до диагностично оборудване и оценката на кардиолози и хирурзи – особено в сферата на смяна на клапи и перкутанти интервенции. Освен това, поради липсата на данни, базирани на доказателства в областта на VHD, повечето препоръки са до голяма степен резултат от експертен консенсус. Отклоняването от тези насоки може да бъде уместно при определени клинични обстоятелства.

3. Общи коментари

Целите на оценката при пациентите с VHD са диагностицирането, определянето на количествените параметри и оценката на механизма на клапната лезия, както и на нейните последици. Съответствието между резултатите от диагностичните изследвания и клиничната находка, трябва да бъде проверявано на всяка стъпка в хода на диагностичния процес. Вземането на решения трябва в идеалния случай да бъде предприемано от „кардиологичен екип“, включващ кардиолози, кардиохирурзи, специалисти по образна диагностика, анестезиолози и ако е необходимо общо практикуващи лекари, гериатри или специалисти по интензивни грижи. Оценката от „кардиологичен екип“ се препоръчва особено за поведението при пациенти с висок риск, както и при асимптомните пациенти, където оценката на възможността за възстановяване на клапата е ключов елемент от вземането на решение.

Вземането на решение може да се обобщи според метода, както е описано в *Таблица 3*.

В крайна сметка показанията за интервенция и типа на интервенцията, който трябва да бъде избран – се основават на сравнителната оценка на прогнозата и резултатите от интервенцията според характеристиките на клапната лезия и коморбидитета.

Таблица 3: Основни въпроси при оценката на пациент за клапна интервенция

• Тежка ли е клапната болест?
• Пациентът има ли симптоми?
• Тези симптоми, свързани ли са с клапната болест?
• Каква е очакваната продължителност на живот ^a на пациента и какво е очакваното качество на живота?
• Превисават ли очакваните ползи от интервенцията (спрямо спонтанния резултат) рисковете от нея?
• Какви са желанията на пациента?
• Оптимални ли са местните ресурси за планираната интервенция?

^aОчакваната продължителност на живота трябва да бъде изчислена спрямо възрастта, пола, съпътстващите заболявания и специфичната за страната естествена продължителност на живота.

3.1. Оценка на пациента

3.1.1 Клинична оценка

Целта на снемането на анамнеза е да се оценят симптомите и да се направи оценка за съпътстващите заболявания. Пациентът се разпитва за начина на живот, за да се открият прогресиращите промени в ежедневно активността, за да се ограничи субективността на анализа на симптомите, особено при по-възрастните. При хронични състояния настъпва адаптиране към симптомите и това също трябва да бъде взето предвид. Прогресирането на симптомите, често е водеща индикация за интервенция. Пациенти, които понастоящем нямат оплаквания, но които са били лекувани за сърдечна недостатъчност, трябва да бъдат класифицирани като симптоми. При наличие на коморбидитет е важно да се вземе предвид причината за симптомите.

Разпитването на пациента е важно и при проверяването на качеството на проследяването, както и на ефективността на профилактиката за ендокардит и където е необходимо – и за ревматизъм. При пациентите, които приемат хронична антикоагулантна терапия е необходимо да се оцени сътрудничеството при лечението и да се потърсят белези за тромбоемболия или кървене.

Клиничното изследване играе основна роля при откриването на клапните лезии при безсимптомни пациенти. Това е първата стъпка в дефинитивната диагноза и оценката на нейната тежест, като се помни, че сърдечен шум с нисък интензитет може да съпътства тежка клапна увреда, особено при наличие на сърдечна недостатъчност. При пациенти с клапна протезна е необходимо да бъдем информирани за всяка промяна в шума или в звуците от протезната.

Електрокардиограма (ЕКГ) и рентгенова снимка обикновено се назначават заедно с клиничното изследване. Освен уголемяването на сърцето, анализа на белодробния съдов рисунък на рентгенова снимка на гръдния кош е от ключово значение при интерпретацията на диспнеята или клиничните белези на сърдечна недостатъчност.¹³

3.1.2 Ехокардиография

Ехокардиографията е ключовата методика, използвана да потвърди диагнозата на клапната увреда, както и да оцени

нейната тежест и прогноза. Тя трябва да бъде извършвана от подходящо обучен персонал.¹⁴ Показана е при всеки пациент с шум на сърцето, освен в случаите когато липсва съмнение за клапна болест след клиничния преглед.

Оценката на тежестта на стенозичната клапна лезия трябва да комбинира измерването на площта на клапния отвор и показатели, зависими от кръвотока, като среден градиент на налягането и максималната му скорост (Таблица 4).¹⁵ Зависимите от кръвотока показатели добавят допълнителна информация и имат прогностично значение.

Оценката на клапната регургитация трябва да съчетава различни показатели, включващи количествени измервания, като *vena contracta* и ефективния регургитантен отвор (EROA), който е по-малко зависим от условията на кръвотока, от колкото размера на струята на цветния Доплер (Таблица 5).^{16,17} Всички количествени измервания обаче, имат ограничения. В частност, те съчетават няколко измервания и съществува риск от грешки в измерването. Освен това са силно зависими от опитността на оператора. Тяхното приложение изисква по-скоро опит и интегриране на няколко параметъра, отколкото разчитане на отделен показател.

По този начин, при оценката на тежестта на клапната лезия е необходимо да се провери съответствието между отделните ехокардиографски измервания, както и анатомията и механизмите на увредата. Необходимо е също така да бъде проверена и тяхната съвместимост с резултатите от клиничния преглед.

Ехокардиографията трябва да включва подробна оценка на всички клапи, като се търсят и комбинирани клапни заболявания.

Индексите за уголемяване на лява камера (ЛК) и нейната функция са силни прогностични фактори. Въпреки че диаметрите позволяват по-непълна оценка на размера на ЛК, отколкото обемите, тяхната прогностична стойност е изучена по-подробно. Размерите на лявата камера трябва да бъдат коригирани спрямо общата телесна повърхност (BSA). При-

ложението на коригирани стойности е от особено значение при пациенти с малка телесна повърхност, но трябва да се избягва при пациенти с тежко затлъстяване ($BMI >40 \text{ kg/m}^2$). Показателите, получени от тъканния Доплер и работните проби изглеждат предоставят потенциален интерес за отчитането на ранното увреждане на функцията на ЛК, но липсва валидация на прогностичната им стойност.

Накрая, трябва да бъдат оценени и белодробните налягания, както и функцията на дясна камера (ДК).¹⁸

Триизмерната ехокардиография (3DE) е полезно средство за оценка на анатомичните белези, които могат да имат влияние върху избора на интервенция, особено по отношение на митралната клапа.¹⁹

Трябва да се обмисли възможността за трансезофагеална ехокардиография (ТОЕ), когато трансторакалната ехокардиография (ТТЕ) е със субоптимално качество или когато се подозират тромбоза, дисфункция на протезата или ендокардит. ТОЕ по време на процедурата позволява да се наблюдават резултатите от хирургичното възстановяване на клапата или от перкутанните процедури. Интраоперативната ТОЕ с високо качество е задължителна при извършване на клапно възстановяване. Триизмерната ТОЕ предлага по-подробно представяне на клапната анатомия от двуизмерната ехокардиография и е полезна за оценката на комплексни клапни проблеми или за наблюдение по време на операция и перкутанна интервенция.

3.1.3 Други неинвазивни изследвания

3.1.3.1 Работни проби

Работните проби се имат предвид за оценката на клапната лезия и/или нейните последици, а не за диагнозата, свързана с ИБС. Предикативната стойност на функционалните изследвания, използвани при диагнозата на ИБС, може да не е приложима при наличието на клапна лезия и като цяло не се използва при това положение.²⁰

Работна проба с ЕКГ

Основната цел на работната проба е разкриването на обективното настъпване на симптоми при пациенти, които твърдят че са безсимптомни или имат съмнителни симптоми. Работните проби имат допълнителна стойност за рисковата стратификация при аортна стеноза.²¹ Работните проби също могат да определят нивото на разрешената физическа активност, включително участието в спорт.

Работна проба с ехокардиография

Работната проба с ехокардиография може да предостави допълнителна информация, за да може по-добре да бъде определен сърдечният произход на диспнеята. Така например може да се установи увеличаване на степента на митрална регургитация, аортния градиент и систоличните белодробни налягания. Тя има диагностична стойност при преходна исхемична МИ, която може да бъде пропусната в покой. Прогностичното значение на работната проба с ехокардиография е необходимо основно за АС и МИ. Тази техника обаче не е широко достъпна, тъй като изисква специално оборудване и специфични умения.

Други работни проби

Изследването на контрактилния резерв, чрез използването на работна проба с ехография с ниски дози добутамин е полезно за оценката на тежестта и рисковата стратификация по отношение на оперативната интервенция при АС с нарушена функция на ЛК и нисък градиент.²²

Таблица 4: Ехографски критерии за дефиниране на тежка клапна стеноза: интегриран подход

	Аортна стеноза	Митрална стеноза	Трикуспидална стеноза
Площ на клапата (cm ²)	<1.0	<1.0	–
Коригирана клапна площ (cm ² /m ² BSA)	<0.6	–	–
Среден градиент (mmHg)	>40 ^a	>10 ^b	≥5
Максимална скорост на потока (m/s)	>4.0 ^a	–	–
Съотношение на скоростта	<0.25	–	–

BSA = обща телесна повърхност.

^aПри пациенти с нормален сърдечен дебит/трансклапен поток.

^bПолезно при пациенти в синусов ритъм, да се интерпретира спрямо сърдечната честота. Адаптирано Baumgartner *et al.*¹⁵

Таблица 5: Ехокардиографски критерии за дефиниране на тежка клапна регургитация: интергративен подход

	Аортна регургитация	Митрална регургитация		Трикуспидална регургитация
Качествени				
Клапна морфология	Абнормна/вършееща/голям дефект в припокриването	Вършеещо платно/руптуриран папиларен мускул/голям дефект в припокриването		Абнормна/вършееща/голям дефект в припокриването
Регургитационен поток на цветния доплер	Голям при централните потоци, променлив при ексцентричните потоци ^a	Много голям централен или ексцентричен поток, пристенен на, завихрен и достигащ до задната стена на лявото предсърдие		Много голям централен поток или ексцентричен поток, удрящ се в стената ^a
CW сигнал за регургитационен поток	Плътен	Плътен/триъгълен		Плътен/триъгълен с ранен пик (пик <2 m/s при масивна TR)
Други	Холодиастолично обръщане на потока в десцендентната аорта (EDV >20 cm/s)	Голяма зона на конвергенция на потока ^a		–
Полуколичествени				
Ширина на вена контракта (mm)	>6	≥7 (>8 за две равнини) ^b		≥7 ^a
Възходящ венозен поток ^c	–	Систолично обръщане на потока в белодробната вена		Систолично обръщане на потока в хепаталната вена
Приток	–	Е-вълна доминира ≥1.5 m/s ^d		Е-вълна доминира ≥1 m/s ^e
Други	Полупериод на налягането <200 ms ^f	TVI митрален/TVI аортен >1.4		PISA радиус >9 mm ^g
Количествени				
EROA (mm ²)	≥30	≥40	≥20	≥40
R Vol (ml/beat)	≥60	≥60	≥30	≥45
+ уголемяване на сърдечните кухини/съдове	LV	LV, LA		RV, RA, долна празна вена

CW = непрекъсната вълна; EDV = телдиастолична скорост; EROA = зона на ефективния регургитантен отвор; LA = ляво предсърдие; LV = лява камера; PISA = проксимална повърхностна площ с еднаква скорост; RA = дясно предсърдие; RV = дясна камера; R Vol = регургитационен обем; TR = трикуспидална регургитация; TVI = интеграл време – скорост.

^aПри Nyquist граница от 50 – 60 cm/s.

^bЗа средното между дву- и четирикамерните апикални срезове.

^cОсвен ако няма други причини за систолично приглушаване (предсърдно мъждене, повишено артериално налягане).

^dПри липса на други причини за повишено налягане в лява камера и на митрална стеноза.

^eПри липса на други причини за повишено налягане в дясно предсърдие.

^fПолупериода на налягането е скъсен при повишено левокамерно диастолично налягане, вазодилаторна терапия и при пациенти с дилатирана, разтеглива аорта и е удължен при хронична аортна регургитация.

^gИзместване от изходната Nyquist граница с 28 cm/s.

^hПри вторичната MR се използват различни прагове, при които EROA >20mm² и регургитационен обем >30 ml идентифицират подгрупа пациенти с повишен сърдечен риск. Адаптирано от Lancellotti et al.^{16,17}

3.1.3.2 Сърдечен магнитен резонанс

При пациенти с незадоволително качество на ехокардиографията или с несъответстващи резултати, за оценката на тежестта на клапните лезии (особено на регургитациите) и за оценката на камерните обеми и систолната функция, трябва да бъде използван сърдечният магнитен резонанс (CMR), тъй като той оценява тези параметри с по-голяма възпроизводимост от ехокардиографията.²³

CMR е референтният метод за оценка на обемите и функцията на RV и респективно е полезен за оценката на последиците от трикуспидална регургитация (TR). В практиката

рутинната употреба на CMR е ограничена в сравнение с ехокардиографията.

3.1.3.3 Компютърна томография

Компютърната томография (MSCT) може да допринесе за оценката на тежестта на клапната болест, особено при AC – непряко чрез количествено определяне на клапната калцификация или пряко – чрез клапната планиметрия.^{24,25} Използва се широко за оценка на тежестта и локализацията на аневризми на възходящата аорта. Поради високата си негативна предикативна стойност, MSCT може да бъде от полза при изключването на ИБС при пациенти, които са с нисък

риск от атеросклероза.²⁵ MSCT играе важна роля при обработването на високорискови пациенти с АС, оценявани за TAVI.^{26,27} Рискът от облъчване и от бъбречна недостатъчност, поради използването на контраст трябва да бъдат взети под внимание.

Както CMR, така и MSCT налагат участието на радиолози-кардиолози със специални умения в областта на образната диагностика.²⁸

3.1.3.4 Флуороскопия

Флуороскопията е по-специфична от ехокардиографията при оценяване на калцификатите по клапните платна или пръстен. Ползена е също при оценката на кинетиката при obturация на механичните протези.

3.1.3.5 Радионуклидна ангиография

Радионуклидната ангиография предоставя надеждна и възпроизводима оценка на фракцията на изтласкване (ФИ) на ЛК при пациенти със синусов ритъм. Трябва да се предприеме, когато ФИ играе важна роля при вземането на решение, особено при безсимптомни пациент с регургитация.

3.1.3.6 Биомаркери

Доказано е, че серумните нива на натриуретичния пептид са свързани с функционалния клас СН и с прогнозата, особено при АС и МИ.²⁹ Доказателствата по отношение на стойността му при рисковата стратификация засега остават ограничени.

3.1.4 Инвазивни изследвания

Коронарна ангиография

Коронарната ангиография е широко показана за откриването на съпътстваща ИБС, когато се планира хирургична интервенция (Таблица 6).²⁰ Познанията за анатомията на коронарните съдове допринасят за рисковата стратификация и определя необходимостта от съпътстваща коронарна реваскуларизация.

Коронарната ангиография може да бъде пропусната при млади пациенти без атеросклеротични рискови фактори (мъже под 40 години и жени в предменопауза) и при редки обстоятелства, когато рисковете от нея превишават ползите (например при остра аортна дисекция, голяма аортна вегетация пред коронарните отвори или оклузивна тромбоза на протезата, която води до нестабилно хемодинамично състояние).

Сърдечна катетеризация

Измерването на наляганята и сърдечните обеми при извършването на вентрикулография или аортография се ограничава до ситуации, при които неинвазивната оценка не е еднозначна или не съответства на клиничните данни. Като се вземат предвид потенциалните рискове, сърдечната катетеризация за оценка на хемодинамиката не трябва да се извършва рутинно заедно с коронарната ангиография.

3.1.5 Оценка на коморбидитет

Изборът на определени изследвания за оценка на коморбидитета, се ръководи от клиничната оценка. Най-често срещаните съпътстващи заболявания са периферната атеросклероза, бъбречната и чернодробната дисфункция и хроничната обструктивна белодробна болест. Специфични валидирани резултати позволяват оценката на когнитивните и функционални капацитети, които имат важна прогностична роля при възрастните пациенти. Експертните умения на гериатрите са особено полезни при тази ситуация.

Таблица 5: Терапия на коронарната съдова болест при пациенти с клапна болест на сърцето

	Клас ^a	Ниво ^b
Диагноза на коронарната болест на сърцето		
Препоръчва се коронарна ангиография ^c преди операция на клапите при пациенти с тежка клапна болест и едно от следните: <ul style="list-style-type: none"> • анамнеза за коронарна болест на сърцето • подозирана миокардна исхемия^d • левокамерна систолична дисфункция • при мъже над 40 години и жени в менопаузата • \geqсърдечно-съдов рисков фактор. 	I	C
Коронарната ангиография се препоръчва при оценката на вторична митрална регургитация.	I	C
Индикации за миокардна реваскуларизация		
СABG се препоръчва при пациенти с първична индикация за операция на аортната/митралната клапа и диаметър на стенозата на коронарната артерия $\geq 70\%$. ^e	I	C
СABG трябва да се обмисли при пациенти с първична индикация за операция на аортната/митралната клапа и диаметър на стенозата на коронарната артерия $\geq 50-70\%$.	IIa	C

СABG = присаждане на байпас на коронарната артерия.

^aКлас на препоръката.

^bНиво на доказателственост.

^cМултислайс компютърната томография може да бъде използвана, за да се изключи коронарна болест на сърцето при пациенти, които са с нисък риск от атеросклероза.

^dГръдна болка, абнормни неинвазивни изследвания.

^e ≥ 50 могат да бъдат обмислени за ляво-клонова стеноза.

Адаптирано от Wijns *et al.*²⁰

3.2. Профилактика на ендокардита

Показанията за антибиотична терапия са значително намалени в новите насоки на ESC.¹⁰ Антибиотичната профилактика трябва да се обмисля при високорискови процедури при високорискови пациенти, като пациенти с сърдечни клапни протези или протезен материал, използван за клапно възстановяване, а така също и при пациенти с предходен ендокардит или вродено сърдечно заболяване. Превенцията на ендокардита е все още много важна при всички пациенти с клапни заболявания, включително добра устна хигиена и асептични мерки по време на работата с катетър или при всякаква друга инвазивна процедура.

3.3. Профилактика на ревматизма

При пациентите със сърдечен ревматизъм се препоръчва дългосрочната му профилактика, чрез използването на пеницилин поне 10 години след последния епизод на остър ревматичен пристъп или до 40 годишна възраст. Трябва да се обмисля пожизнена профилактика при високорискови пациенти, според тежестта на клапното заболяване и излагането на стрептококи от група А.³⁰

3.4. Рискава стратификация

Понастоящем няколко световни регистъра системно доказват, че при симптомни високорискови пациенти с клапни заболявания, терапевтичните интервенции не се използват достатъчно често по неясни причини. Това подчертава значението на широкото приложение на внимателна рискова стратификация.³¹

В отсъствието на доказателства от рандомизирани клинични проучвания, решението за интервенция при пациент с клапни лезии се осланя на индивидуалния анализ на полза-риск, което предполага, че подобряването на прогнозата в сравнение с естествен ход на заболяването превишава риска от интервенцията (Таблица 7) и от нейните потенциални късни последици (особено усложнения, свързани с протезата).³²⁻³⁵

Оперативната смъртност може да бъде оценена чрез множество мултивариационни системи за оценка, използващи комбинации от рискови фактори.³⁶ Двете най-широко използвани скали за оценка са EuroSCORE (Европейска система за оценка на риска при сърдечна операция: www.euroscore.org/calc.html) и скалата на STS (Обществото на гръдните хирурзи) (<http://209.220.160.181/STSWebRiskCalc261/>), като втората има предимството, че е специфична за клапните болести, но е по-трудна за работа от EuroSCORE. Разработени са и други специфични системи за оценка на клапните болести.^{37,38} Различните скали предоставят сравнително добра разграничаваща способност (разлика между високорискови и нискорискови пациенти), но им липсва точност при оценяването на оперативната смъртност при отделните пациенти. Това се дължи на незадоволителната калибрация (разлика между очакван и наблюдаван риск).³⁹ Калибрацията е слаба при високорисковите пациенти, с надценяване на оперативния риск, в частност Logistic EuroSCORE.^{40,41} Това подчертава необходимостта да не се разчита на отделно число за преценка на риска на пациента, нито да се преценява безусловно показанието и типа на интервенцията. Предиктивната функция на рисковите скали може да се подобри чрез следните средства: повторното рекалибриране на скалите във времето, както в случая на STS и EuroSCORE и с EuroSCORE II –

добавяне на променливи и в частност индекси насочени към оценката на функционалните и когнитивни капацитети и слабостта при възрастните – проектиране на отделни рискови скали за определени подгрупи, като възрастните пациенти или пациентите, подлежащи на комбинирана клапна и коронарна операция.⁴²

По сходен начин, трябва да бъдат разработени специални скали за предвиждане на изхода при транскатетърни клапни интервенции.

Естественият ход на клапното заболяване би трябвало да бъде оценен в идеалния случай от съвременни серии, но не съществува система за оценка по отношение на това. Определени валидирани системи за оценка, позволяват да бъде оценена очакваната продължителност на живота на пациента, спрямо възрастта, съпътстващите заболявания и индексите за когнитивен и функционален капацитет.⁴³ Очакваното качество на живота също трябва да бъде взето предвид.

Местните ресурси също трябва да бъдат взети предвид, особено достъпът до клапно възстановяване, както и резултатите след операция и перкутанна интервенция в дадения център.⁴⁴ В зависимост от местното експертно ниво, трябва да се обмисли превеждането на пациента в по-специализиран център, за процедури като сложно клапно възстановяване.⁴⁵

Накрая трябва да бъде достигнато решение, чрез процес на общо вземане на решения, първо на дискусия в мултидисциплинарен „кардиологичен екип“, след това чрез задълбочено информироване на пациента и накрая чрез решаване с пациента и със семейството, коя терапевтична опция е оптимална.⁴⁶

3.5. Третиране на свързани състояния

3.5.1 Коронарно-съдова болест

Употребата на стрес тестове за откриване на ИБС, свързана с тежка клапна патология не се препоръчва поради ниската им диагностична стойност и потенциалните рискове.

Резюме на третирането на съпътстващата ИБС е дадено в Таблица 6 и е изложено подробно в специфични насоки.²⁰

Таблица 7: Оперативна смъртност след операция при клапна болест на сърцето

	EACTS (2010)	STS (2010)	Англия (2004-2008)	Германия (2009)
Смяна на аортната клапа, без CABG (%)	2.9 (40 662)	3.7 (25 515)	2.8 (17 636)	2.9 (11 981)
Смяна на аортната клапа, с CABG (%)	5.5 (24 890)	4.5 (18 227)	5.3 (12 491)	6.1 (9113)
Възстановяване на митралната клапа, без CABG (%)	2.1 (3231)	1.6 (7293)	2 (3283)	2 (3335)
Смяна на митралната клапа, без CABG (%)	4.3 (6838)	6.0 (5448)	6.1 (3614)	7.8 (1855)
Смяна на митралната клапа/възстановяване с CABG (%)	6.8/11.4 (2515/1612)	4.6/11.1 (4721/2427)	8.3/11.1 (2021/1337)	6.5/14.5 (1785/837)

() = брой пациенти; CABG = присаждане на байпас на коронарната артерия; EACTS = Европейска асоциация по сърдечно-съдова хирургия;³² STS = Обществото на гръдните хирурзи (САЩ). Смъртността за STS включва първи операции и реоперации;³³ UK = Обединено кралство;³⁴ Германия.³⁵

3.5.2 Аритмии

При пациенти с нативна клапна лезия и всеки вид предсърдно мъждене (ПМ), се препоръчва перорална антикоагулация с цел за стойности на INR от 2 до 3, като се взема предвид рискът от кървене.⁴⁷ По-високо ниво на антикоагулация може да бъде необходимо при определени пациенти с клапни протези (вижте точка 11). Заменянето на антагонистите на витамин К с нови агенти не се препоръчва, тъй като липсват специфични проучвания при пациенти с клапна болест. Освен в случаите, при които ПМ предизвиква хемодинамично компрометиране, кардиоверзиото не е показано преди интервенция при пациенти с тежка клапна лезия, тъй като не възстановява устойчив синусов ритъм. Кардиоверзиото трябва да бъде опитано скоро след успешната интервенция, освен в случаите на продължително, хронично ПМ.

При пациенти, които претърпяват клапна операция, хирургичната аблация трябва да бъде обмислена при тези със симптоматично ПМ и може да бъде препоръчана при пациенти с безсимптомно ПМ, ако това е осъществимо при минимален риск.⁴⁷ Решението трябва да бъде индивидуално, според клиничните променливи, като възраст, продължителност на ПМ, и размер на ляво предсърдие (ЛП).

Няма доказателства, които да подкрепят системното хирургическо затваряне на ухото на ЛП, освен ако това не е част от аблативна операция на ПМ.

4. Аортна регургитация

Аортната регургитация (АР) може да бъде причинена от първично заболяване на аортните клапни платна и/или малформации в геометрията на аортния корен. Последното се наблюдава с все по-голяма честота при пациенти, оперирани за чиста АР в Западните страни. Вродените малформации, основно бicuspidна аортна клапа са втората най-честа причина.^{1,12,48} Анализът на механизмите на АР влияе на терапията на пациентите, особено когато се обмисля възстановяване на клапата.

4.1. Оценка

Първоначалният преглед трябва да включва задълбочена клинична оценка. АР се диагностицира при наличието на диастоличен шум със съответните характеристики. Увеличените артериални пулсации и ниското диастолично налягане представят първите и най-важни клинични белези за количественото описание на АР. При острата АР, периферните белези са отслабени, което контрастира с общия увреден клиничен статус.¹²

Общите принципи за приложението на неинвазивни и на инвазивни изследвания следват препоръките, направени в *общите коментари* (Точка 3).

Следните неща са специфични при АР:

- Ехокардиографията е ключовото изследване на диагнозата и количествената оценка на тежестта на АР, като се използва цветен Доплер (основно *vena contracta*) и пулс – Доплер на кръвотока (диастолен обратен кръвоток) в низходящата аорта.^{16,49} Количествената доплерова ехокардиография, използваща анализа на PISA метода е по-малко чувствителна в условията на натоваване и понастоящем не се използва рутинно.⁵⁰ Критериите за дефиниране на тежка АР са описани в *Таблица 5*.

Ехокардиографията е важна също така и за оценката на регургитационните механизми, описването на клапната анатомия и определянето на приложимостта на клапно възстановяване.^{16,49} Възходящата аорта трябва да бъде измервана на четири нива: пръстен, синуси на Валсава, синотубарна връзка и възходяща аорта.⁵¹ Коририрането на аортните диаметри за BSA трябва да се предприема при лица с малка телесна повърхност. Аневризма/дилатация на възходящата аорта, особено на нивото на синотубарната връзка, може да предизвика вторична АР.⁵² Ако се обмисля интервенция за възстановяване на клапата или интервенция със запазване на клапата може а се предприеме TOE предоперативно, за да се определи анатомията на платната и на възходящата аорта. Интраоперативната TOE е задължителна при възстановяване на аортната клапа, за да се оценят функционалните резултати и да се определят пациентите, които са в риск от ранен рецидив на АР.⁵³

Определянето на функцията на ЛК и размерите и е от ключово значение, като се препоръчва коригиране за BSA особено при пациент с малка телесна повърхност ($BSA \leq 1.68 \text{ m}^2$).⁵⁴ Новите параметри, получени чрез 3DE и изобразяване на степента на натоваване с тъканен Доплер, може да бъде от полза в бъдеще.⁵⁵

- Скенирането с CMR или с CT се препоръчва за оценка на аортата при пациенти със синдром на Марфан или ако ехокардиографски е установена уголемена аорта, особено при пациенти с бicuspidна аортна клапа.⁵⁶

4.2. Естествен ход

Пациентите с тежка остра АР, най-често причинена от инфекциозен ендокардит и аортна дисекация имат лоша прогноза без интервенция поради хемодинамичната си нестабилност. Пациентите със симптоматична хронична тежка АР имат лоша дългосрочна прогноза. След поява на симптомите смъртността при пациентите без хирургическо лечение може да бъде до 10 – 20% годишно.⁵⁷

При асимптомните пациенти с тежка хронична АР и нормална функция на ЛК, вероятността за нежелани събития е ниска. При теледиастолен диаметър на лява камера (LVESD) над 50 mm, обаче, вероятността за смърт и левокамерна дисфункция е 19% годишно.⁵⁷⁻⁵⁹

Естествения ход на аневризмата на възходящата аорта и на корена на аортата е дефиниран най-добре при синдрома на Марфан.⁶⁰ Най-силни предиктори на смърт и аортни усложнения са диаметъра на корена и фамилната анамнеза за остри нежелани сърдечно-съдови събития (аортна дисекация, внезапна смърт).⁶¹ Съществува несигурност по отношение на това как да се третират пациенти, които имат други системни синдроми, свързани с дилатацията на възходящата аорта, но изглежда разумно да приемем прогноза сходна на тази при синдрома на Марфан и да ги третираме по съответния начин. Като цяло за пациентите с бicuspidни аортни клапи преди се считаше, че имат повишен риск от дисекация. По-нови доказателства посочват, че тази опасност може да е свързана с високата честота на дилатацията на възходящата аорта.⁶² Въпреки скоростта на нарастване на аортния диаметър обаче, днес е по-малко ясно дали вероятността за аортни усложнения е повишена, в сравнение с пациентите с трикуспидна аортна клапа със сходен размер.^{63,64}

4.3. Резултати от хирургията

Лечението на изолираната АР традиционно е било клапна подмяна. През последните 20 годни са развити стратегии за възстановяване на регургитантните аортни клапи и вродените малформации. Когато има съпътстваща аневризма на аортния корен, конвенционалната хирургическа терапия се състои от комбинирана замяна на аортата и клапата с реимплантация на коронарните артерии. Смяната на аортата със запазване на клапата се използва все по-често в експертните центрове, особено при млади пациенти при лечението на съчетана дилатация на аортата и клапна регургитация.⁶⁵⁻⁶⁷

Замяната на надкоронарната част от възходящата аорта може да бъде извършено със или без възстановяване на клапата, когато размерът на корена е запазен.⁶⁷

Замяната на аортната клапа с пулмонален автографт се използва по-рядко и се прилага основно при млади пациенти (<30 години).⁶⁸

В настоящата практика, замяната на клапата е най-широко използваната техника, но делът на процедурите по възстановяване на клапата се повишава в централите с опит. Калцификацията и деформирането на платната са основните нежелани фактори за процедурите на възстановяване. Оперативната смъртност е ниска (1 – 4%) при изолираната аортна клапна хирургия, както за замяната така и за възстановяването.^{32-35,66} Смъртността се повишава с напредналата възраст, увредената функция на лява камера и нуждата от байпас на коронар артерии (CABG) – варира между 3 и 7%.³²⁻³⁵ Най-силните предиктори на оперативна смъртност са напредналата възраст, по-високия предоперативен функционален клас СН, ФИ < 50%, и телесистолен р-р на ЛК >50 mm. Операцията на корена на аорта, като цяло има малко по-висока смъртност, от изолираната клапна хирургия. При млади индивиди комбинираното лечение на аневризма на възходящата аорта – със запазване или със замяна на клапата – може да бъде извършено в експертни центрове с много ниска смъртност.^{66,67} Смъртността се повишава при спешни процедури за остра дисекция. Както биологичните, така и механичните протези са свързани с дългосрочен риск от усложнения, свързани с клапите (вижте точка 11).

4.4. Показания за хирургична интервенция

При симптоматична остра тежка АР е показана спешна хирургична интервенция.

При хронична тежка АР, целите на лечението са да се предотврати смърт, да се облекчат симптомите, да се предотврати развитието на СН и да се избегнат усложненията при пациенти с аортна аневризма.⁶⁹

На базата на солидни доказателства препоръчителните показания за оперативна интервенция са както следва (*Таблица 8А, В; Фигура 1*):

- Началото на симптоми е показание за операция при пациент с тежка АР. Операция трябва да бъде предприемана също и при пациенти с ЛК дисфункция или с изразена ЛК дилатация след внимателно изключване на други възможни причини. Въпреки че при тези пациенти следоперативния изход е по-лош в сравнение с оперираните по-рано, може да се получи приемлива оперативна смъртност, подобрение на симптомите и приемлива дългосрочна преживяемост.^{48,70,71}

- Оперативната интервенция е показана при асимптомни пациенти с тежка АР и увредена функция на лявата камера (ФИ под 50%) и трябва да бъде обмислена, ако телесистолният диаметър на ЛК е >70 mm или телесистолният диаметър на ЛК е <50 mm (или >25 mm/m² BSA при пациенти с малка телесна повърхност). В тези случаи вероятността от развитие на необратима миокардна дисфункция е голяма, ако интервенцията бъде отложена, а следоперативните резултати са отлични, ако операцията се проведе без отлагане. Преди операцията, при симптоматичните пациенти се препоръчват образни изследвания с добро качество и потвърждение на данните с повторни измервания. Друга причина за обмисляне на хирургична интервенция е рязкото влошаване на камерните параметри при серийните изследвания.
- Обосновката за операция при пациенти с дилатация на асцендентната аорта и на корена на аортата е дефинирана при пациентите със синдром на Марфан. При граничните случаи, трябва да се вземат предвид личната и фамилната анамнеза, възрастта на пациента, очаквания риск от процедурата. При пациентите със синдром на Марфан, операцията трябва да се предприема при по-малка степен на дилатация (≥50 mm). В предишни насоки, хирургичната интервенция е влизала в съображение при аортен диаметър >45 mm. Този агресивен подход не се оправдава от клиничните доказателства при всички пациенти. При наличието на рискови фактори обаче (фамилна анамнеза за дисекция, увеличение на размерите с >2 mm./годишно при многократни измервания със същата техника и потвърдени от друга техника; при тежка АР; при желание за забременяване), хирургичната интервенция трябва да бъде обмисляна при диаметър на корена ≥45 mm.⁶¹ С аортен диаметър от 40 – 45 mm, предходен растеж на аортата и фамилна анамнеза за дисекция са важни фактори, които посочват препоръка против забременяване.⁷² Пациенти с прояви подобни на синдрома на Марфан, поради заболяване на съединителната тъкан, без изпълнени критерии за Марфан, трябва да бъдат третирани като пациенти с Марфан. При пациенти с бicuspidна аортна клапа решението за приемане на оперативна интервенция при аортни диаметри ≥50 mm трябва да се основава на възрастта на пациента, телесната повърхност, коморбидитета, типа оперативна интервенция и наличието на допълнителни рискови фактори (фамилна анамнеза, системна хипертония, коарктация на аортата или повишение на диаметъра на аортата с >2 mm/годишно при многократни измервания със същата техника и потвърдени от друга техника). При други обстоятелства, дилатацията на корена на аортата ≥55 mm показва, че трябва да бъде извършена оперативна интервенция, независимо от степента на АР.⁷³
- При пациенти, които имат показания за хирургична интервенция на аортната клапа, могат да бъдат използвани по-ниски прагове за съпътстваща смяна на аортата (>45 mm) според възрастта, BSA, етиологията на клапната болест, наличието на бicuspidна аортна клапа и интраоперативната форма и дебелина на възходящата аорта.⁷⁴
- При нискорисковите пациенти, могат да се обмислят и по-ниски прагове на аортните диаметри, ако възстановяването на клапата и интервенцията се извършва в център с голям опит.

Таблица 8: Показания за операция при (А) тежка аортна регургитация и (В) болест на корена на аортата (без значение от тежестта на аортната регургитация)

	Клас ^a	Ниво ^b	Реф. ^c
А. Показания за операция при тежка аортна регургитация			
Операцията е показана при симптоматични пациенти.	I	B	59
Операцията е показана при безсимптомни пациенти с LVEFв покой ≤50%.	I	B	71
Операцията е показана при пациенти подлежащи на операция за CABG или за възходящата аорта или върху друга клапа.	I	C	
Операцията трябва да бъде обмисляна при безсимптомни пациенти с EF в покой >50% с тежка дилатация на LV: LVEDD >70 mm, или LVESD >50 mm или LVESD >25 mm/m ² BSA. ^d	IIa	C	
В. Показания за операция при болест на корена на аортата (независимо от тежестта на AR)			
Операция е показана при пациенти, които имат болест на корена на аортата с максимален диаметър на възходящата аорта от ^e ≥50 mm за пациенти със синдром на Марфан.	I	C	
Трябва да се обмисли операция при пациенти, които имат болест на корена на аортата с максимален диаметър на възходящата аорта: ≥45 mm за пациенти със синдром на Марфан и с рискови фактори ^f ≥50 mm за пациенти с бикуспидна клапа и с рискови фактори ^g ≥55 mm за останалите пациенти	IIa	C	

AR = аортна регургитация; BSA = телесна повърхност; CABG = присаждане на байпас на коронарната артерия; EF = фракция на изтласкване; LV = лява камера; LVEDD = теледиастолен диаметър на лява камера; LVESD = телесистолен диаметър на лява камера.

^aКлас на препоръка.

^bНиво на доказателственост.

^cРеференция(и) подкрепящи клас I (A + B) и IIa + IIb (A + B) препоръки.

^dТрябва да се вземат предвид промени в последователните измервания.

^eРешението трябва да вземе предвид също и формата на различните части на аортата. Могат да бъдат използвани по ниски прагове за комбиниране на хирургията при върху възходящата аорта при пациенти, които имат показания за операция върху аортната клапа.

^fФамилна анамнеза за аортна дисекция и/или увеличение на размера на аортата с >2 mm/годишно (при многократни измервания с една и съща техника, измерване на същото ниво на аортата със сравняване на страна срещу страна и потвърдено с друга техника), тежка AR или митрална регургитация, желание за бременност.

^gКоарктация на аортата, системна хипертония, фамилна анамнеза за дисекция или повишен диаметър на аортата >2 mm/годишно (при многократни измервания с една и съща техника, измерване на същото ниво на аортата със сравняване на страна срещу страна и потвърдено с друга техника).

Изборът на хирургическа процедура е пригоден към опита на екипа, наличието на аневризма на корена, характеристиките на платната, очакваната продължителност на живота и желанието антикоагулационен статус.

4.5. Лекарствена терапия

За подобряване на състоянието на пациенти с тежка CH преди преминаването към операция на аортната клапа, може да се използват вазодилататори и инотропни агенти за краткосрочна терапия. При пациенти с хронична тежка AP и CH, вазодилататорите (инхибитори на ангиотензин конвертиращия ензим (ACE) или блокери на ангиотензиновите рецептори (ARBs)) са от полза при наличието на хипертония, когато операцията е противопоказана или когато левокамерната дисфункция персистира следоперативно. Позитивният ефект на тези агенти или на дихидропиридиновите калциеви антагонисти при безсимптомни пациенти без хипертония за отлагане на операцията не е доказана.⁷⁵

При пациенти със синдром на Марфан, бета-блокери могат да забавят дилатацията на аортния корен и да понижат риска от аортни усложнения съответно и трябва да бъдат взети в съображение преди и след операцията.⁶¹ Предварителни данни предполагат, че селективните ARB имат вътрешен ефект върху аортната стена като запазват еластините

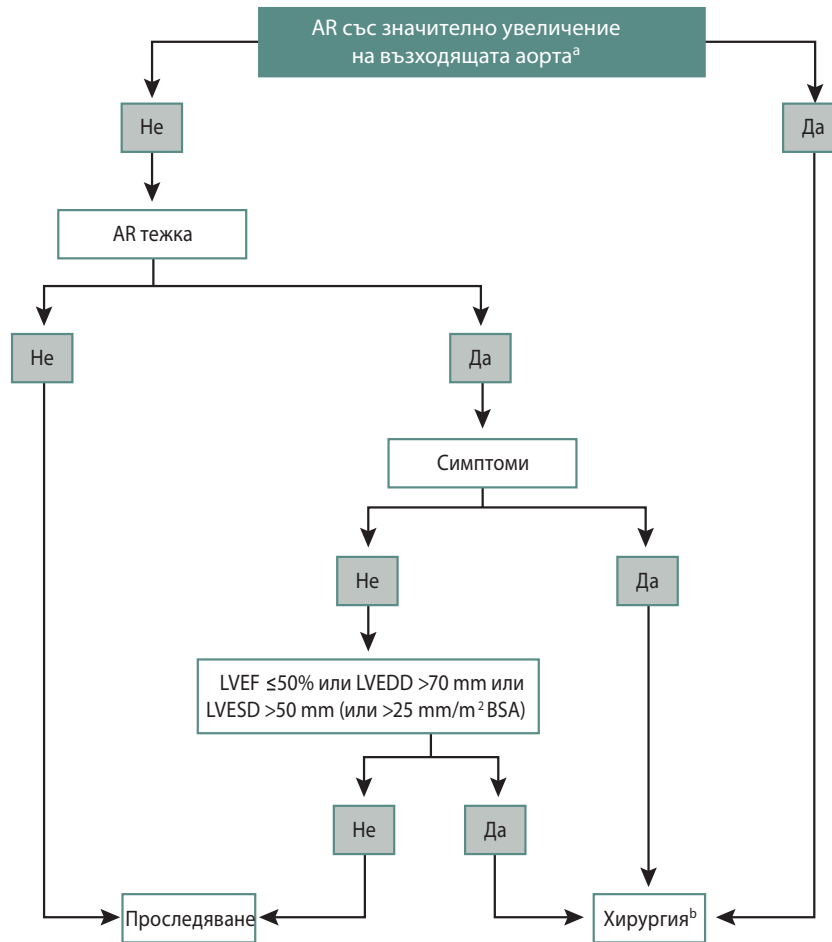
влакна. Клиничната полза от тях остава недоказана от противичащите проучвания.

Пациентите със синдром на Марфан или други с гранични диаметри на аортния корен, доближаващи прага за интервенция, трябва да бъдат посъветвани да избягват тежки физически усилия, състезателни, контактни и изометрични видове спорт.

Предвид наследствения риск от аневризми на гръдната аорта, скринингът с подходящи образни изследвания на роднини по права линия е показан при пациенти с Марфан и трябва да се обмисля при пациенти с бикуспидна клапа и болест на аортния корен.

4.6. Наблюдение на пациентите с AP

Пациенти с лека до умерена AP могат да бъдат оценявани веднъж годишно и да им бъде извършвана ехокардиография на всеки 2 години. Всички пациенти с тежка AP и нормална левокамерна функция трябва да бъдат прегледани на 6 месеца след първоначалния преглед. Ако диаметърът на ЛК и/или ФИ показват значителни промени или се доближат до прага за интервенция, проследяването трябва да бъде на 6-месечни интервали. Пациентите със стабилни параметри трябва да се проследяват ежегодно. При пациенти с дилатирана аорта – и особено при пациентите със синд-



AR = аортна регургитация; BSA = телесна повърхност; LVEDD = теледиастолен диаметър на лява камера; LVEF = фракция на изтласкване на лява камера; LVESD = телесистолен диаметър на лява камера.
^аВижте Таблица 8 за дефиниция.
^бОперативната интервенция трябва да бъде предприета, ако се наблюдават значими промени в размера на лява камера или на аортата по време на проследяването.

Фигура 1: Терапия на аортната регургитация.

ром на Марфан или с бicuspidна клапа – ежегодно трябва да се провежда ехокардиография. СТ или за предпочитане CMR се препоръчват, когато възходящата аорта не се визуализира добре и/или когато хирургичното показание може да се базира на уголемяването на аортата, по-скоро отколкото на размера или на функцията на ЛК.

4.7. Специални пациентски популации

Ако AR, която налага операция, е свързана с тежка MR, пациентите и в двата случая трябва да бъдат оперирани.

При пациентите с умерена AR, които се подлагат на CABG или на операция на митралната клапа, решението за терапия на аортната клапа, трябва да се основава на етиологията на AR, възрастта, влошаването на левокамерната функция и възможността за клапно възстановяване.

По-подробна информация за пациентите със синдром на Марфан може да бъде намерена в Насоките на ESC за вродените сърдечни заболявания при възрастни.¹¹

5. Аортна стеноза

АС се е превърнала в най-честият тип на клапно увреждане в Европа и Северна Америка. Тя се представя основно, като калцификатна АС при лица в напреднала възраст (2–7% от населението >65 години).^{1,2} Втората най-честа етиология, която доминира в по-младата възрастова група, са вродените малформации, докато ревматичната АС е рядка. Лечението на високорисковите пациенти е променено с въвеждането на TAVI.

5.1. Оценка

Внимателното разпитване за наличие на симптоми (задух при физическо усилие, ангина, замаяност или синкоп), е изключително важно за правилната оценка на пациента. Трябва да се отчита възможността пациентите да омаловажават симптомите, като несъзнателно ограничават физическата си активност.

Характерният систоличен шум привлича внимание и насочва последващо диагностично уточняване. Шумът понякога може да бъде слаб и забеляването да стартира с прояви на СН. Изчезването на втория тон на аускултаторното място на аортата е специфично за тежката АС, въпреки че не е специфичен белег.¹²

Общите принципи за приложението на неинвазивни и на инвазивни методи на изследвания следват препоръките, направени в *общите коментари* (Точка 3).

Характерните въпроси при АС са както следва:

- Ехокардиографията е ключовото диагностично средство. Тя потвърждава наличието на АС, оценява степента на клапната калцификация, левокамерната функция и дебелината на стената на ЛК, отчита наличието на други, свързани клапни заболявания или аортна патология и предоставя прогностична информация.

Доплеровата ехокардиография е предпочитаната методика за оценка на тежестта на АС (*Таблица 4*).¹⁵

Трансвалвуларните градиенти на налягането са зависими от кръвотока и поради това измерването на площта на клапата от теоретична гледна точка представляват най-добрият начин за количествена оценка на АС. Въпреки това, измерванията на площта на клапата са зависими от оператора и поради това оценките на градиентите широко се прилагат в клиничната практика. По този начин не може да се разчита само на измерване площта на клапата, а трябва да се взема предвид в комбинация със скоростта на кръвотока, градиентите на наляганята, камерната функция, размера и дебелината на стената, степента на клапното вкалцаване и кръвното налягане, както и функционалният статус на пациента. Въпреки че АС с клапна площ <1.0 cm² се счита за тежка, критичната АС е най-вероятна при клапна площ <0.8 cm².⁷⁶ Коригирането спрямо BSA, с изключваща стойност от <0.6 cm²/m² BSA може да бъде от полза особено при пациенти с малка телесна маса.

Тежката АС е малко вероятна при нормален сърдечен дебит (по-точно трансвалвуларен кръвоток) и при среден градиент на налягането <40 mmHg. При наличието на нисък кръвоток, обаче, могат да се срещнат и по-ниски градиенти на налягането при пациенти с тежка АС (АС с нисък кръвоток и с нисък градиент), въпреки че мнозинството все пак ще бъдат с високи градиенти. Досега това е установено основно при пациенти с лоша функция на лява камера. Малката площ на клапата не потвърждава задължително тежка АС. Обаче когато средният градиент е под 40 mmHg, тъй като леко до умерено увредените клапи може да не се отварят напълно се получава „функционално малка клапна площ“ (псевдотежка АС).⁷⁷ Ехокардиографията с ниска доза добутамин може да бъде от полза в тази ситуация, за разграничаване на истински тежката АС от псевдотежката АС. Истински тежката АС демонстрира само малки промени в клапната площ (повишение <0.2 cm² и оставащо под 1 cm²) с нарастваща скорост на потока, но значително повишение на градиентите (среден градиент >40 mmHg), докато псевдотежката АС демонстри-

ра значително повишение на клапната площ, но само минимални промени в градиентите.²² В допълнение този тест може да открие наличието на резерв на кръвотока, известен също като контрактилен резерв (повишение >20% на ударния обем), което има прогностични приложения.^{22,78}

Отскоро се предполага възможното наличие на тежка АС при пациенти с клапна площ <1.0 cm² и среден градиент <40 mmHg, въпреки запазената ФИ, въвеждайки новото понятие „парадоксална“ АС с нисък кръвоток (индекс на ударния обем <35 ml/m²), с нисък градиент (среден градиент <40 mmHg) със запазена ФИ.⁷⁶ Това често се среща при пациентите в напреднала възраст и се свързва с малък размер на камерата, изразена хипертрофия на лява камера и анамнеза за хипертония. Тази подгрупа от пациенти АС се оказва предизвикателство в оценката. Доказано е, че пациентите които са с малка клапна площ, но с ниски градиенти, въпреки нормалната ФИ наистина често могат да бъдат с умерена АС.⁷⁹ Трябва да се признае, че често може да има причини, различни от подлежаща тежка АС за това съчетание от измервания: Първо – Доплеровите измервания са със склонност да подценяват потока, което води до евентуално подценяване на клапната площ и грешно приемане на „условия на нисък поток“,¹⁵ и второ – може да е налице малка телесна повърхност,¹⁵ и трето – стойностите за градиентите не са изцяло съпоставими. Доказано е, че среден градиент от 40 mmHg изисква клапна площ по-близка до 0.8 cm², отколкото до 1.0 cm².⁷⁶ По този начин диагнозата на тежка АС в този случай изисква внимателно изключване на тези и други причини за такава ехографска находка, преди да се вземе решение за интервенция. Освен по – подробни ехографски измервания, това може да наложи също и СМР и сърдечна катетеризация. Тъй като тези пациенти обикновено са в напреднала възраст, с хипертония и други съпътстващи заболявания, оценката остава затруднена дори и след потвърждаване на хемодинамичните данни. Хипертрофията и фиброзата на лявата камера, както и повишението на невротропните, може да бъде отчасти поради хипертонична болест на сърцето и да възпрепятства оценката на тежка АС. Нещо повече – остава неясно как да се изключат псевдотежките пациенти с АС в тази ситуация. Оценката на степента на вкалцаване чрез СТ може също да бъде от полза.²⁴

Когато има хипертония, тежестта трябва да бъде преоценена, когато пациентът е нормотензивен.¹⁵

Работната проба с ехокардиография може да предостави прогностична информация при асимптомната тежка АС чрез оценяване на повишението в средния градиент на налягането и промяната на функцията на ЛК при физическо усилие.^{21,80,81}

ТОЕ рядко е от полза за количествената оценка на АС, тъй като планиметрията на клапната площ става затруднена при калцирани клапи.¹⁵ ТОЕ може да предостави обаче допълнителна оценка на малформациите на митралната клапа и е спечелила значение при оценката на диаметъра на пръстена преди TAVI и при ръководенето на процедурата.^{26,27,82}

- Работните проби са противопоказани при симптоматични пациенти с АС. От друга страна се препоръчва при физически активни пациенти за разкриване на симптомите и рискова стратификация на пациентите с тежка АС.^{21,83} Задухът при физическа дейност може да бъде труден за интерпретация и да бъде неспецифичен при пациенти с ниско ниво на физическа активност, особено при тези в напреднала възраст. Работните проби са безопасни при

безсимптомни пациенти, при условие, че се извършват под наблюдението на лекар с опит, за да се наблюдава за наличие на симптоми, промени в кръвното налягане и/или ЕКГ промени.^{21,83}

- СТ и CMR могат да предоставят допълнителна информация за оценката на възходящата аорта, когато тя е уголемена. СТ може да бъде от полза при количествената оценка на клапната площ и на калцификацията на коронарните съдове, което спомага за оценка на прогнозата. СТ се е доказала като важно диагностично средство за оценка на аортния корен, за разпределението на калция, броя на платната, възходящата аорта и патологията на периферните артерии и размерите преди предприемане на TAVI.^{26,27}

Измерванията на аортния пръстен, получен с мултимодално изобразяване се различават между различните техники и респективно трябва да се интерпретират внимателно преди TAVI.²⁶ Ето защо се препоръчва интегрален подход.

CMR може също да бъде от полза за откриването и количественото описание на миокардната фиброза, като предоставя допълнителна прогностична информация при симптоматичните пациенти без ИБС.⁸⁴

- За натриуретичните пептиди е доказано, че предвиждат преживяемостта и изхода при нормална и с нисък поток тежка АС и могат да бъдат полезни при асимптомните пациенти.⁸⁵⁻⁸⁷
- Катетеризация на лява камера за оценка на тежестта на АС рядко е необходима и трябва да бъде използвана само когато неинвазивната оценка е нееднозначна.

И накрая оценката на съпътстващите заболявания е ключова за тази популация пациенти.

5.2. Естествен ход

АС с калцифициране е хронично, прогресивно заболяване. По време на продължителния латентен период пациентите остават без симптоми.⁸⁸⁻⁹¹ Продължителността на фазата без симптоми варира широко между отделните пациенти. Внезапната сърдечна смърт е честа при пациентите със симптоми, но изглежда рядка при наистина асимптомните пациенти (<1 % годишно) дори и при много тежка АС⁸⁸⁻⁹¹ Съобщаваните данни за преживяемост без нежелано събитие на втората година варират от 20% до повече от 50%.⁸⁸⁻⁹¹ По-ниските стойности за преживяемост без нежелано събитие трябва да се разглеждат внимателно, тъй като някои от пациентите в тези проучвания са претърпяли операции без да имат оплаквания.

Съобщават се някои рискови фактори при асимптомната тежка АС, които са били приети като предиктори на преживяемост, налагащи интервенция в повечето от случаите. Остава неясно обаче дали пациентите печелят от ранната хирургична интервенция преди настъпването на симптомите при наличието на тези рискови фактори. Предиктори на поява на симптоми и нежелан изход при безсимптомни пациенти са както следва:

- Клинични: напреднала възраст, наличие на рискови фактори.
- Ехокардиографски: клапна калцификация, пикова скорост на аортния поток,⁸⁸⁻⁹¹ ФИ,⁹⁰ скорост на хемодинамичната прогресия,⁸⁹ повишение на градиента при физическа активност,^{80,81} прекомерна хипертрофия на лява

камера,⁹² и абнормни параметри на тъканния Доплер за систолната и диастолната функция на лява камера.⁸⁷

- Работни проби: откриване на клинични симптоми при работни проби при физически активни пациенти, особено при тези по-млади от 70 години, предвижда много висока вероятност за развитие на симптоми в рамките на 12 месеца. Абнормният отговор на кръвното налягане и дори депресията на ST сегмента имат по-ниска позитивна предикативна стойност от клиничните симптоми за предвиждането на лош изход.⁹³
- Биомаркери: завишени нива на плазмени натриуретични пептиди, въпреки че точните нива не са добре дефинирани.⁸⁵⁻⁸⁷

Веднага след като се проявят симптомите, прогнозата на тежката АС става песимистична, с преживяемост на 5-тата година от само 15 – 50%. Данните за спонтанния изход при пациенти с нисък градиент и нормална ФИ са все още спорни.⁷⁹

5.3. Резултати от интервенцията

Смяната на аортната клапа (AVR) е дефинитивна терапия за тежката АС. В съвременни групи пациенти, оперативната смъртност за изолирана AVR за АС е 1 – 3% при пациентите по-млади от 70 години и 4 – 8% при подбрани по-възрастни пациенти (Таблица 7).^{1,12,32-35,40,41,94-97} За следните фактори е доказано увеличение на риска от оперативна смъртност: по-голяма възраст, съпътстващи заболявания, женски пол, по-висок функционален клас СН, спешна операция, левокамерна дисфункция, белодробна хипертония, съпътстваща ИБС и предходна байпас или клапна оперативна интервенция. След успешна AVR симптомите и качеството на живот като цяло се подобряват значително. Дългосрочната преживяемост може да бъде близка до общата за възрастта. При по-младите пациенти има значително подобрение в сравнение с консервативната лекарствена терапия: въпреки това, в сравнение с контроли в същата възрастова група може да се очаква по-ниска преживяемост. Рисковите фактори за късна смърт включват възраст, съпътстващи заболявания, тежки симптоми, левокамерна дисфункция, камерни аритмии и несвързана, съпътстваща ИБС. В допълнение, лошият следоперативен резултат, може да е последица от усложнения, свързани с протезата и субоптимална хемодинамика на протезната клапа.

Хирургията демонстрира удължаване и подобряване на качеството на живота дори при подбрани пациенти над 80 годишна възраст.⁹⁴⁻⁹⁷ Възрастта сама по себе си не трябва да се счита за противопоказание за операция. Въпреки това голям процент от подходящи кандидати не се насочват за хирургична интервенция.^{4,6}

Балонната валвулопластика играе важна роля при педиатричната популация, но има много ограничена роля, използвана самостоятелно, при възрастните. Това е така, защото ефикасността и е ниска, а нивото на усложнения високо (>10%) и се наблюдава рестенозиране и клинично влошаване при повечето пациенти в рамките на 6 – 12 месеца. Това води до средносрочен и дългосрочен изход, сходен с този при естествения ход на заболяването.⁹⁸

При пациентите с висок хирургичен риск е демонстрирано, че TAVI е възможна алтернатива (нива на успех на процедурата >90%), като се използва трансфеморален, трансаксиларен или по-рядко подключичен или директен трансаортен достъп.^{97,99-107} При отсъствие на анатомични противопока-

зания, трансфеморалния достъп е предпочитаната техника в повечето центрове, въпреки че няма преки сравнения между трансфеморалния, трансапикалния и другите видове достъп. Аналогично липсва и пряко сравнение между предлаганите изделия. Съобщаваните нива на смъртност през първите 30 дни, варират между 5 – 15%.^{99-101,103-106} Основните усложнения свързани с процедурата включват: инсулт (~1 – 5%); нужда от нов пейсмейкър (до 7% за системите с разгъване с балон и до 40% за саморазгъващите се системи);^{99,103} и съдови усложнения (до 20%).^{97,99} Околоклапната регургитация е обичайна, въпреки че е съвсем незначителна или лека при мнозинството пациенти и рядко е клинично значима. По-сериозната от лека АИ може да има влияние върху дългосрочната преживяемост.^{103,105} Това остава проблем и изисква внимателно допълнително проследяване и критична оценка. Приблизително 1 – 2% от пациентите с TAVI имат нужда от незабавна сърдечна операция за животозастрашаващи усложнения.¹⁰⁰

TAVI предоставя хемодинамични резултати по отношение на градиент и клапна площ, които са малко по-добри спрямо конвенционалните биопротези.⁹⁷

Съобщаваната едногодишна преживяемост при TAVI варира между 60 и 80%, в голяма степен в зависимост от тежестта на съпътстващите заболявания.^{97,99,102,103,105,107,108} Повечето оцелели имат значително подобрение на здравния статус и на качеството на живот. Въпросът за продължителността на тези резултати в дългосрочен план, обаче, все още предстои да бъде адресиран, въпреки че резултатите за – 5 години са обещаващи.¹⁰⁸

Скорошното изявление на Консорциума за академично проучване на клапите, предоставя стандартна дефиниция за крайните точки след TAVI, които да спомогнат по-точното сравняване между изделията и подходите.¹⁰⁹

Пациентите, които са преценени като неподходящи за AVR след консултация с хирург, определено печелят от TAVI, спрямо консервативно лечение, включващо балонна валвулопластика, както се демонстрира от рандомизирано проучване (1-годишна смъртност 31% срещу 51% и значително подобрение на симптомите с по-малко повторни хоспитализации).⁹⁹ Първото рандомизирано проучване, сравняващо TAVI и хирургичната AVR при високорискови, но операбилни болни, демонстрира, че TAVI е не по-лоша от AVR по отношение на смъртността от всякаква причина за 1 година (24.2% срещу 26.8%), с изразено функционално подобрение и в двете групи.⁹⁷ Анализът на вторичните крайни точки, демонстрира, че TAVI носи по-висок риск от нежелани мозъчно-съдови събития и от съдови усложнения и по-висока честота на околоклапни течове, макар и най-често незначителни и леки. Обратно, кървенето и следоперативното ПМ са по-чести след операция. При интерпретацията на резултатите от проучванията PARTNER трябва да се вземе предвид специфичните показания и противопоказания за TAVI и експертната на участващите центрове по отношение на операциите и на интервенциите.^{97,99}

5.4. Показания за интервенция

5.4.1 Показания за смяна на аортната клапа

Показанията за AVR са показани в Таблица 9 и Фигура 2.

При всички пациенти с тежка АС, които са подходящи за операция, трябва силно да се препоръча ранната клапна смяна. Когато средният градиент е над 40 mmHg, на практика няма долна граница на фракцията на изтласкване за операция.

Третирането на пациентите с класическа АС с нисък кръвоток и нисък градиент (клапна площ <1cm², EF <40% среден градиент <40 mmHg) е по-трудно. Ако потиснатата фракция на изтласкване е предизвикана основно от прекомерно следнатоварване (несъответствие на следнатоварването). функцията на лявата камера обикновено се подобрява след операцията.^{22,79,110} И обратно, подобряването на левокамерната функция след AVR не е сигурно, ако първичната причина е цикатрикс поради обширен инфаркт на миокарда или кардиомиопатия. При пациенти с нисък градиент и доказателства за резерв на кръвотока, операцията се препоръчва, тъй като носи приемлив риск и подобрява дългосрочния изход при повечето пациенти.²² Въпреки че изходът при пациенти с резерв на кръвотока се компрометира от по-висока оперативна смъртност, AVR демонстрира подобряване на EF и на клиничния статус в тези случаи.^{22,78,110} Окончателното взимане на решение трябва да има предвид клиничното състояние на пациента (в частност, наличието и обхвата на съпътстващи заболявания), степента на клапна калцификация, степента на коронарна болест на сърцето и приложимостта на реваскуларизация. Новата категория на АС с парадоксален нисък поток и нисък градиент с нормална ФИ изисква специално внимание, поради ограниченото количество данни за естествения ход и за изхода след операцията.^{76,79} При такива случаи хирургическа интервенция трябва да се предприема само при налични симптоми и ако комплексната оценка предполага значителна обструкция на клапата.

Третирането на безсимптомната тежка аортна стеноза остава спорен въпрос. Нови проучвания не предоставят убедителни данни за подкрепяне на общата препоръка за ранна AVR, дори при пациентите с безсимптомна много тежка АС.^{88-91,111,112} Решението за операция на безсимптомна пациент изисква внимателно преценяване на ползите и рисковете.

Ранната операция е показана за много редките безсимптомни пациенти с подтисната левокамерна функция, която не по други причини или при тези с абнормни работни проби, особено с развитие на симптоми. Операция трябва да се обмисли също така и при пациенти с понижаване на кръвното налягане под изходната стойност.^{21,83,90,93}

Оперативната интервенция трябва да се обмисля при пациенти с нисък оперативен риск, нормални работни проби и:

- Много тежка АС, дефинирана с пикова скорост >5.5m/s,^{91,112} или
- Комбинация от тежка клапна калцификация с бързо нарастване на пиковата трансвалвуларна скорост от >/=0.3 m/s годишно.⁸⁹

Операцията може да бъде обмисляна и при пациенти с нисък оперативен риск с нормални работни проби, но и при едно от следните условия:

- Изразено завишени нива на натриуретичния пептид, потвърдени от повторени измервания, без други възможни обяснения,⁸⁵⁻⁸⁷
- Повишение на средния градиент а налягането при физическо усилие >20 mmHg^{80,81} или
- Прекомерна LV хипертрофия при липса на хипертония.⁹²

При пациенти без предхождащи предикативни фактори, активното наблюдение изглежда безопасно, като ранната хирургия е малко вероятно да носи полза.

Таблица 9: Показания за смяна на аортната клапа при аортна стеноза

	Клас ^a	Ниво ^b	Реф. ^c
AVR е показана при пациенти с тежка AS и симптоми, свързани с AS.	I	B	12, 89, 94
AVR е показана при пациенти с тежка AS подлежащи на CABG операция на възходящата аорта или на друга клапа.	I	C	
AVR е показана при безсимптомни пациенти с тежка AS и систолна LV дисфункция (LVEF <50%), която не е породена от друга причина.	I	C	
AVR е показана при пациенти с тежка AS и абнормни работни проби, показващи симптоми при работните проби, които са ясно свързани с AS.	I	C	
AVR трябва да бъде обмислена при високорискови пациенти с тежка симптоматична AS които не са подходящи за TAVI, но при които операцията се одобрява от "сърдечен екип" на базата на индивидуалния рисков профил и анатомичната пригодност.	IIa	B	97
AVR трябва да бъде обмислена при безсимптомни пациенти с тежка AS и абнормни работни проби, демонстриращи понижаване в кръвното налягане спрямо изходно ниво.	IIa	C	
AVR трябва да се обмисли при пациенти с умерена AS ^d подлежащи на CABG операция на възходящата аорта или на друга клапа.	IIa	C	
AVR трябва да бъде обмислена при симптоматични пациенти с AS с нисък поток, нисък градиент (<40 mmHg) с нормална EF само след внимателно потвърждаване на тежка AS. ^e	IIa	C	
AVR трябва да бъде обмислена при симптоматични пациенти с тежка AS, с нисък поток, нисък градиент с понижена EF, и доказателство за резерв на потока. ^f	IIa	C	
AVR трябва да бъде обмислена при безсимптомни пациенти с нормална EF и нито една от изброените по-горе аномалии при работните проби, ако оперативният риск е нисък и едно следните неща е изпълнено: • Много тежка AS дефинирана от пикова трансвалвуларна скорост от >5.5 m/s или, • Тежка клапна калцификация и прогресия на пиковата трансвалвуларна скорост от ≥0.3 m/s годишно.	IIa	C	
AVR може да бъде обмислена при симптоматични пациенти с тежка AS, с нисък поток, нисък градиент и с LV дисфункция без резерв на потока. ^f	IIb	C	
AVR може да бъде обмислена при безсимптомни пациенти с тежка AS, нормална EF и нито една от изброените по-горе аномалии при работните проби, ако оперативният риск е нисък и едно следните неща е изпълнено: • Изразено завишени нива на натриуретичния пептид, потвърдени от повторни измервания и без други обяснения • Повишение на средния градиент а налягането при физическо усилие >20 mmHg • Прекомерна LV хипертрофия при липса на хипертония.	IIb	C	

AS = аортна стеноза; AVR = смяна на аортната клапа; BSA = телесна повърхност; CABG = операция за присаждане на байпас на коронарната артерия; EF = фракция на изтласкване; LV = лява камера; LVEF = фракция на изтласкване на лява камера; TAVI = транскатетърна имплантация на аортна клапа.

^aКлас на препоръка.

^bНиво на доказателственост.

^cРеференция(и) подкрепящи клас I (A + B) или IIa + IIb (A + B) препоръки.

^dУмерена AS се дефинира като клапна площ 1.0 – 1.5 cm² (0.6 cm²/m² до 0.9 cm²/m² BSA) или среден аортен градиент 25 – 40 mmHg при наличието на нормални условия на потока. Необходима е обаче и клинична преценка.

^eПри пациенти с малка клапна площ, но нисък градиент въпреки запазената LVEF, обясненията за тази находка (различни от наличието на тежка AS) са чести и трябва да бъдат внимателно изключени. Вижте текста (оценка на AS).

^fНарича се също контрактилен резерв.

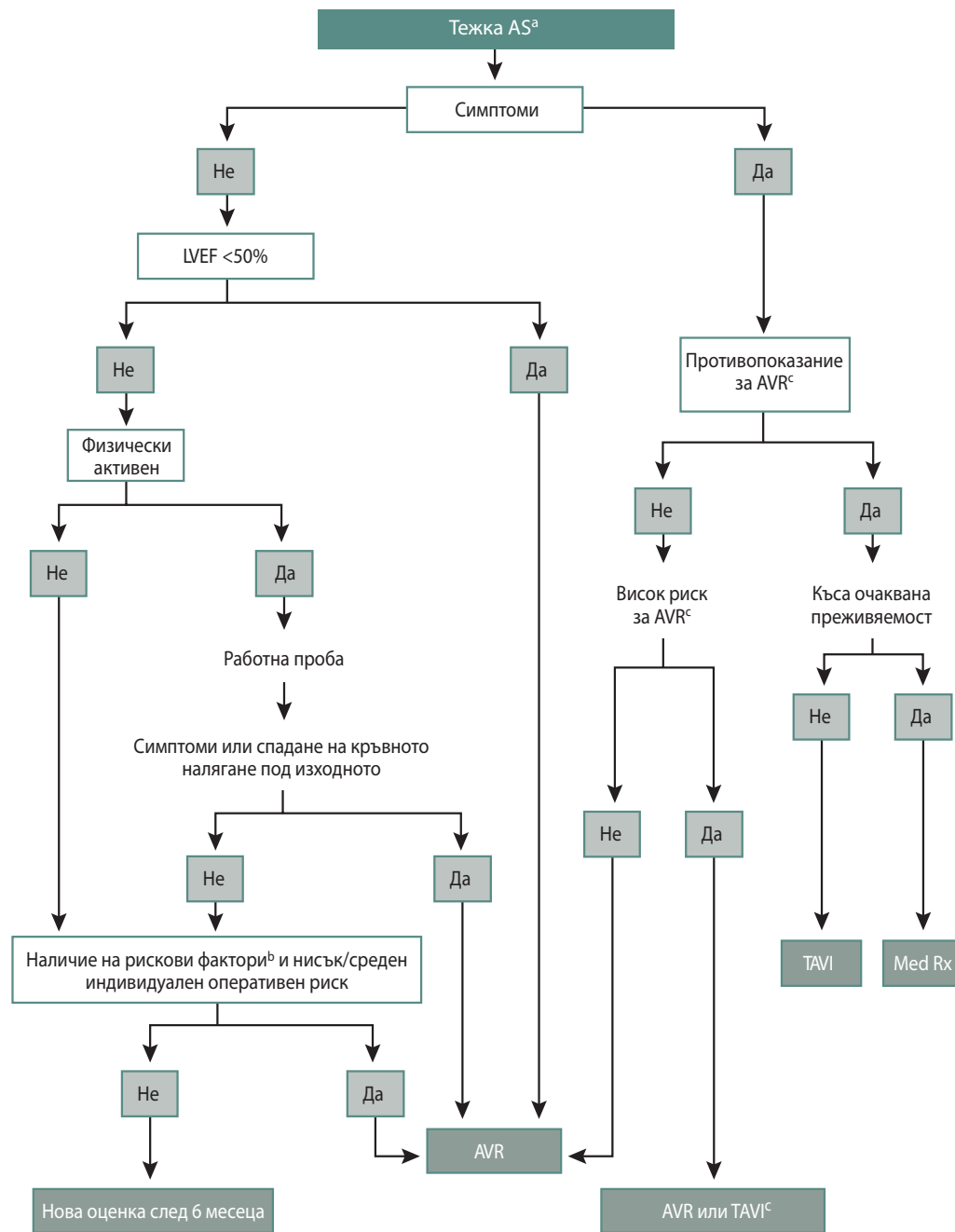
5.4.2 Показания за балонна валвулопластика

Балонната валвулопластика може да влезе в съображение, като мост към оперативна интервенция или към TAVI при хемодинамично нестабилни пациенти, които са с висок оперативен риск или при пациенти със симптоматична тежка AS, които изискват спешна, голяма не кардиологична операция (препоръка клас IIb, ниво на доказателственост C). Може да се обмисли също и балонна валвулопластика, като палиативна мярка при определени случаи, когато операцията е противопоказана, поради тежки съпътстващи заболявания, а TAVI не е вариант.

5.4.3 Показания за транскатетърна имплантация на аортна клапа

TAVI трябва да се прилага само в болници с налична кардиохирургия. „Кардиологичен екип“, който оценява персоналният риск на пациента, както и техническата уместност на TAVI и проблемите, свързани с достъпа.¹¹³

Противопоказанията, както клинични така и анатомични, трябва да бъдат идентифицирани (Таблица 10). Пациентите, които са подходящи трябва да имат очаквана продължителност на живота над 1 година и трябва също така да имат го-



AS = аортна стеноза; AVR = смяна на аортната клапа; BSA = телесна повърхност; LVEF = фракция на изтласкване на лява камера; Med Rx = лекарствена терапия; TAVI = транскатетърна имплантация на аортна клапа.

^aВижте Таблица 4 за дефиниция на тежка AS.

^bТрябва да се обмисли операция (IIaC) ако е налично едно от следните: пикова скорост >5.5m/s; тежко клапно вкалцаване + прогресия на пиковата скорост ≥0.3 m/s/годишно. Трябва да се обмисли операция (IIbC) ако е налично едно от следните: изразено увеличени нива на натриуретичния пептид; повишение при усилие на средния градиент на налягането >20 mmHg; прекомерна LV хипертрофия.

^cРешението трябва да се вземе от "сърдечен екип" в съответствие с индивидуалните клинични характеристики и анатомия.

Фигура 2: Третиране на тежка аортна стеноза. Терапията на пациенти с нисък градиент и ниска фракция на изтласкване и описана в текста.

лям шанс да подобрят качеството си на живот, като се вземе предвид и коморбидитата им.

На базата на настоящите данни, TAVI се препоръчва при пациентите с тежка, симптоматична АС, които според „кардиологичния екип“ поради тежки съпътстващи заболявания

са неподходящи за конвенционална хирургия, (Таблица 11; Фигура 2).

Сред високорисковите пациенти, които остават кандидати за операция решението трябва да бъде персонализирано. TAVI трябва да се обмисля като алтернатива на операцията

Таблица 10: Противопоказания за транскатетърна имплантация на аортна клапа

Абсолютни противопоказания
Липса на „сърдечен екип“ и липса на кардиохирургия в центъра
Уместност на TAVI, като алтернатива на AVR, не е потвърдено от „сърдечен екип“
Клинични
Очаквана продължителност на живота <1 година Подобряване на качеството на живот чрез TAVI е малко вероятно поради съпътстващите заболявания Тежко първично заболяване на други клапи с основен принос за симптомите на пациента, което може да бъде лекувано само хирургично
Анатомични
Неадекватен размер на пръстена (< 18 mm>29 mm ^a)
Тромб в лява камера
Активен ендокардит
Повишен риск от обструкция на коронарния отвор (асиметрична клапна калцификация, късо разстояние между пръстена и коронарния отвор, малки аортни синуси)
Плаки с подвижни тромби във възходящата аорта или в дъгата
За трансфеморалния/подключичния достъп: незадоволителен съдов достъп (размер на съда, калцификация, усукване)
Относителни противопоказания
Бикуспидни некалцирани клапи
Нелекувана болест на коронарната артерия, налагаща реваскуларизация
Хемодинамична нестабилност
LVEF <20%
За трансапикалния достъп: тежко белодробно заболяване, LV връх не е достъпен

AVR = смяна на аортната клапа; LV = лява камера; LVEF = фракция на изтласкване на лява камера; TAVI = транскатетърна имплантация на аортна клапа.
^aПротивопоказано, при употреба на настоящите изделия.

при тези пациенти, за които „кардиоилогичният екип“ предпочита TAVI, като взема предвид предимствата и недостатъците и на двете техники. Logistic Euro- SCORE $\geq 20\%$ е предложен като показание за терапия с TAVI, но е известно, че EuroSCORE, изразено надценява следоперативната смъртност.¹¹³ Употребата на системата за оценка STS >10% може да доведе до по-реалистична оценка на оперативния риск. От друга страна слабостта и състояния като „порцеланова“ аорта, анамнеза за облъчване на гръдния кош или функциониращ байпас на коронарна артерия може да направи пациентите по-малко подходящи за AVR, въпреки резултати от Logistic Euro- SCORE $\geq 20\%$ и STS >10%. В отсъствието на свършена скала за количествена оценка, при оценката на риска трябва да разчита основно на клиничната преценка на „кардиоилогичния екип“ в допълнение към комбинираните скали.¹¹³

На настоящия етап, TAVI не трябва да се извършва върху пациенти с среден оперативен риск и са необходими проучвания в тази популация.

5.5. Лекарствена терапия

Прогресията на дегенеративната АС е активен процес, който има някои общи черти с атеросклерозата. Въпреки че ня-

колко ретроспективни проучвания демонстрират ползи от статини и ACE инхибитори, рандомизираните проучвания показват еднозначно, че статините не повлияват прогресията на АС.^{114,115} Следователно не трябва да се прилага терапия със статини при пациентите с АС ако единствената цел би била да се забави прогресията на атеросклерозата. От друга страна промяната на атеросклеротичните рискови фактори трябва да бъде силно препоръчана, като следваме насоките за вторична превенция.¹¹⁶

Симптоматичните пациенти изискват ранна интервенция, тъй като никаква лекарствена терапия за АС не е способна да подобри изхода в сравнение с естествения ход на болестта. Пациентите обаче, които не са подходящи кандидати за операция или за TAVI – или които в момента не изчакват хирургична или TAVI процедура – могат да бъдат лекувани с дигоксин, диуретици, ACE инхибитори или ARB, ако са налице симптоми на сърдечна недостатъчност. Съпътстващата хипертония трябва да бъде лекувана.

Лечението обаче трябва да бъде внимателно титрирано, за да се избегне хипотония и пациентите често трябва да бъдат оценявани повторно.

Важно е поддържането на синусов ритъм.

5.6. Наблюдение на пациентите

При асимптомния пациент, широката вариабилност на скоростта на прогресия на АС повишава нуждата от внимателно обучение за важността на проследяването и споделяне на симптомите, веднага щом се проявят. Работните проби трябва да определят препоръчителното ниво на физическата дейност. Прегледите за проследяване трябва да включват ехокардиография с фокус върху хемодинамичната прогресия, функцията на лява камера и хипертрофията и състоянието на възходящата аорта. Типът и интервалът при проследяването трябва да бъдат определени на базата на първоначалния преглед.

Пациентите, които са асимптомни с тежка АС, трябва да бъдат повторно оценявани на всеки 6 месеца за проява на симптоми, промяна в поносимостта към физически натоварвания (в идеалния случай с употреба на работни проби) и промяна в ехографските параметри. Може да се обмисли измержане на натриуретичните пептиди.

При наличие на значителна калцификация, леката и умерената АС, трябва да бъдат оценявани ежегодно. При по-млади пациенти с лека АС и без значими калцификации, интервалите могат да бъдат разширени до 2 до 3 години.

Таблица 11: Препоръки за приложението на транскатетърната имплантация на аортна клапа

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b	Реф. ^c
TAVI трябва да се предприема, само при наличието на мултидисциплинарен „сърдечен екип“, включващ кардиолози и сърдечни хирурзи и други специалисти, ако е необходимо	I	C	
TAVI трябва да се предприема, само при наличието на кардиохирургия в центъра	I	C	
TAVI е показана при пациенти с тежка симптоматична АС, които не са подходящи за AVR, по преценка на „сърдечния екип“ и които имат голяма вероятност да спечелят подобрение в качеството си на живот и да имат очаквана продължителност на живота над 1 година след преценяване на съпътстващите им заболявания	I	B	99
TAVI трябва да се обмисли при високорискови пациенти с тежка, симптоматична АС, които може все още да са подходящи за операция, но при които TAVI е предпочетена от „сърдечния екип“ на базата на индивидуалния рисков профил и анатомичните особености.	IIa	B	97

АС = аортна стеноза; AVR = смяна на аортната клапа; TAVI = транскатетърна имплантация на аортна клапа.

^aКлас на препоръка.

^bНиво на доказателственост.

^cРеференция(и) подкрепящи клас I (A + B) или IIa (A + B) препоръки.

5.7. Специални популации пациенти

Комбинираната AVR и CABG носи по-висок риск от самостоятелната AVR³²⁻³⁵. AVR обаче късно след CABG не се свързва със значимо повишен риск. Въпреки че няма проспективни рандомизирани проучвания, данните от ретроспективните анализи посочват, че пациентите, при които е показан CABG и които имат умерена АС (среден градиент в присъствието на нормален поток 25 – 40 mmHg, клапан площ 1.0 – 1.5 cm²) – като цяло ще спечелят от съпътстваща AVR. Предлага се също, ако възрастта е <70 години и по-важно, ако средната скорост на прогресия на АС е 5 mmHg годишно, пациентите могат да спечелят от смяна на клапата по време на операция на коронарната артерия, след като изходния пиков градиент превиши 30 mmHg.¹¹⁷ Препоръчва се индивидуална преценка, като се вземе предвид BSA, данните за хемодинамиката, калцификацията на платната, скоростта на прогресия на АС, очакваната продължителност на живота на пациента и свързаните съпътстващи заболявания, както и индивидуалния риск от съчетана смяна на клапата или късна операция.

На пациентите с тежка, симптоматична АС и дифузна ИБС, които не могат да бъдат реваскуларизирани, не трябва да им бъде отказвано AVR, дори и при положение, че това е високорискова група.

Няколко проучвания препоръчват потенциалната употреба на перкутанната коронарна интервенция на мястото на CABG при пациенти с АС. Наличната към момента обаче информация не е достатъчна, за да бъде препоръчан този подход, освен при избрани високорискови пациенти с остри коронарни синдроми или при пациенти с не тежка АС.

Комбинираната перкутанна интервенция и TAVI демонстрират приложимост, но са необходими повече данни, преди да може да се направи окончателна препоръка. Въпросът относно това дали да се продължи, както и за хронологията на интервенциите, трябва да бъде предмет на персонално обсъждане, на базата на клиничното състояние на пациента, коронарната анатомия и миокарда в риск.

Когато МИ се комбинира с тежка АС, нейната тежест може да бъде надценена в присъствието на високи камерни налягания и е необходимо внимателно количествено оценяване (вижте *Общи коментари*, Точка 3). Докато няма морфологични малформации на клапните платна („вършеещи“ платна, пролапс, постревматични промени или белези на инфекциозен ендокардит), дилатация на митралния пръстен или изразени малформации на геометрията на лява камера, хирургичната интервенция върху митралната клапа, като цяло не е необходима и нетежката вторична МИ, обикновено се подобрява, след като бъде излекувана аортната клапа.

Съпътстващата аневризма/дилатация на възходящата аорта, налага същото лечение като АИ (Вижте точка 4).

За вродената аортна стеноза, вижте насоките на ESC за вродените сърдечни заболявания при възрастните.¹¹

6. Митрална регургитация

В Европа Митралната регургитация е второто по честота заболяване, налагащо оперативна интервенция.¹ Лечението е преоценено поради добрите резултати от клапното възстановяване. Този раздел разглежда отделно първичната и вторичната MR, спрямо механизма на MR.¹¹⁸ В редките случаи, където са налични и двата механизма, обикновено единият от тях доминира и ръководи терапията на заболяването.

6.1. Първична митрална регургитация

Първичната МР обхваща всички етиологии, при които вътрешни лезии засягат един или няколко компонента на митралния клапен апарат. Намалената болестност от ревматизъм и увеличената продължителност на живот в индустриалните страни, прогресивно са променили разпределението на етиологиите, като дегенеративната МР, сега е най-често срещаната.^{1,2,12} Ендокардитът се разглежда в отделени, специфични насоки на ESC.¹⁰

6.1.1 Оценка

Остра митрална регургитация

Острата МР в резултат на остра руптура на папиларен мускул трябва да се обмисля при пациенти, които се представят с остър белодробен оток или шок след остър миокарден инфаркт. Физикалният преглед може да бъде подвеждащ: в частност шумът може да бъде тих или недоловим и цветната Доплер ехокардиография може да подцени тежестта на лезията. Диагнозата се предполага при демонстрирането на хипердинамична функция при наличието на остра сърдечна недостатъчност, което подчертава ключовото значение на ехокардиографията при тази ситуация.^{12,119}

Острата МР може да бъде предизвикана също от инфекциозен ендокардит или травма.

Хронична митрална регургитация

Клиничният преглед обичайно открива белези на МР и тя може да е значима, което се демонстрира от интензитета и продължителността на систоличния шум и от наличието на трети сърдечен тон.¹²

Общите принципи за използването на инвазивни и неинвазивни изследвания следват препоръките, отправени в *Общи коментари* (Раздел 3).

Специфични проблеми при МР са както следва:

- Ехокардиографията е основното изследване и трябва да включва оценка на тежестта, механизмите, възможността за възстановяване и последствията.¹⁷

Критериите за определяне на тежка първична МР са описани в *Таблица 5*. Няколко метода могат да бъдат използвани за определянето на тежестта на МР. Планиметричната оценка на регургитантния поток трябва да бъде изоставена като метод, тъй като има слаба възпроизводимост и зависи от множество фактори. Измерването на *vena contracta*, най-тясната част от потока, е точно. Когато е приложимо – и като се вземат предвид ограниченията на този метод – PISA методът е препоръчваният подход за оценката на регургитация обем и на ефективния регургитантен отвор (EROA). Окончателната оценка на тежестта, изисква интегриране на Доплеровата методика и морфологична информация и внимателна кръстосана проверка на валидността на подобни данни спрямо ефектите върху ЛК, ЛП и белодробните налягания (*Таблица 5*).¹⁷

ТТЕ може да осигури прецизно анатомическо определяне на отделните лезии, които трябва да бъдат отнесени към сегментната и функционална анатомия според класификацията на Carpentier, за да се оцени приложимостта на възстановяването. ТТЕ също така оценява митралните пръстенови размери.¹⁷

Често за тази цел се предприема ТОЕ, при планирането на операция за тази цел, въпреки че когато образите

са с достатъчно високо качество ТТЕ – в опитни ръце – може да бъде достатъчна.¹²⁰ Като цяло трябва да се подчертае, че предоперативната оценка на възможността за клапно възстановяване изисква опит.¹⁷

Резултатите от клапно възстановяване на митралната клапа трябва да бъдат оценени интраоперативно чрез ТОЕ, за да се позволи незабавно допълнителна хирургическа корекция, ако е необходимо.

ЗДЕ ТОЕ може да предостави повече информация.¹²¹ Последствията от МР върху сърцето се оценяват, като се използва ехокардиография, като се измерват обемът на ляво предсърдие, размерът на лява камера и фракцията на изтласкване, систоличното налягане в белодробната артерия и функцията на дясна камера.

- Определянето на функционалния капацитет, оценен чрез кардиопулмонална работна проба, може да спомогне оценката.¹²² В опитни ръце, работната ехокардиография е полезна за количествено определяне на промените в МР при натоварване, систоличното налягане в белодробната артерия и функцията на ЛК.^{21,123,124} Нови инструменти, като кардиопулмоналните работни проби, глобален лонгитудинален стрейн (измерен по методиката *sprinkle tracking*) и промените при работни проби в обемите на лява камера, ФИ и глобалния стрейн, могат да предвидят постоперативната дисфункция на лява камера.¹²⁴
- При МР е оценявано неврохормоналното активиране, като няколко проучвания посочват значението на завишените нива на BNP и промяната в BNP като предиктори на резултата. Гранична стойност от ≥ 105 pg/ml BNP, определена в производна кохорта, бе проспективно валидирана в отделна кохорта и спомогна за разпознаването на бессимптомните пациенти с по-висок риск от развитие на сърдечна недостатъчност, левокамерна дисфункция или смърт при средносрочно проследяване.¹²⁵ Ниските плазмени нива на BNP имат висока отрицателна предикативна стойност и могат да бъдат полезни за проследяването на бессимптомните пациенти.¹²⁶

6.1.2 Естествен ход

Острата МР е с лоша поносимост и с неблагоприятна прогноза ако не се извърши интервенция. При пациентите с руптура на хорда, клиничното състояние може да се стабилизира след първоначален симптоматичен период. Ако се остави без оперативна интервенция обаче, носи лоша спонтанна прогноза, поради последващото развитие на пулмонална хипертония.

При асимптомната, тежка, хронична МР, оценяваните 5-годишни нива на смъртност поради, каквато и да е причина, смърт от сърдечна причина и сърдечни нежелани събития (смърт от сърдечни причини, сърдечна недостатъчност, или ново предсърдно мъждене с лекарствена терапия) е в порядъка от 22±3%, 14±3% и 33±3% съответно.¹¹⁸ Освен симптомите като предиктори за лош изход са установени: възрастта, предсърдното мъждене, тежестта на МР (особено EROA), пулмоналната хипертония, дилатацията на ЛП, увеличен телесистоличен размер на лява камера LVESD и ниска фракция на изтласкване на лява камера (LVEF).^{118,127-133}

6.1.3 Резултати от хирургията

Въпреки липсата на рандомизирано сравнение между резултатите от заменянето на клапата и възстановяването на клапата, широко се приема, че когато е възможно, възстановяването на клапата е оптималното хирургическо лече-

ние при пациенти с тежка МР. В сравнение със смяната на клапата, реконструкцията има по-ниска периоперативна смъртност, по-добра преживяемост, по-добро съхраняване на постоперативната функция на лява камера и по-ниска дългосрочна болестност (Таблица 7).

Освен симптомите най-важните предикативни фактори за постоперативния резултат са: възрастта, ПМ, предоперативната функция на ЛК, белодробната хипертония и възможността за възстановяване на клапата. Най-добри резултати от оперативната интервенция се наблюдават при пациенти с предоперативна фракция на изтласкване (ФИ) >60%. В допълнение към първоначалните измервания, временните промени в размерите на ЛК и на систолната функция трябва също да се имат предвид при вземане на решение за момента на оперативната интервенция, но е необходимо допълнително потвърждение за това.¹³³

Вероятността за постигане на трайно клапно възстановяване е от ключово значение. Дегенеративната МР поради сегментен клапен пролапс, обикновено може да бъде възстановена с нисък риск от повторна операция. Възможностите за възстановяване на ревматични лезии, тежък клапен пролапс и МР с клапни калцификации или с тежка калцификация на пръстена, не са толкова лесни дори и в опитни ръце.¹³⁴ В съвременната практика, хирургическата намеса при реконструкцията на митралната клапа нараства и става широко разпространена.¹³⁵

Пациенти с предвидимо комплексно възстановяване трябва да се подлагат на операция в опитни центрове за възстановяване и ниска оперативна смъртност.^{32-35,44,135}

Когато не е възможно възстановяване, се предпочита замяна на митралната клапа със запазване на подклапния апарат.

6.1.4 Перкутанна интервенция

Разработени са базирани на катетърен достъп перкутанни интервенции за коригиране на МР. Единствената, която е оценена при органична МР е процедурата „от край до край“. Данните от проучванията EVEREST (Проучване за ендоваскуларното клапно възстановяване „от край до край“)¹³⁶ и резултатите от регистрите в Европа¹³⁷ и САЩ предполагат, че процедурата Mitra Clip има нива на успех от 75% и е сравнително безопасна и като цяло с добра поносимост, дори при пациенти в лошо клинично състояние. Процедурата намалява МР по по-малко ефективен начин от клапната хирургия на митралната клапа. Проследяването остава ограничено до максимум 2 години, а рецидивването – или влошаването на МР – е по-вероятно да се случи по време на проследяването, тъй като 20% от пациентите имат нужда от повторна интервенция в рамките на 1 година от EVEREST II. Приложимостта на процедурата е ограничена, тъй като трябва да се спазват точни ехокардиографски критерии, за да се направи пациентът годен.¹³⁶ За митрално клапно възстановяване се съобщава след неуспешна клипсова процедура, въпреки че в до 50% от тези пациенти, може да бъде необходимо клапно заместване.

6.1.5 Показания за интервенция

При пациенти с остра тежка МР е показана спешна оперативна интервенция. Руптурата на папиларен мускул прави необходимо спешно хирургично лечение след стабилизиране на хемодинамичния статус, като се използва интрааортна балонна помпа, позитивни инотропни агенти и когато е въз-

Таблица 12: Показания за оперативна интервенция при тежка митрална регургитация

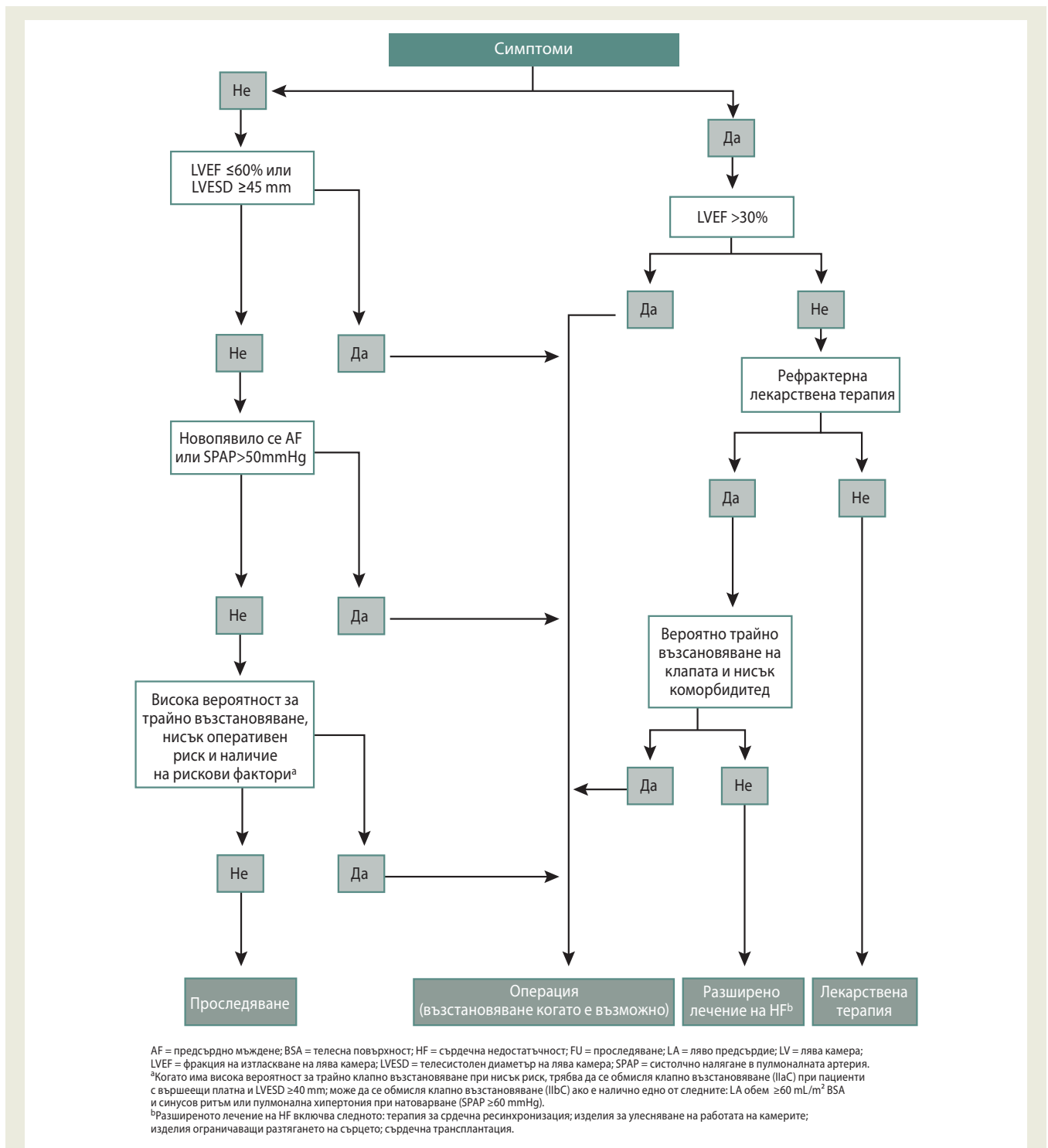
	Клас ^a	Ниво ^b	Реф. ^c
Техниката на възстановяване на митралната клапа трябва да бъде предпочитаната техника, когато се очаква да има траен резултат.	I	C	
Показана е оперативна интервенция при симптоматични пациенти с LVEF >30% и LVESD <55 mm.	I	B	127, 128
Оперативната интервенция е показана при безсимптомни пациенти с LV дисфункция (LVESD ≥45 mm и/или LVEF ≤60%).	I	C	
Трябва да се обмисли хирургична интервенция при безсимптомни пациенти със запазена LV функция и новопоявило се предсърдно мъждене или пулмонална хипертония (систолично белодробно налягане в покой >50 mmHg).	IIa	C	
Трябва да се обмисли хирургична интервенция при безсимптомни пациенти със запазена LV функция, висока вероятност за трайно възстановяване, нисък хирургически риск и вършеещи платна и LVESD ≥40 mm.	IIa	C	
Трябва да се обмисли хирургична интервенция при пациенти с тежка LV дисфункция (LVEF <30% и/или LVESD >55 mm) рефрактерна на лекарствена терапия с ниска вероятност за трайно възстановяване и нисък коморбидитет.	IIa	C	
Може да се обмисли хирургична интервенция при пациенти с тежка LV дисфункция (LVEF <30% и/или LVESD >55 mm) рефрактерна на лекарствена терапия с ниска вероятност за трайно възстановяване и нисък коморбидитет.	IIb	C	
Оперативна интервенция може да се обмисли при безсимптомни пациенти със запазена LV функция, висока вероятност за трайно възстановяване, нисък хирургичен риск и: <ul style="list-style-type: none"> дилатация на ляво предсърдие (обемен индекс ≥60 ml/m² BSA) и синусов ритъм или пулмонална хипертония при работа (SPAP ≥60 mmHg при работа). 	IIb	C	

BSA = телесна повърхност; LV = лява камера; LVEF = фракция на изтласкване на лява камера; LVESD = телесистолен диаметър на лява камера; SPAP = систолчно налягане в пулмоналната артерия.

^aКлас на препоръката.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци) подкрепящи клас I (A + B) и IIa + IIb (A + B) препоръките.



AF = предсърдно мъждене; BSA = телесна повърхност; HF = сърдечна недостатъчност; FU = проследяване; LA = ляво предсърдие; LV = лява камера; LVEF = фракция на изтласкване на лява камера; LVESD = телесистолен диаметър на лява камера; SPAP = систолно налягане в пулмоналната артерия.
^aКогато има висока вероятност за трайно клапно възстановяване при нисък риск, трябва да се обмисля клапно възстановяване (IIB/C) при пациенти с вършеещи платна и LVESD \geq 40 mm; може да се обмисля клапно възстановяване (IIB/C) ако е налично едно от следните: LA обем \geq 60 mL/m² BSA и синусов ритъм или пулмонална хипертония при натоварване (SPAP \geq 60 mmHg).
^bРазширеното лечение на HF включва следното: терапия за сърдечна ресинхронизация; изделия за улесняване на работата на камерите; изделия ограничаващи разтягането на сърцето; сърдечна трансплантация.

Фигура 3: Терапия на тежката, хронична, първична митрална регургитация.

можно вазодилататори. Клапната хирургична интервенция в повечето случаи се състои от замяна на клапата.¹¹⁹

Показанията за хирургична интервенция при тежка, хронична, първична МР са показани в Таблица 12 и на Фигура 3.

Решението дали да се замени или да се възстанови клапата зависи основно от клапната анатомия, наличната хирургична експертиза и състоянието на пациента.

Оперативна интервенция е показана при пациенти, които имат симптоми поради хронична МР, но нямат противопоказания за оперативна интервенция.

Когато ФИ е <30% трайното хирургично възстановяване все още може да подобри симптомите, въпреки че ефектът върху преживяемостта е до голяма степен неизвестен. В тази ситуация решението за операция ще вземе в съображе-

ние отговорът на лекарствената терапия, коморбидитета и вероятността за успешна клапна замяна.

Перкутанна процедура „от край до край“ може да бъде обмисляна при пациенти със симптоматична тежка, първична МР, които отговарят на ехографските критерии, които са преценени като неоперабилни или са с висок риск, преценен от „кардиологичен екип“ и имат очаквана продължителност на живота над 1 година (препоръка клас 2b, ниво на доказателственост С).

Лечението на асимптомните пациенти е противоречиво, тъй като няма рандомизирани проучвания, които да подкрепят определен тип поведение; оперативната интервенция обаче може да бъде предложена на определени безсимптомни пациенти с тежка МР, особено когато възстановяването е вероятно.^{138,139}

При пациенти с белези на ЛК дисфункция (ФИ $\leq 60\%$ и/или телесистолен размер на ЛК ≥ 45 mm), оперативната интервенция е показана, дори при пациенти с висока вероятност за клапно заместване. Може да се приложат по-ниски стойности за LVESD, при пациенти с дребно телосложение.

Ако функцията на ЛК е запазена, оперативна интервенция трябва да се предприема само при безсимптомни пациенти с новопоявило се ПМ или с пулмонална хипертония (систолично налягане в пулмоналната артерия >50 mmHg в покой).⁴⁷

Скоросни проспективни проучвания, предполагат следните показания за оперативна интервенция при пациенти с нисък оперативен риск, при които има висока вероятност за трайно възстановяване на клапата на базата на клапната лезия и опита на хирурга:

- Трябва да се обмисля при вършеещо платно и телесистолен размер на ЛК ≥ 40 mm (≥ 22 mm/m² BSA при пациенти с дребно телосложение).¹³¹
- Може да се обмисля оперативна интервенция, когато едно или повече от следните условия са изпълнени: систолично пулмонално налягане >60 mmHg при натоварване,^{21,123} при пациент в синусов ритъм с тежка дилатация на ЛП (обемен индекс ≥ 60 ml/m² BSA).¹³²

При други асимптомни пациенти тежката МР, може да не бъде проследявана, докато не се насложат симптоми или докато не се достигнат препоръчаните гранични стойности. В тези случаи е нужно внимателно и редовно проследяване.¹³⁸

Препоръчва се внимателно клинично проследяване, когато е налице съмнение за възможността за клапно възстановяване. В тази група пациенти, оперативният риск и/или усложненията, свързани с клапната протеза вероятно превишават ползите от коригирането на МР в ранна фаза. Тези пациенти трябва да бъдат внимателно прегледани и оперативната интервенция е показана само когато се появят симптоми или обективни признаци на LV дисфункция.

Когато бъдат достигнати показанията за оперативна интервенция според насоките, ранната оперативна интервенция (т.е. в рамките на 2 месеца) се свързва с по-добри резултати, тъй като развитието дори и на умерени симптоми към момента на оперативната интервенция се свързва с вредни промени в сърдечната функция след операцията.^{139, 140}

В крайна сметка, към настоящия момент липсват солидни данни за ползата от оперативна интервенция при пациенти с пролапс на митралната клапа и запазена функция на ЛК с рекурентни камерни аритмии въпреки лекарствената терапия.

6.1.6 Лекарствена терапия

При остра МР, намаляването на наляганията на пълнене може да се постигне с нитрати и диуретици. Натриевият нитропрурид понижава следнатоварването и фракцията на регургитация, както го прави и интрааортната балонна помпа. В случаи на хипотония трябва да се добавят и инотропни агенти и интрааортна балонна помпа.

Няма доказателства за подкрепа на употребата на вазодилататори, включително ACE инхибитори при хроничната МР без СН и респективно те не се препоръчват за тази група пациенти. При развитието на СН, обаче, ACE инхибиторите са от полза и трябва да бъдат обмисляни при пациенти с напреднала МР и тежки симптоми, които не са подходящи за оперативна интервенция или когато има остатъчни симптоми след оперативната интервенция. Според нуждата трябва да се имат предвид и бета-блокери и спиронолактонът.¹³

6.1.7 Наблюдение на пациентите

Безсимптомните пациенти с умерена МР и запазена функция на ЛК могат да бъдат проследявани веднъж годишно, а ехокардиография трябва да се провежда на всеки 2 години. Асимптомните пациенти с тежка МР и запазена функция на ЛК трябва да бъдат прегледани на всеки 6 месеца и трябва да им се извършва ехокардиография ежегодно. Периодът на проследяване е по-кратък, ако няма предходни оценки и при пациенти със стойности близки до граничните или демонстриращи значителни промени от последния си преглед. Пациентите трябва да бъдат инструктирани да съобщават всички промени във функционалния си статус незабавно.

6.2. Вторична митрална регургитация

При вторичната митрална регургитация или както още се нарича „функционална“ МР, клапните платна и хордите са структурно нормални и МР е в резултат на геометрично деформиране на подклапния апарат, вторично на уголемяване и ремоделиране на ЛК, поради идиопатична кардиомиопатия или ИБС. При последната вторичната МР се нарича още и „исхемична“ МР, въпреки че това не означава наличието на продължаваща миокардна исхемия. По този начин МР не е първично клапно заболяване, а е резултат от ограничаването на хода на митралните платна (разместване на апикалния и латералния папиларен мускул, ануларна дилатация) и понижени сили на затваряне, поради дисфункция на ЛК (понижен контрактилитет и/или асинхронна дейност на ЛК).^{12,17}

6.2.1 Оценка

При хроничната, вторична МР, шумът често е лек и интензитетът му не е свързан с тежестта на МР. Исхемичната МР е динамично състояние и степента ѝ може да варира според тежестта на условията на пред и след натоварване на сърцето: хипертония, лекарствена терапия или физическо натоварване. Динамичната компонента може да бъде оценена количествено чрез работна ехокардиография. В резултат на динамични промени при исхемичната МР и свързаното с нея повишение в налягането на пулмоналните съдове може да се достигне до остър белодробен оток.¹⁴¹

Ехокардиографският преглед е полезен за оценяването на диагнозата и за разграничаването на първичната от вторичната МР при пациенти с коронарна болест или СН.

След миокарден инфаркт и при пациентите с СН, трябва рутинно да се изследва за вторична МР и трябва да се из-

вършва оценка на тежестта чрез Доплер ехокардиография. Както и при първичната МР, планиметрията на регургитантния поток надценява тежестта на исхемичната МР и е слабо възпроизводима. Ширината на *vena contracta* е по-точен показател. При вторичната се използват количествени методи (20 mm² за EROA и 30 ml за обема на регургитацията; Таблица 5).^{17,118,142} Оценката на систолната функция на ЛК се усложнява от МР.

Тъй като исхемичната МР е динамично състояние: пробите с натоварване може да играят роля при нейната оценка. Ехокардиографската количествена оценка на МР при натоварване е приложима, предоставя добра информация и има прогностично значение. Ако по време на физическо натоварване EROA нараства с ≥ 13 mm² това е показател за значително повишение на относителния риск от смърт и хоспитализация поради сърдечна декомпенсация.¹⁴³ Оценката на динамичната МР при идиопатична кардиомиопатия не е задължително приложима.

При пациенти с ниска ФИ, също е задължително да се оцени отсъствието или наличието и степента на виталитет на миокарда чрез една от достъпните образни техники (добрутаминава ехокардиография, (SPECT), позитрон емисионна томография (PET) или CMR).

При пациенти с ИБС, които претърпяват реваскуларизация трябва преди оперативната интервенция да се вземе решение дали да се лекува исхемичната МР. Това се налага поради факта, че общата анестезия може значително да намали тежестта на регургитацията. Когато е необходимо, допълнителното увеличаване на пред и/или след натоварването предоставя допълнителна информация за тежестта на МР в операционната зала.¹⁴⁴

6.2.2 Естествен ход

Пациентите с хронична, исхемична МР имат лоша прогноза.^{118,142} Наличието на тежка ИБС и дисфункция на ЛК имат прогностично значение. Ролята на МР при лошата прогноза остава неясна, но въпреки това повишаващата се тежест се свързва с по-лош изход.¹⁴²

Данните за естествения ход на вторичната МР с неисхемична етиология са по-ограничени.¹⁴⁵ Трудно е да се направи точен анализ поради, ограничения брой проучвания, включващи малък брой пациенти с множество обръквачи фактори. Някои проучвания са демонстрирали независима връзка между значителната МР и лошата прогноза.

6.2.3 Резултати от оперативната интервенция

Оперативната интервенция при вторична МР остава предизвикателство. Оперативната смъртност е по-висока, отколкото при първичната МР и дългосрочната прогноза е по-лоша – поне от части – поради по-тежки съпътстващи заболявания (Таблица 7). При пациентите с исхемична МР, показанията и предпочитаната хирургическа процедура остават противоречиви, основно поради персистирането и високите нива на рецидив на МР след клапно възстановяване и отсъствието на доказателства, че оперативната интервенция удължава живота.¹⁴⁶ Повечето проучвания демонстрират, че тежката исхемична МР, обикновено не се подобрява само от реваскуларизация, а персистирането на остатъчна МР носи повишен риск от смъртност. Влиянието на клапната хирургия върху преживяемостта остава неясно, тъй като отсъстват рандомизирани проучвания и няколкото наблюдателни изпитвания, засягащи този въпрос имат твърде много ограничения, за да се очертаят категорични заключения.¹⁴⁷

По отношение на прогнозата, повечето проучвания не успяват да демонстрират подобрен дългосрочен клиничен резултат след оперативна корекция на вторичната МР.^{148,149} Единственото рандомизирано проучване, което сравнява CABG срещу CABG + клапно възстановяване при пациенти с умерена МР, не е проектирано да анализира ефекта върху преживяемостта на добавянето на възстановяване към CABG. Това проучване демонстрира, че извършването на клапно възстановяване подобрява функционалния клас, ФИ и диаметъра на LV в краткосрочен план.¹⁵⁰

Когато оперативната интервенция е показана, има тенденция за предпочитане на клапното възстановяване, като се използва само анулопластика с „твърд“ пръстен в намален обем, което носи по-нисък оперативен риск, въпреки че носи риск от рецидив на МР.^{151,152} Тази оперативна техника е приложима и при МР, която е вторична при кардиомиопатия.¹⁵³

Идентифицирани са многобройни предоперативни предиктори на рецидивираща вторична МР, след анулопластика в намален обем, индикативни и за тежко разтягане, свързано с по-лоша прогноза [LV EDD >65 mm, ъгъл на задното митрално платно >45°, ъгъл на предното митрално платно >25°, разстояние на коаптация (разстояние между равнината на анулуса и точката на коаптация) >10 mm, телесистолно разстояние между папиларните мускули >20 mm, систоличен индекс за сферичност >0.7].¹⁵² Прогностичното значение на тези параметри обаче трябва да бъде допълнително потвърдено. След операция, локализираната промяна в геометрията и функцията в близост до папиларните мускули се свързва с рецидивираща МР.

Наличието на значителен виталитет на миокарда трябва да се вземе предвид при решаването за операция, тъй като е добър предиктор на благоприятен изход след възстановяване свързано с байпас хирургия.¹⁵⁴

До колко анулопластиката може да създаде клинично значима митрална стеноза (МС) остава неясно.

Не е провеждано рандомизирано проучване, което да сравнява възстановяването спрямо замяната на клапата. В най-сложните високорискови ситуации, преживяемостта след възстановяване и след замяна е сходна. Скоросен мета-анализ на ретроспективни проучвания предполага по-добра краткосрочна и дългосрочна преживяемост след възстановяване, отколкото след замяна.¹⁵⁵ При пациенти с предоперативни предикативни фактори за повишен риск от рецидив на МР, както е описано по-горе, се предлагат няколко техники за справяне с подклапното разтягане, които могат да се обмислят в допълнение към анулопластиката.¹⁵⁶ Нови рандомизирани проучвания съобщават за подобрена преживяемост и значително понижено в основните нежелани резултати при пациенти, изискващи реваскуларизация, които са лекувани и с камерно ремоделиране.¹⁵⁷ При вторичната неисхемична МР, хирургичните подходи целят обратното моделиране на ЛК, като техниките за реконструкция на ЛК са разочароващи и не могат да бъдат препоръчани.

6.2.4 Перкутанти интервенции

Опитът от ограничен брой пациенти в проучванията EVEREST и от проследяващи проучвания, предполага че перкутанното митрално клапно възстановяване по техниката „от край до край“ е приложимо – при нисък процедурен риск – при пациенти с вторична МР при отсъствието на тежко разтягане и може да осигури краткосрочно подобрение във функционалното състояние на ЛК.^{136,137} Тези разкрития трябва да

бъдат потвърдени в по-големи серии с по-продължителни периоди на проследяване и с рандомизиран дизайн. Данните за анулопластика на коронарния синус са ограничени и засега не са широко препоръчвани.¹⁵⁸

6.2.5 Показания за интервенция

Разнородните данни по отношение на вторичната МР водят до по-несигурни доказателства за ефекта от контрола, в сравнение с първичната МР (Таблица 13).

Тежката МР трябва да бъде коригирана при байпас операцията.

Показанията за изолирана оперативна интервенция на митралната клапа при симптоматични пациенти с тежка вторична МР и тежко потисната систолична функция на LV, които не могат да бъдат реваскуларизирани или които се представя с кардиомиопатия са противоречиви. При селектирани пациенти, ако коморбидитетът е нисък, може да се обмисли възстановяване, за да се избегне или да се отложи трансплантацията. При останалите пациенти, най-добрата възможност по настоящем е оптималната лекарствена терапия, последвана при настъпването на сърдечна недостатъчност от разширена терапия на на СН – сърдечна ресинхронизация (CRT); изделия за подпомагане на камерите; изделия за ограничаване на разтягането на камерите; сърдечна трансплантация.

Таблица 13: Показания за оперативна интервенция върху митралната клапа при хронична вторична митрална регургитация

	Клас ^a	Ниво ^b
Оперативната интервенция е показана при пациенти с тежка МР ^c , подложени на CABG и с LVEF >30%.	I	C
Трябва да се обмисли хирургична интервенция при пациенти с умерена МР, подложени на CABG. ^d	IIa	C
Трябва да се обмисли оперативна интервенция при симптоматични пациенти с тежка МР, LVEF <30%, възможност за реваскуларизация и доказателства за виталност.	IIa	C
Оперативната интервенция може да се обмисли при пациенти с тежка МР, LVEF >30%, които остават симптоматични въпреки оптимална лекарствена терапия (включително CRT ако е показано) и имат нисък коморбидитет, когато не е показана реваскуларизация.	IIb	C

CABG = присаждане на байпас на коронарната артерия; CRT = терапия със сърдечна ресинхронизация; LVEF = фракция на изтласкване на лява камера; МР = митрална регургитация; SPAP = систолично налягане в пулмоналната артерия.

^aКлас на препоръката.

^bНиво на доказателственост.

^cПрагове за тежестта (EROA ≥ 20 mm²; R Vol >30 ml) се различават от тези за първична МР и се основават на прогностичната стойност на тези прагове за предвиждането на лош изход: Вижте Таблица 5.¹⁷

^dКогато е приложима работна ехокардиография, развитието на диспнея и повишена тежест на МР, свързани с пулмонална хипертония са допълнителни причини за операция.

Процедурата перкутанно митрално клипсиране може да се обмисля при пациенти със симптоматична, тежка вторична МР, въпреки оптимална лекарствена терапия (включително CRT, ако е показана), които отговарят на ехографските критерии за достъп до процедурата, които са преценени като неоперабилни или с висок оперативен риск от екип от кардиолози и кардиохирурзи и които имат очаквана продължителност на живота повече от 1 година (препоръка клас IIb, ниво на доказателственост C).

Продължават дебатите по отношение на контролирането на умерената исхемична МР при пациенти, подлежащи на CABG. При такива случаи се предпочита възстановяването на клапата. При пациенти с ниска ФИ, е по-вероятно да се обмисли митрална клапа хирургия, ако има наличен виталитет на миокарда и ако коморбидитетът е нисък. При пациенти, при които може да се проведе работна проба, трябва да се обмисли провеждането на работна ехокардиография винаги когато е възможно. Диспнеята при физическо натоварване и голямото повишение в степента на МР и систоличното налягане в пулмоналната артерия, дават предимство на комбинираната оперативна интервенция.

Няма данни, които да подкрепят оперативната корекция на лека МР.

6.2.6 Лекарствена терапия

Оптималната лекарствена терапия е задължителна. Тя трябва да бъде първата стъпка при всички пациенти с вторична МР и трябва да бъде прилагана в съответствие с насоките за контрол на СН.¹³ Това включва ACE инхибитори и бета-блокери, с добавянето на алдостеронов антагонист при наличие на СН. Необходимо е и добавяне на диуретик при наличие задръжка на течности. Нитратите могат да бъдат полезни за терапията на острата диспнея, поради наличие на белодробен застои.

Показанията за терапия с ресинхронизация трябва да бъдат в съответствие с изискванията се насоки.¹³ При пациентите, които получават отговор от CRT може незабавно да понижи тежестта на МР, чрез повишена сила затваряне и ресинхронизация на папиларните мускули.¹⁵⁹ Допълнително понижение на МР и на динамичния и компонент могат да се наблюдават чрез намаляване на силата на разтягане във връзка с обратното ремоделиране на ЛК.

7. Митрална стеноза

Ревматизмът, който е основната причина за МС, е значително намалял в развитите страни. Въпреки това, МС все още води до значителна болестност и смъртност в световен мащаб.^{1,3} Перкутанната митрална комисуротомия (PMC) има значителен ефект върху контрола на ревматичната МС.

7.1. Оценка

Пациентът с МС може да бъде безсимптомен дълги години и след това да се презентира с постепенно понижение на активността. Диагнозата обикновено се установява с физикален преглед, рентгенова снимка на гръдния кош, ЕКГ и ехокардиография.

Общите принципи за употреба на инвазивни и неинвазивни изследвания следват препоръките направени в *Общите коментари* (Раздел 3).¹²

Специфични въпроси при МС са както следва:

- Ехокардиографията е основният методи, използван за оценка на тежестта и последиците от МС, както и на степента на анатомичните лезии.

Клапната площ трябва да се измерва, като се използва метода на планиметрия и на времето на полуналягане, като двата метода взаимно се допълват. Планиметрията, когато е приложима, е методът на избор, особено непосредствено след РМС. Уравнението на непрекъснатостта и PISA трябва да бъдат използвани, когато е необходима допълнителна оценка. Измерванията на средния трансвалвуларен градиент, изчислен с помощта на скоростите определени по Доплер методиката са силно зависими от честотата и потока, но са полезни при оценката на съответствието на оценките за тежестта, особена при пациенти в синусов ритъм. МС обичайно няма клинични прояви в покой, докато клапната площ надвишава 1,5 cm² (Таблица 4).¹⁵

За избора на терапевтична стратегия е важна подробната оценка на клапната морфология. Разработени са системи за оценка, за да подпомогнат оценката на това до колко е подходящ пациентът, като се вземе предвид задебеляването на клапата, нейната подвижност и калцификатните промени, подклапната деформация и зоните на комисурите.^{15,160,161}

Ехокардиографията също така оценява наляганята в пулмоналната артерия, свързани с МС, съпътстващите заболявания на клапата и размера на ЛП. Поради честата асоциация на МС с други клапни заболявания, е задължително подробно оценяване на трикуспидалната и на аортната клапи. ТТЕ обичайно осигурява достатъчно информация за рутинния контрол.

Трябва да се извърши ТОЕ, за да се изключи тромб в ЛП преди РМС или след емболичен епизод, ако ТТЕ предоставя субоптимална информация за анатомията или в определени случаи, за да се ръководи процедурата.

3D ехокардиографията подобрява оценката на клапната морфология (особено визуализирането на комисурите),¹⁶² оптимизира точността и възпроизводимостта на планиметрията и може да бъде от полза за насочване и наблюдение (ТТЕ) на РМС при трудни случаи.

Ехокардиографията също така играе важна роля при наблюдението на резултатите по време на процедурата.

- Изследване с натоварване е показано при пациенти без симптоми или със симптоми, които са пропорционални или не съответстват на тежестта на МС. Добутаминовата или работната ехокардиография могат да предоставят допълнителна информация чрез оценяване на промените в митралния градиент и пулмоналните налягания.²¹

7.2. Естествен ход

Преживяемостта при безсимптомни пациенти обикновено е добра до 10 години, като прогресията е силно вариабилна с внезапно влошаване, което обикновено се индуцира от бременност или усложнения като ПМ или емболия.¹⁶³ Симптоматичните пациенти имат лоша прогноза без интервенция.¹²

7.3. Резултати от интервенцията

7.3.1 Перкутанна митрална комисуротомия

Техническата успеваемост и усложненията са свързани с подбора на пациенти и опита на оператора.¹⁶⁴ Добрите първоначални резултати, дефинирани като клапна повърхност >1,5 cm² без МР по-голяма от втора степен, се постигат при над 80% от случаите. Основните усложнения включват смъртност, свързана с процедурата – 0,5 – 4%, хемоперикард – 0,5 – 10%, емболия – 0,5 – 5% и тежка регургитация – 2 – 10%. Рядко е необходима спешна оперативна интервенция (<1%).¹⁶⁵

Данните от клиничното проследяване потвърждават късната ефикасност на РМС: преживяемостта, свободна от нежелани събития варира между 30 – 70% след 10 – 20 години, в зависимост от характеристиките на пациента.^{160,166-168} Когато непосредствените резултати не са задоволителни, обикновено е необходима оперативна интервенция скоро след това.^{160,167,168} И обратно, след успешна РМС, дългосрочните резултати са добри при повечето случаи и могат да бъдат предвидени от предоперативните анатомични и клинични характеристики и качеството на непосредствените резултати.^{160,167,169} Настъпването на функционално влошаване, обикновено е късно и е свързано основно с повторна стеноза.¹⁷⁰ Успешната РМС също така намалява и риска от емболия.¹⁶³

7.3.2 Хирургия

Затворената митрална комисуротомия все още се предпочита в развиващите се страни, но в останалите случаи до голяма степен е заменена от отворената митрална комисуротомия с кардиопулмонален байпас, който в наши дни също се извършва рядко. В серии от центрове с голям опит, които включват основно млади пациенти, дългосрочните резултати са добри с нива на повторна операция за замяна на клапата от 0 – 7% на 36 – 53 месец и 10-годишна преживяемост от 81 – 90%.^{171,172}

В сегашната практика, хирургията при МС, представлява основно клапна замяна (~95%) като резултат на повишаващото се ниво на нейната поява в напреднала възраст и неблагоприятни клапни характеристики за клапна реконструкция.^{1,34} Оперативната смъртност при клапното възстановяване варира от 3 – 10% и е свързана с възрастта, функционалния клас, пулмоналната хипертония и наличието на ИБС. Дългосрочната преживяемост се свързва с възрастта, функционалния клас, ПМ, пулмоналната хипертония, предоперативната функция на ЛК/ДК и усложненията, свързани с клапната протеза.¹²

7.4. Показания за интервенция

Видът на лечението, както и времето за започването му, трябва да бъдат преценени на базата на клиничните характеристики (включително функционален статус, предикативни фактори за оперативния риск и резултати от РМС), клапна анатомия и местната експертиза.

Показанията за интервенция са както следва (Таблица 14; Фигура 4):

- Интервенция трябва да се предприема само при пациенти с клинично значима МС (клапна повърхност ≤1.5 cm²).
- При симптоматични пациенти трябва да се предприеме интервенция. Повечето пациенти с благоприятна клапна

Таблица 14: Показания за перкутанна митрална комисуротомия при митрална стеноза с клапна площ $\leq 1.5 \text{ cm}^2$

	Клас ^a	Ниво ^b	Реф. ^c
РМС е показана при симптоматичните пациенти с благоприятни характеристики. ^d	I	B	160, 170
РМС е показана при симптоматичните пациенти с противопоказания или с висок риск от оперативна интервенция.	I	C	
РМС трябва да се обмисли като първоначално лечение при симптоматични пациенти с неблагоприятна анатомия, но без неблагоприятни клинични характеристики. ^d	IIa	C	
РМС трябва да се обмисля при безсимптомни пациенти без неблагоприятни характеристики ^d и <ul style="list-style-type: none"> висок риск от тромбоемболия (предхождаща анамнеза за емболия, плътен спонтанен контраст в лявото предсърдие, новопоявило се или пристъпно предсърдно мъждене) и/или висок риск от хемодинамична декомпенсация (систолично пулмонално налягане $>50 \text{ mmHg}$ в покой, необходимост от сериозна оперативна интервенция извън сърдечно-съдовата система, плануване на бременност). 	IIa	C	

NYHA = Нюйоркската кардиологична асоциация; РМС = перкутанна митрална комисуротомия.

^aКлас на препоръката.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци) подкрепящи препоръки клас I (A + B) и IIa + IIb (A + B).

^dНеблагоприятните характеристики за перкутанна митрална комисуротомия могат да бъдат дефинирани чрез наличието на няколко от следните характеристики:

- Клинични характеристики: напреднала възраст, анамнеза за комисуротомия, NYHA клас IV, персистиращо предсърдно мъждене, тежка пулмонална хипертония.
- Анатомични характеристики: ехографски резултат >8 , Cormier резултат 3 (калцификация на митрално платно във всякаква степен, оценено флуороскопски), много малка повърхност на митралната клапа, тежка трикуспидална регургитация.

Таблица 15: Противопоказания за перкутанна митрална комисуротомия

• Митрална клапна повърхност $>1,5 \text{ cm}^2$
• Тромб в ляво предсърдие
• Повече от умерена митрална регургитация
• Тежка калцификация на двете комисури
• Липса на сливане на комисурите
• Тежко съпътстващо заболяване на аортната клапа, или тежка комбинирана трикуспидална стеноза и регургитация
• Съпътстваща коронарно-съдова болест, налагаща байпас операция

анатомия сега се подлагат на РМС; при млади пациенти с лека до умерена МР, може обаче да се предпочете отворената комисуротомия от опитни хирурзи. Вземането на решение по отношение на типа на интервенцията при пациенти с неблагоприятна анатомия все още е въпрос на обсъждане и трябва да отчита многофакторната природа на предвиждането на резултатите от РМС.^{160,170} РМС трябва да се предприема като първоначално лечение за определени пациенти с лека до умерена калцификация или с неблагоприятен подклапен апарат, които имат иначе благоприятни клинични характеристики особено при млади пациенти, при които отлагането на клапното заместване е особено привлекателно.¹⁷³

РМС е процедурата на избор, когато оперативната интервенция е противопоказана или като мост към оперативната интервенция при високорискови, критично болни пациенти.

Хирургията се предпочита при пациенти, които не са подходящи за РМС.

Поради малкия, но категоричен риск, присъщ за РМС, наистина безсимптомните пациенти, обикновено не са кандидати за тази процедура, освен в случаите, когато има повишен риск от тромбоемболия или хемодинамична декомпенсация. При такива пациенти трябва да се предприема РМС, само ако имат благоприятни характеристики и ако РМС се извършва от опитни оператори.

При безсимптомните пациенти с МС, оперативната интервенция се ограничава само до тези редки пациенти с висок риск от усложнения и без противопоказания за РМС.

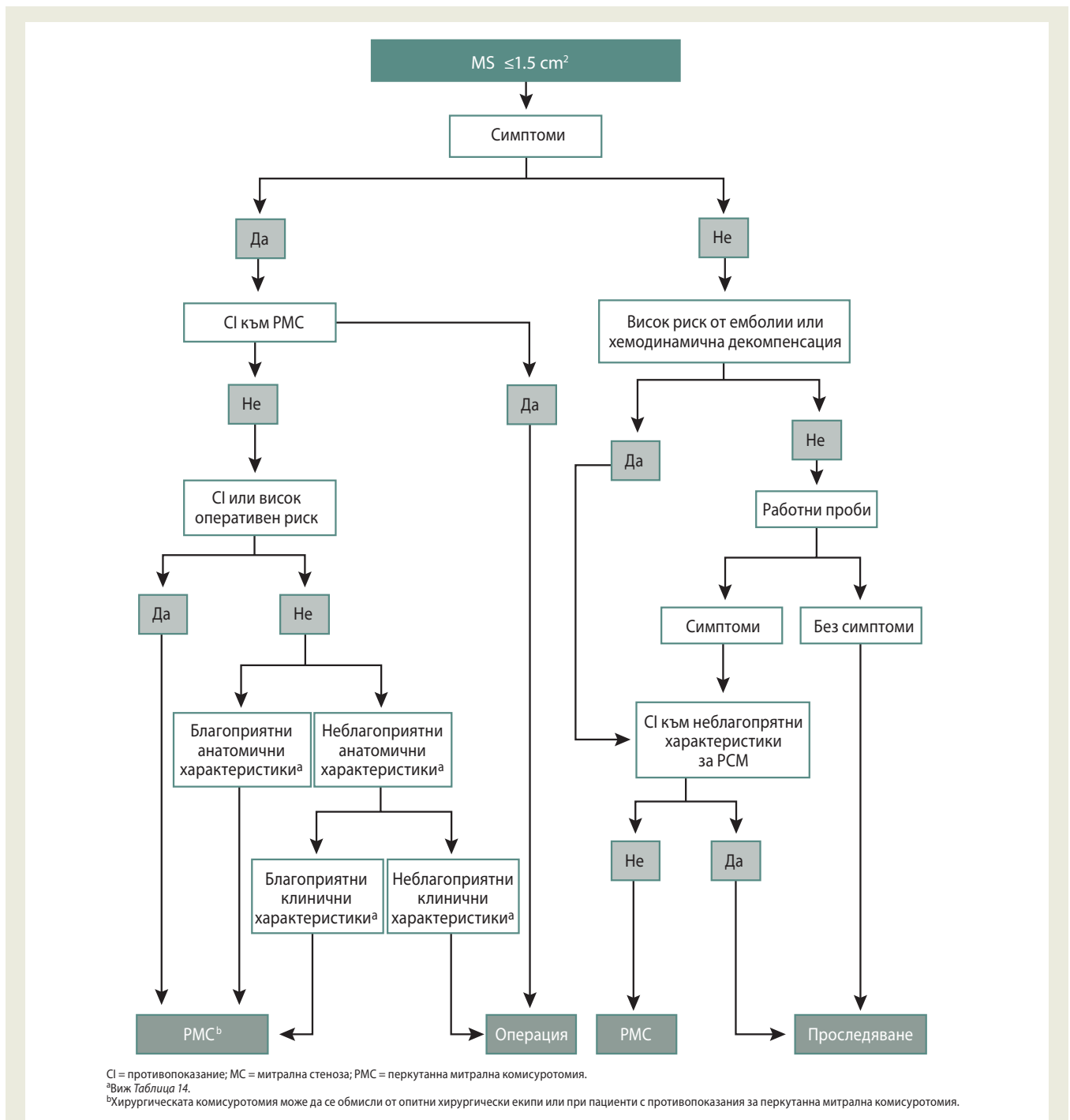
Оперативната интервенция е единствената алтернатива, когато РМС е противопоказана (Таблица 15). Най-важното противопоказание за РМС е тромбоза на лявото предсърдие. Когато обаче тромбът е разположен в ухото на LA, може да се обмисли РМС при пациентите с противопоказания за оперативна интервенция или при тези без спешна нужда от интервенция, при които пероралната антикоагулация може да бъде давана безопасно за 2 до 6 месеца, ако повторната TOE покаже, че тромбът е изчезнал. Показана е оперативна интервенция, ако тромбът персистира.

7.5. Лекарствена терапия

Диуретиците и дълго действащите нитрати преходно облекчават диспнеята. Бета-блокери или кардиотропните блокери на калциевите канали могат да повлияят работния толеранс. При пациенти с персистиращо или с пристъпно AF е показана антикоагулантна терапия с целево INR в горната половина на интервала между 2 до 3.⁴⁷ При пациенти със синусов ритъм е показана антикоагулация, когато е имало предходна емболия или има тромб в лявото предсърдие (ниво на препоръка клас I, ниво на доказателственост C) или също така когато TOE демонстрира плътен спонтанен ехографски контраст или увеличено ляво предсърдие (M-режим диаметър $>50 \text{ mm}$ или обем на LA $>50 \text{ ml/m}^2$ (препоръка клас IIa, ниво на доказателственост C).¹⁷⁴ Аспиринът и другите анти-тромбоцитни агенти не са валидни алтернативи.

7.6. Наблюдение на пациентите

Безсимптомните пациенти с клинично значима МС, които не са се подложили на интервенция трябва да се проследяват ежегодно с клиничен и ехокардиографски прегледи и



Фигура 4: Контрол на клинично значимата митрална стеноза.

на по-големи интервали (2 до 3 години) в случаи на по-леки стенози.

Контролът на пациентите след успешна PMS е сходен на този при безсимптомните пациенти. Последният трябва да стане по-стриктен, ако се прояви безсимптомна повторна стеноза. Когато PMS не е успешна и симптомите персистират, трябва да се обмисли оперативна интервенция рано, освен ако няма дефинирани противопоказания.

7.7. Специални популации от пациенти

Когато се прояви повторна стеноза със симптоми след хирургическа комисуротомия или PMS, повторната интервенция в повечето случаи изисква клапно заменяне. Повторната PMS може да се предложи на отделни пациенти с благоприятни характеристики, ако основният механизъм е възстановяване на комисурите и при случаи с първоначално успешна PMS, ако настъпи повторно стенозиране след няколко години. PMS може да има палиативна роля при па-

циенти, които се презентират с клапна анатомия, която не е идеална за РМС, но които не са кандидати за оперативна интервенция.^{175,176}

За информация относно МС при бременност вижте Раздел 13.

При възрастните, когато оперативната интервенция е с висок риск или е противопоказана, но очакваната продължителност на живота все още е приемлива, РМС е полезна възможност, дори и да е само палиативна. При пациенти с благоприятни анатомични характеристики, може първо да се опита РМС, с възможност да се върнем към хирургична интервенция, ако резултатите не са задоволителни. При други пациенти, оперативната интервенция се предпочита.

При пациентите с тежка МС, комбинирана с тежка клапна болест на аортната клапа, оперативната интервенция се препоръчва. При случаи с тежка МС с умерена аортна клапна болест, може да се предприеме РМС, като средство за забавяне на хирургическото лечение и на двете клапи.

При пациенти с тежка ТР, РМС може да се предприеме при такива пациенти, които са в синусов ритъм, с умерена дилатация на предсърдията и с функционална ТР, вторична на пулмонална хипертония. В останалите случаи може да се предпочете операция и на двете клапи.¹⁷⁷

Дегенеративна калцификация на митралния пръстен може да се наблюдава при възрастни пациенти, особено при такива с бъбречна недостатъчност, но рядко води до тежка МС, която да налага операция.

Клапната замяна е единствената опция за лечение на редките случаи на тежка МС с неревматичен произход, при който липсва срстване на комисурите.

8. Трикуспидална регургитация

ТР често се отчита чрез ехокардиография при обичайни пациенти. Патологичната ТР е по-често вторична, от колкото първична. Вторичната ТР се дължи на дилатация на пръстена и повишено разтягане на трикуспидалните платна във връзка с налягането в ДК и/или обемно претоварване. Претоварването на налягането най-често се причинява от пулмонална хипертония, предизвикана от левокамерно сърдечно заболяване или по-рядко поради *cor pulmonale* или идиопатична хипертония в пулмоналната артерия. Обемното обременяване на ДК може да се свързва с предсърдни септални дефекти или заболяване на дясната камера.¹²

8.1. Оценка

Доминиращите симптоми са тези, свързани с клапните заболявания и дори и тежката ТР може да се понася добре за дълъг период от време. Въпреки че зависят от натоварването, клиничните белези за десностранна сърдечна недостатъчност са ценни за оценяването на тежестта на ТР.¹²

Общите принципи за приложението на инвазивните и на неинвазивните изследвания следват препоръките, направени в *Общи коментари* (Раздел 3).

Специфични въпроси при ТР са както следва:

- Ехокардиографията е идеалната техника за оценяване на ТР. Тя предоставя следната информация:

Сходно на МР, наличието на структурни аномалии в клапата разграничава първичната от вторичните форми. При първичната ТР, етиологията обикновено може да бъде разпозната при наличие на специфични анома-

лии, като вегетации при ендокардит,¹⁰ уплътняване на платната и свиване при ревматична или карциноидна клапна болест, пролабиращо/вършеещо платно при миксом или посттравматична клапна болест и диспластична трикуспидна клапа при вродени заболявания като например аномалията на Ebstein.¹¹ Степента на дилатация на пръстена също трябва да бъде измерена.¹⁷ Значителната трикуспидална ануларна дилатация се дефинира от диастолен размер от ≥ 40 mm или >21 mm/m² в четирикухинен трансоракален срез.^{17,178-180} При вторичната ТР, разстояние на коаптация >8 mm характеризира пациенти със значително разтягане (разстояние между равнината на пръстена на трикуспидалната клапа и точката на коаптация в мезосистолата от апикалния четирикухинен срез).¹⁸¹

Оценката на тежестта на ТР и на пулмоналното систолично налягане трябва да се извършва в съответствие с настоящите препоръки (Таблица 5).¹⁷

Оценките на размерите на ДК и на функцията трябва да бъдат проведени, въпреки съществуващите ограничения в настоящите индекси на функцията на ДК. Изместването на равнината на пръстена на трикуспидалната клапа в апикална посока (TAPSE) (<15 mm), систоличната скорост на трикуспидалния пръстен (<11 cm/s) и телесистолична площ на ДК (>20 cm²) могат да бъдат използвани за определянето на пациенти с дисфункция на ДК.¹⁸²

Трябва да бъдат оценени наличието на свързани лезии (внимателно оглеждане на свързаните клапни лезии, особено левостранно) и функцията на ЛК.

- CMR, когато е наличен е предпочитаният метод за оценка на размера и функцията на ДК.

8.2. Естествен ход

Ограничените данни, които са налични относно естествения ход на първичната ТР, предполагат че тежката ТР има лоша прогноза, дори и да се толерира добре с години.^{12,183,184}

По отношение на левостранната клапна регургитация, продължителното натоварване, поради обемно обременяване може да доведе до камерна дисфункция и необратимо миокардно увреждане. „Вършеещата“ трикуспидална клапа (поради класически тежка ТР) се свързва с понижена преживяемост и повишен риск от СН.¹⁸⁴ Вторичната ТР може да намалее или да изчезне с подобряването на деснокамерната недостатъчност, след лечението на причината за нея. ТР обаче може да персистира, дори след успешно коригиране на левостранни лезии. Предвиждането на еволюцията на функционалната ТР след хирургично лечение на митрална клапна болест остава трудно. Пулмоналната хипертония, повишеното налягане в ДК и увеличените размери на ДК, понижената функция на ДК, ПМ, електроди за пейсмейкър и тежестта на деформацията на трикуспидалната клапа (диаметър на пръстена на трикуспидалната клапа, височина на коаптацията) са важни рискови фактори за персистирането или за късното влошаване на ТР.^{178,180,181}

8.3. Резултати от хирургията

Ануларната пластика е ключовата оперативна интервенция за ТР. Наблюдават се по-добри дългосрочни резултати с протезни пръстени, отколкото с шевната анулопластика, като честотата на резидуална ТР е съответно, 10% срещу

20 – 35% на 5-тата година.^{179,180,185,186} Настоящият опит препоръчва приложението на анулопластика за тежката ТР.¹⁸⁷ Когато трикуспидалната клапа е значително деформирана, могат да бъдат полезни допълнителни трикуспидални клапни процедури, целящи да намалят остатъчната постоперативна ТР (т.е. увеличението на предното платно).¹⁸⁸ При по-напреднали случаи на тетъринг и дилатация на ДК, трябва да се обмисли замяна на клапата. Употребата на големи биопротези се предпочита пред механичните клапи по настоящем.¹⁸⁹ Добавянето на трикуспидално възстановяване, ако е показано по време на левостранна хирургична интервенция, не повишава оперативните рискове. Десет годишната преживяемост варира от 30 до 50%, като предикаторите са предоперативния функционален клас, функцията на ЛК и ДК, усложненията, свързани с протезата.¹⁸⁵⁻¹⁸⁹ При наличието на транс-трикуспидални пейсмейкърни електроди и ТР, използваната техника трябва да бъде адаптирана към състоянието на пациента и опита на хирурга. Повторната операция на трикуспидалната клапа в случаи на персистираща ТР след митрална клапна хирургия носи висок риск, най-вече поради клиничното състояние на пациента (включително възрастта и броя на предходните сърдечни интервенции) и може също така да има лоши дългосрочни резултати, свързани с наличието на необратима деснокамерна дисфункция преди повторната операция или левокамерна миокардна или клапна дисфункция.

8.4. Показания за хирургична интервенция

Определянето на най-добрия момент за хирургична интервенция остава противоречиво, най-вече поради ограничените налични данни и хетерогенната им природа (Таблица 16). Като общ принцип – ако е технически възможно – клапното възстановяване е за предпочитане пред клапната замяна и хирургическата интервенция трябва да бъде проведена достатъчно рано, за да се избегне необратима деснокамерна дисфункция.

Необходимостта от коригиране на ТР обикновено се обмисля към момента на хирургическа корекция на левостранните клапни лезии. Трикуспидалната клапна хирургия е показана при пациенти с тежка ТР. Трикуспидалната клапна хирургия трябва да се обмисля и при пациенти с умерена първична ТР, както и при пациенти с лека или умерена вторична ТР и значителна дилатация на анулуса (≥ 40 mm).¹⁷⁸⁻¹⁸⁰

Хирургията върху трикуспидалната клапа се препоръчва при симптоматични пациенти с тежка, първична ТР. Въпреки че тези пациенти отговарят добре на диуретична терапия, отлагането на оперативната интервенция може да доведе до необратимо увреждане на ДК, органна недостатъчност и лоши резултати от късната хирургична интервенция. Въпреки че граничните стойности са по-зле дефинирани (подобно на МР) асимптомните пациенти с тежка първична ТР трябва да бъдат внимателно проследявани, за да се открие прогресивното нарастване на ДК и развитие на ранна деснокамерна дисфункция, налагаща хирургична интервенция.

При персистиращата или рецидивираща тежка ТР след левостранна клапна операция, изолираната операция върху трикуспидалната клапа, трябва да се обмисля при пациенти, които са симптоматични или имат прогресивна дилатация на ДК или дисфункция, при отсъствието на левостранна

клапна дисфункция тежка ДК или ЛК дисфункция или тежко заболяване на пулмоналните съдове.

За контрола при аномалията на Ebstein вижте Baumgartner et al.¹¹

8.5. Лекарствена терапия

Диуретиците могат да намалят конгестията. Оправдана е специфичната терапия за подлежащите заболявания.

Таблица 16: Показания за оперативна интервенция на трикуспидалната клапа

	Клас ^a	Ниво ^b
Хирургическата интервенция е показана при симптоматични пациенти с тежка ТС. ^c	I	C
Хирургическата интервенция е показана при пациенти с тежка ТС, които са подложени на левостранна клапна оперативна интервенция. ^d	I	C
Хирургичната интервенция е показана при пациенти с първична или вторична ТР, които подлежат на левостранна клапна оперативна интервенция.	I	C
Оперативната интервенция е показана при симптоматични пациенти с тежка изолирана първична ТР без тежка десностранна камерна дисфункция.	I	C
Оперативната интервенция трябва да се обмисля при пациенти с умерена първична ТР, подлежащи на левостранна клапна оперативна интервенция.	IIa	C
Оперативната интервенция трябва да се обмисли при пациенти с лека или умерена вторична ТР с дилатиран анулус (≥ 40 mm или >21 mm/m ²), които подлежат на левостранна клапна оперативна интервенция.	IIa	C
Хирургичната интервенция трябва да се обмисля при безсимптомни или слабо симптоматични пациенти с тежка, изолирана, първична ТР и прогресивна деснокамерна дилатация или влошаване на функцията на дясна камера.	IIa	C
След левостранна клапна хирургична интервенция, трябва да се обмисля оперативна интервенция при пациенти с тежка ТР, които са симптоматични или имат прогресивна деснокамерна дилатация/дисфункция при отсъствието на левостранна клапна дисфункция, тежка десностранна или левостранна дисфункция и тежко заболяване на пулмоналните съдове.	IIa	C

PMС = перкутанна митрална комисуротомия;

TR = трикуспидална регургитация; TS = трикуспидална стеноза.

^aКлас на препоръката. ^bНиво на доказателственост.

^cПеркутанната балонна валвулопластика може да бъде опитана като първи подход, ако ТС е изолирана.

^dПеркутанната балонна валвулопластика може да бъде опитана, ако на митралната клапа може да се извърши РМС.

9. Трикуспидална стеноза

Трикуспидалната стеноза (ТС), която е основно с ревматичен произход, рядко се наблюдава в развитите страни, въпреки че се среща все още в развиващите се страни.^{3,12} Откриването и изисква внимателна оценка, тъй като тя почти винаги е свързана с левостранни клапни лезии, които доминират в клиничната картина.

9.1. Оценка

Клиничните белези често са маскирани от тези на свързаните клапни заболявания, особено на МС.^{12,190} Ехокардиографията предоставя най-полезната информация. ТС често се пропуска и изисква внимателна оценка. Методът на полупериода на налягането е по-слабо валиден при оценката на тежестта на ТС, отколкото е при МС и уравнението на непрекъснатостта рядко е приложимо поради честотата на асоцираната регургитация. Планиметрията на клапната повърхност обикновено е невъзможна освен ако не се използва 3DE. Не съществува универсално прието степенуване на тежестта на ТС. Среден градиент ≥ 5 mmHg се счита за показателен за клинично значима ТС.¹⁵ Ехокардиографията трябва също да оцени наличието на комисурално сливане, анатомията на клапата и подклапния апарат, които са най-важните белези за определянето на възможността за възстановяване и степента на съпътстващата ТР.

9.2. Хирургия

Липсата на еластична тъкан на платното е основното ограничение за клапно възстановяване. Въпреки че това все още е въпрос на дебат, биологичните протези за трикуспидално клапно протезиране са предпочитани пред механичните, поради задоволителната дългосрочна издръжливост. При механичните протези е по-висок рискът от тромбозирание.¹⁸⁹⁻¹⁹¹

9.3. Перкутанна интервенция

Перкутанната балонна трикуспидална дилатация се извършва в ограничен брой случаи или самостоятелно или заедно с РМС, но това често предизвиква значителна регургитация. Липсват данни по отношение на оценката на дългосрочните резултати.¹⁹²

9.4. Индикации за интервенция

Интервенцията върху трикуспидалната клапа обикновено се извършва при интервенцията върху другите клапи при пациентите, които са симптоматични въпреки лекарствената терапия. Консервативната хирургия или клапното заместване – според анатомията и хирургичната експертиза се предпочитат пред балонната комисуротомия, която може да се обмисля като първи подход само при редките случаи на изолирана ТС (Таблица 16).

9.5. Лекарствена терапия

Диуретиците са полезни при наличието на СН – но са с ограничена ефикасност.

10. Комбинирана и множествена клапна болест

При една и съща клапа може да се открият едновременно значителна стеноза и регургитация. Множествената клапна болест може да се наблюдава при няколко състояния, но най-вече при ревматичната болест на сърцето и по-рядко при дегенеративната клапна болест. Липсват данни за смесените и множествените клапни увреждания. Това не позволява препоръчването на доказани насоки.¹⁹⁰

Основните принципи за контролиране на смесената и на комбинираната клапна болест са както следва:

- Когато доминира стенозата или регургитацията, терапията следва препоръките, засягащи доминиращата клапна болест. Когато тежестта като на стенозата, така и на регургитацията са балансирани, показанията за нитервенции трябва да се основават на симптомите и обективните последиствия, а не на индексите за тежест на стенозата или на регургитацията.
- Освен отделната оценка на всяка клапна лезия, е необходимо да се вземе предвид взаимодействието върху отделните клапни лезии. Например, свързаната с АС митрална регургитация може да доведе до подценяване на тежестта на АС, тъй като пониженият ударен обем, поради МР намалява потока през аортната клапа и по този начин аортния градиент. Това подчертава необходимостта да се комбинират различни измервания, включително оценка на клапната повърхност, ако е възможно чрез методи, които зависят в по-малка степен от условията на натоваване, като планиметрията например.
- Показанията за интервенция се основават на глобалната оценка на последиствията от различните клапни лезии, т.е. симптоми или наличие на дилатация на ЛК или дисфункция. Може да се обмисля интервенция при нетежки множествени лезии, свързани със симптоми или водещи до увреждане на ЛК.
- Решението за интервенция върху множествени клапни лезии трябва да отчита и допълнителния оперативен риск на комбинираните процедури.
- Изборът на техника трябва да взема предвид и другите клапни лезии. Въпреки че възстановяването остава най-добрият вариант, желанието за възстановяване на една-та клапа може да се понижи, ако е необходима протезна замяна на другата клапа.

Терапията при специфични съчетания от клапните увреждания е разгледана подробно в отделните раздели.

11. Клапни протези

Пациентите които са били подложени на предходна клапна хирургична интервенция съставлява 28% от всички пациенти с клапни увреждания в Европейското проучване за сърцето (Euro Heart Survey).¹ Оптималният избор на клапната протеза, както и последващият контрол при пациентите са ключови за намаляването на свързаните с протезата усложнения.

11.1. Избор на клапна протеза

Не съществува перфектна клапна протеза. Всички видове правят определен компромис и всички внасят нови патологични механизми, независимо дали са механични (с едно платно или с две платна) или биологична. Вторите включват хомографтове, пулмонални автографтове и свински, говежди перикардни или конски биопротези. Ксенографтните клапи могат допълнително да бъдат подразделени на стенови и безстенови. Безстеновите клапи имат по-добра хемодинамика, но досега не е демонстрирано подобрене в дългосрочната издръжливост.¹⁹³ Безшевните биопротези представляват навлизаща технология, която позволява бързо поставяне на биопротеза без шевен маншет и които имат по-голяма площ на ефективното отворствие.

Двете транскатетърни имплантируеми протези, които се използват най-често са изградени от перикардна тъкан поставена в разгъващ се стент с метален балон или в саморазгъващ се нитинолов стент.

Всички механични клапи изискват пожизнена антикоагулация. При биологичните клапи, не се налага дългосрочна антикоагулация, освен ако няма ПМ или друго показание за такава, но те са обект на структурен разпад на клапата с времето.

Хомографтовете и пулмоналните автографтове се използват основно на аортно място при възрастни съставляват <1% от клапните замещения според големи бази данни. Хомографтвите също търпят структурна дегенерация. Анализ на тенденцията не установява предимство на издръжливостта на хомографтовете пред тази на перикардните биопротези, а рандомизирано проучване демонстрира по-добра издръжливост на биопротезите без стент пред хомографтовете.^{194,195} Средният период до повторна операция поради структурна дегенерация на хомографтовете зависи от възрастта и варира от средно 11 години при 2-годишен пациент до 25 години при 65 годишен пациент.^{194,195} Употребата на хомографтове се ограничава поради технически съображения, ограничена наличност и повишена сложност на повторната операция.¹⁹⁶ Въпреки че е под обсъждане, основното показание за хомографтовете е острият инфекциозен ендокардит с околочлапни лезии.^{10,197}

Преносът на пулмонален автографт на аортна позиция (Операция на Ross) осигурява отлична хемодинамика но изисква експертиза и има няколко недостатъка: риск от ранна стеноза на пулмоналния хомографт, риск от рецидив на AP поради последващата дилатация на нативния аортен корен или на самия пулмонален автографт, когато е използван за минимално възстановяване на корена и рискът от ревматично засягане.¹⁹⁸ Въпреки че операцията на Ross понякога се извършва при възрастни (професионални атлети или жени очакващи бременност), основното и предимство е при деца, тъй като клапата и новия аортен пръстен изглежда растат заедно с детето, което не е така при хомографтовете. Потенциалните кандидати за операция на Ross трябва да бъдат насочени към центрове, които са опитни и успешни в извършването на този тип операция.¹¹

В практиката изборът е между механична и стенова биологична протеза при повечето от пациентите.

Хетерогенността на VHD и вариабилността на резултатите след тези процедури правят дизайна и извършването на проспективни рандомизирани сравнения трудни. Две рандомизирани проучвания, сравняващи по-стари модели на механични и на биологични клапи не намират значима раз-

лика в нивата на клапна тромбоза и тромбоемболия според многобройни индивидуални клапни серии. Дългосрочната преживяемост е много сходна.^{199,200} По-ново рандомизирано проучване включва 310 пациента на възраст 55 – 70 години на групи с механична или с биологична протеза.²⁰¹ Не се откриват разлики по отношение на тромбоемболията или на усложненията с кървене, но при биопротезите се наблюдава по-високо ниво на неизправност на клапата и повторна операция. Мета-анализите на наблюдателните серии не намират разлики в преживяемостта, когато се отчетат характеристиките на пациентите. При вземането на решение за отделния пациент могат да бъдат полезни микросимулационни методи, които да помогнат за оценяването на свързаната с клапата преживяемост без нежелани събития, спрямо възрастта на пациента и вида на протезата.²⁰²

Освен хемодинамичните съображения, изборът на вида на клапната протеза клапа се определя основно от оценката

Таблица 17: Избор на аортна/митрална протеза. В полза на механична протеза.

	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръчва се механична протеза според желанието на информирания пациент и ако няма риск от продължителната антикоагулация. ^c	I	C
Препоръчва се механична протеза при пациенти в риск от ускорено структурно разпадане на клапата. ^d	I	C
Препоръчва се механична протеза при пациенти, които вече са на антикоагулантна терапия, поради клапна протеза на друга клапа.	I	C
Трябва да се обмисля механична протеза при пациенти на възраст <60 за протези на аортна позиция и <65 години за протеза на митрална позиция. ^e	IIa	C
Трябва да се обмисли механична протеза при пациенти с разумна очаквана продължителност на живота ^f , при които бъдещата клапна хирургична интервенция за преправяне ще бъде високорискова.	IIa	C
Може да се обмисля механична протеза при пациенти, които вече са на продължителна антикоагулация, поради висок риск от тромбоемболия. ^g	IIb	C

Решението се основава на интегриране на няколко от следните фактори

^aКлас на препоръката.

^bНиво на доказателственост.

^cПовишен риск от кървене поради коморбидитет, проблеми със сътрудничеството от страна на болния, географски, битови и професионални условия.

^dМлада възраст (<40 години), хиперпаратиреоидизъм.

^eПри пациенти на възраст 60 – 65, които трябва да получат аортна протеза и тези на 65 – 70 години при митралната протеза и двете клапи са приемливи и изборът, изисква внимателен анализ на други фактори освен възрастта.

^fОчакваната продължителност на живота трябва да бъде >10 години, според възрастта, пола, коморбидитета и специфичната за страната продължителност на живота.

^gРисковите фактори за тромбоемболия са предсърдно мъждене, предходна тромбоемболия, хиперкоагулабилно състояние, тежка левокамерна систолна дисфункция.

на риска от кървене, свързано с антикоагуланта и тромбоемболия, свързана с механичната клапа, в сравнение с риска от структурна дегенерация при биопротезата и при отчитане на целите при пациента, ценностите му и предпочитанията му като стил на живот и здравна грижа.^{46,203-205} Последното се определя основно от целевото INR, качеството на контрола на антикоагулацията и съпътстващата употреба на аспирин и рисковите фактори за кървене при пациента. Рискът, свързан със структурна дегенерация трябва да отчита като се има предвид, че тя се понижава с възрастта и е по-висока на митрално, отколкото на аортно място. Рискът от повторна операция е само малко по-висок от този за първа операция.²⁰³

Изборът на протеза трябва да бъде индивидуализиран, а не да поставя произволни възрастови граници и трябва да бъде обсъден подробно между информирания пациент, кардиолозите и хирурзите, като се вземат предвид факторите, описани в Таблицы 17 и 18. При пациентите на възраст 60 – 65 години, на които им предстои да получат аортни протези и

Таблица 18: Избор на аортна/митрална протеза. В полза на биопротеза.

	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръчва се биопротеза според желанието на информирания пациент.	I	C
Препоръчва се биопротеза, когато антикоагулацията с добро качество е малко вероятна (проблеми със сътрудничеството от страна на пациента; трудна достъпност) или противопоказана поради висок риск от кървене (предходно тежко кървене; коморбидитет; нежелание; проблеми със сътрудничеството от страна на пациента; начин на живот; професия).	I	C
Препоръчва се биопротеза при повторна операция на тромбозирала механична клапа, въпреки добър продължителен антикоагулантен контрол.	I	C
Трябва да се обмисля биопротеза при пациенти, при които бъдещата клапна хирургична интервенция за преправяне ще бъде с нисък риск.	IIa	C
Трябва да се обмисля биопротеза при млади жени, очакващи бременност.	IIa	C
Трябва да се обмисля биопротеза при пациенти на възраст >65 години за протези на аортна позиция или >70 години за митрална позиция, или чиято очаквана продължителност на живота с е по-ниска от предполагаемата продължителност на полезния живот на биопротезата. ^d	IIa	C

Решението се основава на интегриране на няколко от следните фактори
^aКлас на препоръката.
^bНиво на доказателственост.

^cОчакваната продължителност на живота трябва да бъде оценена според възрастта, пола, коморбидитета и специфичната за страната продължителност на живота.

^dПри пациенти на възраст 60 – 65, които трябва да получат аортна протеза и тези на 65 – 70 години при митралната протеза и двете клапи са приемливи и изборът, изисква внимателен анализ на други фактори освен възрастта.

тези на 65 – 70 години в случаи на митрална протеза и двата вида клапи са приемливи и изборът изисква внимателен анализ на допълнителни фактори. Следните съображения трябва да се вземат предвид:

- Трябва да се обмислят биопротези при пациенти, чиято очаквана продължителност на живота е по-ниска от очакваната продължителност на полезния живот на биопротезата, особено ако коморбидитетът може да наложи допълнителни хирургически процедури и при тези пациенти с повишен риск от кървене. Въпреки че структурната дегенерация е ускорена при хронична бъбречна недостатъчност, лошата дългосрочна преживяемост и с двата типа протеза при тази ситуация и повишеният риск от усложнения с механична клапа, може да дадат преимущество на биопротезата.²⁰⁶
- При жени, които желаят да забременеят, високият риск от тромбоемболични усложнения при механичната протеза по време на бременността – независимо от използвания антикоагулантен режим – и ниският риск от електрична повторна операция са причини за обмислянето на биопротеза, въпреки бързото настъпване на структурна клапна дегенерация в тази възрастова група.²⁰⁷
- Трябва да се отчетат и въпросите, свързани с качеството на живот и предпочитанията на информирания пациент. Неудобството от пероралната антикоагулация може да се минимизира при самоконтрол на терапията. Въпреки че пациентите с биопротези могат да избегнат дългосрочната употреба на антикоагуланти, те се изправят пред опасността от срыв във функционалния статус поради структурна дегенерация и възможността за повторна операция, ако живеят достатъчно дълго за това.
- При средносрочното проследяване, определени пациенти, получили биопротезна клапа може да развият друго състояние, налагащо перорална антикоагулация (ПМ, инсулт, периферно-съдова болест и други).

Въздействието на несъответствието клапна протеза – пациент при аортната позиция подкрепя употребата на протези с най-голямата възможна площ на ефективния отвор, въпреки че употребата на ин витро данни и геометричната площ на отвора не са надеждни.²⁰⁸ Ако съотношението за клапата протеза – пациент се очаква да бъде <0,65 cm²/m² BSA, може да се обмисли уголемяване на пръстена, така че да позволява поставяне на по-голяма протеза.²⁰⁹

11.2. Третиране след смяна на клапа

Тромбоемболията и кървенето, свързано с антикоагулацията представляват основните усложнения, които се срещат при пациентите с клапни протези.¹² Профилактиката на ендокардита и контрола на ендокардита на клапната протеза са описани подробно в отделни насоки на ESC.¹⁰

11.2.1 Изходна оценка и проследяване

Пълна оценка на промяната в изходните стойности, трябва да се извърши в най-добрия случай 6 – 12 седмици след оперативната интервенция. Това включва клинична оценка, рентгенография на гръден кош, ЕКГ, ТТЕ и кръвни изследвания. Тази оценка е от най-голямо значение при интерпретирането на промените в шума и шумовете от протезата, както и на камерната функция, транспротезния градиент и отсъствието на околочлапна регургитация. Тази постоперативна визита е

полезна също така и за подобряване на познанията на пациента за профилактика на ендокардита и ако е необходимо за антикоагулантна терапия и за гарантиране, че новите симптоми ще бъдат съобщени веднага след като се появят.

Всички пациенти, които са претърпели клапна оперативна интервенция, изискват пожизнено проследяване от кардиолог, за да се открие ранното влошаване на функцията на протезата или на камерата или прогресивно заболяване на друга сърдечна клапа. Трябва да се провежда клинична оценка ежегодно – или колкото е възможно по-често, ако се появят нови сърдечни симптоми. Трябва да се предприема ТТЕ, ако се появят нови симптоми след замената на клапата или ако се подозират усложнения. Препоръчва се ежегодно ехокардиографски преглед след петата година при пациенти с биопротеза и по-рано при млади пациенти. Транспротезните градиенти се интерпретират най-добре в сравнение с изходните стойности, спрямо сравнение с теоретичните стойности за дадена протеза, на които им липсва надеждност. Трябва да се обмисля ТОЕ, ако ТТЕ е с лошо качество и при всички случаи на предполагаема дисфункция на протезата или ендокардит.²¹⁰ Флуороскопията СТ предоставят допълнителна информация, ако се подозират клапен тромб или панус.²¹¹

11.2.2 Антитромботичен контрол

11.2.2.1 Общ контрол

Антитромботичният контрол, трябва да отговаря на променливите рискови фактори за тромбоемболия в допълнение към предписването на антитромботични лекарства.^{203,212,213}

Показанията за антитромботична терапия след клапна възстановяване или замяна са обобщени в Таблица 19.

Нуждата от тримесечен следоперативен период на антикоагулантна терапия се оспорва при пациенти с аортни биопротези, като употребата на ниски дози аспирин сега се предпочита като алтернатива.^{214,215}

Заменянето на антагонистите на витамин К от преки перорални инхибитори на факторите IIa или Xa, не се препоръчва при пациенти с механични протези, тъй като към настоящия момент липсват специфични клинични проучвания при такива пациенти.

Когато е показана следоперативна антикоагулантна терапия, пероралните антикоагуланти трябва да бъдат започнати през първите следоперативни дни. Интравенозен нефракциониран хепарин (UFH), с мониториране на активираното парциално тромбoplastиново време (aPTT) до 1,5 – 2,0 пъти контролната стойност, позволява да се получи бърза антикоагулация преди да се повиши INR. Нискомолекулярният хепарин (LMWH) изглежда предлага ефективна и стабилна антикоагулация и е използван в малки серии на наблюдение.²¹⁶ Това е употреба извън утвърдените показания. Ограничаващите фактори за употребата на LMWH скоро след поставянето на механична клапа са липсата на контролирани рандомизирани проучвания, притеснения относно фармакокинетиката при пълни пациенти и целевата Xa активност, противопоказаност при наличието на тежка бъбречна дисфункция и неспособността ни да го неутрализираме. Ако се използва LMWH се препоръчва анти-Xa наблюдение.

Първият следоперативен месец е високорисков период за тромбоемболия и антикоагулацията не трябва да бъде по-слаба от целевата стойност за този период, особено при пациенти с механични митрални протези.^{217, 218} Освен това през този период, антикоагулацията търпи повишена вариативност и трябва да бъде наблюдавана по-често.

Таблица 19: Показания за антитромботична терапия след клапна хирургия

	Клас ^a	Ниво ^b	Реф. ^c
Пероралната антикоагулация се препоръчва пожизнено за всички пациенти с механична протеза.	I	B	213
Пероралната антикоагулация се препоръчва пожизнено за пациенти с биопротези, които имат други показания за антикоагулация. ^d	I	C	
Добавянето на ниски дози аспирин трябва да се обмисля при пациенти с механична протеза и съпътстващо атеросклеротично заболяване.	IIa	C	
Трябва да се обмисля добавянето на ниски дози аспирин при пациенти с механична протеза, след тромбоемболия, въпреки задоволителното INR.	IIa	C	
Трябва да се обмисля перорална антикоагулация за първите три месеца след имплантирането на митрална или трикуспидална биопротеза.	IIa	C	
Трябва да се обмисли перорална антикоагулация за първите три месеца след възстановяване на митралната клапа.	IIa	C	
Трябва да се обмисли приложението на ниски дози аспирин за първите три месеца след имплантирането на аортната биопротеза.	IIa	C	
Може да се обмисли перорална антикоагулация за първите три месеца след имплантацията на аортна биопротеза.	IIb	C	

INR = международно нормализирано съотношение.

^aКлас на препоръката.

^bНиво на доказателственост.

^cИзточник(ци) подкрепящи клас I (A + B) и IIa + IIb (A + B) препоръки.

^dПредсърдно мъждене, венозна тромбоемболия, хиперкоагулабилно състояние или с по-малка степен на доказателственост, тежко увредена левокамерна дисфункция (фракция на изтласкване <35%).

Въпреки липсата на доказателства, комбинацията от ниска доза аспирин и тиенопиридин се използва рано след TAVI и перкутанно възстановяване „от край до край“, последвано от аспирин или самостоятелен тиенопиридин. При пациенти с ПМ, като цяло се използва комбинация от антагонисти на витамин К и аспирин или тиенопиридин, но това трябва да се преценява спрямо повишеният риск от кървене.

11.2.2.2 Целево INR

При избора на оптимално целево INR, трябва да се вземат предвид рисковите фактори на пациента и тромбогенността на протезата, според съобщаваните честоти на клапното тромбозирание за въпросната протеза по отношение на спе-

Таблица 20: Целево международно нормализирано отношение (INR)

Тромбогенност на протезата ^a	Свързани с пациента рискови фактори ^b	
	Без рискови фактори	Рискови фактори ≥ 1
Ниска	2,5	3,0
Средна	3,0	3,5
Висока	3,5	4,0

^aТромбогенност на протезата: Ниска = Carbomedics, Medtronic Hall, St Jude Medical, ON-X; Средна = други бикуспидални клапи; Висока = Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards, Bjork-Shiley и други клапи с едно платно.

^bРискови фактори, свързани с пациента: заместване на митралната или на трикуспидалната клапа; предходна тромбоемболия; предсърдно мъждене; митрална стеноза във всякаква степен; левокамерна фракция на изтласкване <35%.

цифични INR нива (Таблица 20).²⁰³⁻²¹⁹ Достъпните понастоящем рандомизирани проучвания, сравняващи различните стойности за INR не могат да бъдат използвани за определяне на целевото INR при всички ситуации и различните методологии ги правят неподходящи за метанализи.²²⁰⁻²²²

Прилагат се някои уговорки при подбора на оптимално INR:

- Протезите не могат да бъдат удобно категоризирани по основния си дизайн (например с едно платно, с две платна и т.н.) или датата на поставяне по отношение на тромбогенността си.
- За много от предлаганите днес протези – на практика нововъведени дизайни – няма достатъчно данни за нивата на тромбозирание на клапата при различни нива на INR, което иначе би позволило категоризация. Докато не бъдат набавени допълнителни данни, те трябва да бъдат поставени в категорията „средно тромбогенни“.

Силната вариабилност на INR е силен независим предиктор на понижена преживяемост след клапна замяна. Самоконтролът на антикоагулацията демонстрира понижаване на вариабилността на INR и клиничните събития, въпреки че се изисква подходящо обучение. При пациенти с нестабилно INR или с усложнения, свързани с антикоагулацията трябва да се обмисля наблюдение от специализирани лаборатории и екипи.

11.2.2.3 Терапия на свръхдозирането с антагонисти на витамин К и кървенето

Рискът от тежко кървене се увеличава значително, когато INR превиши 4,5 и се повишава експоненциално над INR от 6,0. INR $\geq 6,0$ респективно изисква бързо обръщане на антикоагулацията поради риск от последващо кървене.

При липса на кървене, терапията зависи от целевото INR, реалното INR, и полу-живота на използвания антагонист на витамин К. Възможно е да се прекрати пероралната антикоагулация и да се позволи на INR да спадне постепенно или да се даде перорален витамин К на стъпки от по 1 или 2 mg.²²³ Ако INR е >10, трябва да се обмислят по-високи дози на перорален витамин К (5mg). Пероралният път трябва да

се предпочита пред интравенозния път, който може да носи по-висок риск от анафилаксия.²²³

Незабавно преустановяване на антикоагулацията се налага само при тежко кървене – дефинирано като такова, което не се коригира с локален контрол, заплашва живота или важни органични функции (например вътречерепно кървене), като предизвиква хемодинамична нестабилност или изисква спешна хирургична процедура или трансфузия. Венозният концентрат с протромбинов комплекс има кратък полу-живот и ако се използва трябва да се комбинира с перорален витамин К, каквато и да е стойността на INR.²²³ Когато е наличен венозният концентрат от протромбинов комплекс се предпочита пред прясно замразена плазма. Приложението на рекомбинантен активиран фактор VII не може да бъде препоръчано поради недостатъчни данни. Няма данни, които да предполагат, че рискът от тромбоемболия поради преходно обръщане на антикоагулацията превишава рискът от последиците от тежко кървене при пациенти с механични протези. Оптималният момент за подновяване на антикоагулантната терапия трябва да се обсъди във връзка с разположението на кръвотечението, еволюцията му и предприетите интервенции, за да се прекрати кървенето и/или да се третира подлежащата причина. Кървенето при INR в терапевтичния обхват, често се свързва с подлежаща патологична причина и е важно да бъде разпознато и лекувано.

11.2.2.4 Комбинация от перорални антикоагуланти и анти-тромбоцитни лекарства

При преценката дали антитромбоцитните лекарства трябва да бъдат добавяне към антикоагулацията при пациенти с клапни протези е важно да разграничим потенциалните ползи за коронарната и съдовата болест от тези специфични за клапната протеза. Проучвания, които демонстрират полза от антиагрегантните лекарства при съдова болест и при пациенти с клапна протеза и съдова болест не трябва да се приемат като доказателство за това, че пациентите с клапна протеза и без съдово заболяване ще спечелят.²²⁴ Когато се добавят към антикоагулацията, антиагрегантите повишават риска от тежко кървене.^{225,226} Респективно те не трябва да се предписват на всички пациенти с клапни протези, а трябва да се пазят за специфични показания, според анализа на ползата и повишения риск от тежко кървене. Ако се използват, трябва да се предписва по-ниската препоръчвана доза (например аспирин ≤ 100 mg дневно).

Показанията за добавяне на антиагрегант са показани подробно в Таблица 19. Добавянето на антиагреганти трябва да се обмисля само след пълно изследване и лечение на разпознатите рискови фактори и оптимизиране на антикоагулантния контрол.

Добавянето на аспирин и на P2Y₁₂ рецепторен блокер е необходимо след интракоронарно стентирание, но повишава риска от кървене. Стентовете от метал, трябва да се предпочитат пред стентовете, които отделят лекарства при пациенти с механични протези, за да се скъси приложението на тройната антитромботична терапия до 1 месец.²⁰ По-продължителния прием на тройната антитромботична терапия (3 – 6 месеца) трябва да се обмисля при определени случаи след остър коронарен синдром.⁴⁷ По време на този период, се препоръчва близко наблюдение на INR и избягване на свръхантикоагулацията.²⁰

В крайна сметка няма доказателства, които да подкрепят употребата на антиагреганти повече от 3 месеца при паци-

енти с биопротези, които нямат показание, освен наличието на самата биопротеза.

11.2.2.5 Прекъсване на антиагрегантната терапия

Антикоагулацията по време на несърдечна операция изисква много внимателен контрол на базата на оценка на риска.^{203,227} Освен протезите и свързаните с пациента протромботични фактори (Виж Таблица 20), оперативната интервенция при злокачествено заболяване или неефективния процес, носят особено риск поради хиперкоагулабилитет, свързан с тези състояния.

Препоръчва се да не се прекратява пероралната антикоагулация при повечето малки хирургични процедури (включително вадене на зъб, отстраняване на катаракта) и онези процедури, при които кръвенето се контролира лесно (препоръка клас I, ниво на доказателственост C). Трябва да бъдат използвани подходящи техники на хемостаза и INR трябва да се измери в деня на процедурата.^{228,229}

Големите хирургични процедури изискват INR <1,5. При пациенти с механична протеза, пероралната антикоагулантна терапия трябва да бъде прекратена преди операцията и се препоръчва застъпване с хепарин (препоръка клас I, ниво на доказателственост C).²²⁷⁻²²⁹ UFH остава единственото одобрено лечение с хепарин при пациенти с механични протези; трябва да се предпочита венозното приложение пред подкожния път (препоръка клас IIa, ниво на доказателственост C). Употребата на подкожен LMWH трябва да се има предвид като алтернатива на UFH за застъпване (препоръка клас IIa, ниво на доказателственост C). И все пак въпреки широката си употреба и позитивните резултати от наблюдателните проучвания^{230,231} LMWH не са одобрени при пациенти с механични протези, поради липсата на контролирани сравнителни проучвания с UFH. Когато се прилагат LMWH те трябва да се прилагат два пъти дневно, като се използват терапевтични дози, адаптирани към телесното тегло и ако е възможно с наблюдение на анти-Ха активността с целева активност от 0,5 – 1,0 U/ml.²²⁷ LMWH са противопоказани в случаите на тежка бъбречна недостатъчност. Последната доза на LMWH трябва да се приложи >12 часа преди процедурата, докато UFH трябва да се прекрати 4 часа преди оперативната интервенция. Ефективната антикоагулация трябва да се възобнови, колкото е възможно по-скоро след хирургичната процедура според риска от кръвене и трябва да се поддържа докато INR не се върне в терапевтичния обхват.²²⁷

Ако е необходимо след внимателна оценка на полза-риска, комбинираната терапия с аспирин трябва да се прекъсне една седмица преди несърдечната процедура.

Пероралната антикоагулация може да бъде продължена с променени дози при болшинството пациенти, които се подлагат на сърдечна катетеризация особено с радиален достъп. При пациенти, които имат нужда от транссептална катетеризация, пряка ЛК пункция или перикарден дренаж, пероралните антикоагуланти трябва да бъдат спрени и трябва да се проведе антикоагулация със застъпване, както беше описано по-горе.²⁰³

При пациентите, които имат субтерапевтични нива на INR при рутинното наблюдение, застъпването с UFH – или за предпочитане LMWH – в амбулаторни условия е показано както е посочено по-горе до достигане на терапевтични стойности на INR.

11.2.3 Терапия на клапната тромбоза

Обструктивната клапна тромбоза трябва да бъде бързо заподозряна при всеки пациент с всеки тип клапна протеза, при който е наличие скорошна диспнея или емболия. Подозрението трябва да бъде по-голямо след неадекватна антикоагулация напоследък или при наличие на причина за повишен коагубилитет (например дехидратация, инфекция и тн). Диагнозата трябва да бъде потвърдена с ТТЕ и/или ТОЕ или с флуороскопия.^{210,232}

Терапията на тромбозата на протезата е високорискова, независимо от избрания вариант. Операцията е с висок риск, тъй като най-често се провежда в условия на спешност и е повторна интервенция. от друга страна фибринолизата носи риск от кръвене, системна емболия и рецидив на тромбозата.²³³

Анализът на рисковете и ползите от фибринолизата трябва да бъдат адаптирани към характеристиките на пациента и местните ресурси.

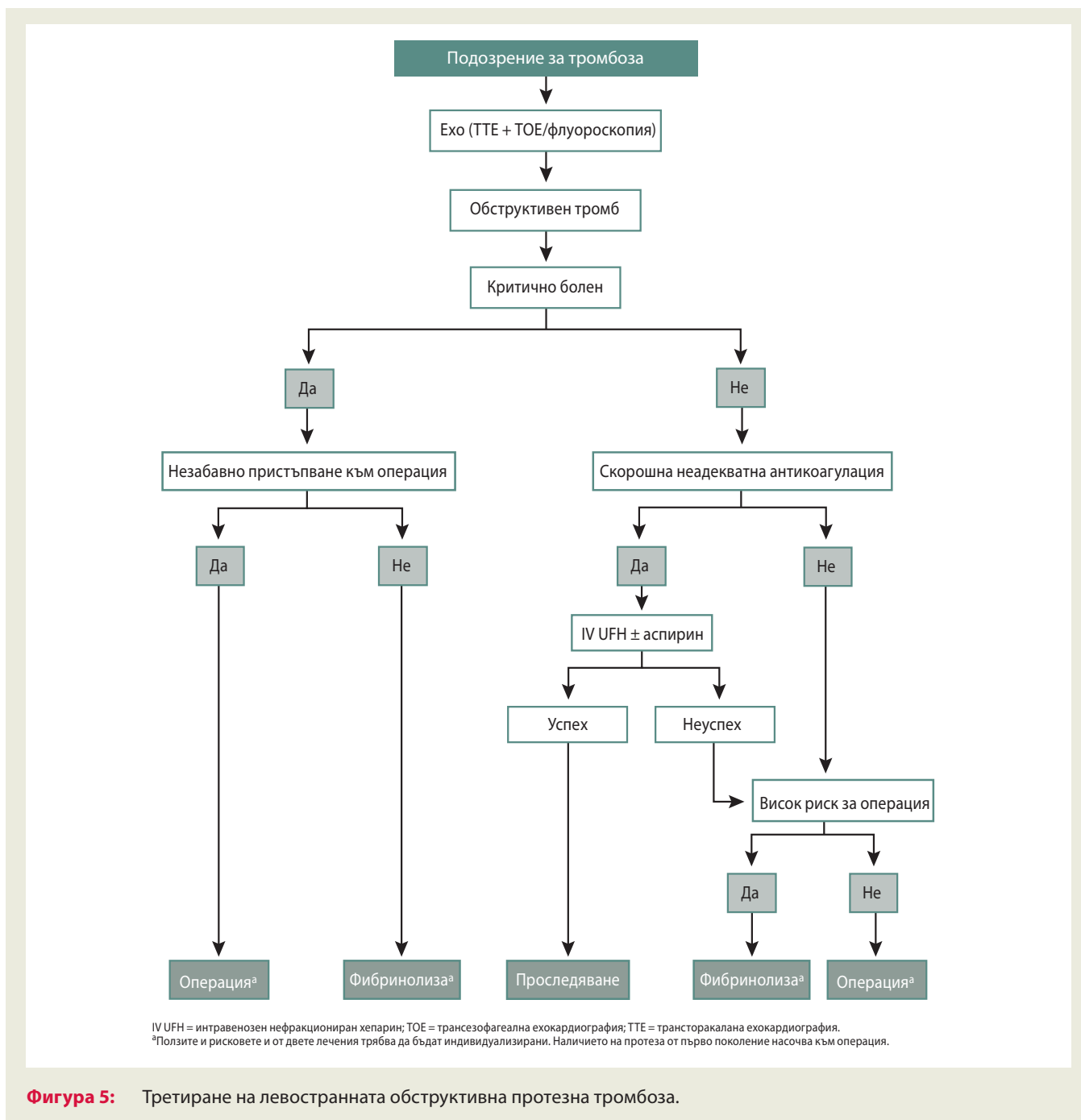
Спешната клапна замяна се препоръчва при обструктивната тромбоза при критично болни пациенти без сериозен коморбидитет (препоръка клас I, ниво на доказателственост C: *Фигура 5*). Ако тромбогенността на протезата е важен фактор, тя трябва да се замени с по-малко тромбогенна протеза. Трябва да се обмисли фибринолиза при:

- Критично болни пациенти, с малък шанс да преживеят хирургична интервенция поради съпътстващи заболявания или тежко увредена сърдечна функция преди да се развие клапната тромбоза.
- Ситуации, при които хирургичната интервенция не е достъпна незабавно и пациентът не може да бъде преведен.
- Тромбоза на сменена трикуспидална или пулмонална клапа, поради по-високата степен на успех и по-ниския риск от системна емболия.

В случай на хемодинамична нестабилност се препоръчва кратък протокол, като се използва или венозен рекомбинантен тъканен плазминогенов активатор 10 mg болус + 90 mg за 90 минути с UFH или стрептокиназа 1 500 000 U за 60 минути без UFH. По-продължителни инфузии могат да се прилагат при стабилни пациенти.²³⁴

Фибринолизата е с по-малки шансове за успех при митралните протези, при хронична тромбоза или при наличие на панус, който може да е труден за отграничаване от тромб.^{210,233}

Необструктивната протезна тромбоза се диагностицира с ТОЕ, след емболично събитие или при системното проследяване на заменената митралната клапа с механична протеза. Терапията зависи основно от протичането на тромбоемболичното събитие и размера на тромба (*Фигура 6*). Задължително е внимателно наблюдение с ТОЕ. Прогнозата е благоприятна при лекарствена терапия в повечето случаи с малък тромб (<10 mm). Добрият отговор с постепенно разтваряне на тромба премахва нуждата от операция. И обратно трябва да се обмисля оперативна интервенция за големи (≥10 mm) необструктивни протезни тромби, усложнени с емболия (препоръка клас IIa, ниво на доказателственост C) или които персистират въпреки оптимална антикоагулация.²¹⁷ Може да се обмисли фибринолиза, ако оперативната интервенция е свързана с висок риск. Трябва обаче да се използва само ако е абсолютно необходима поради риска от кръвене и тромбоемболия.

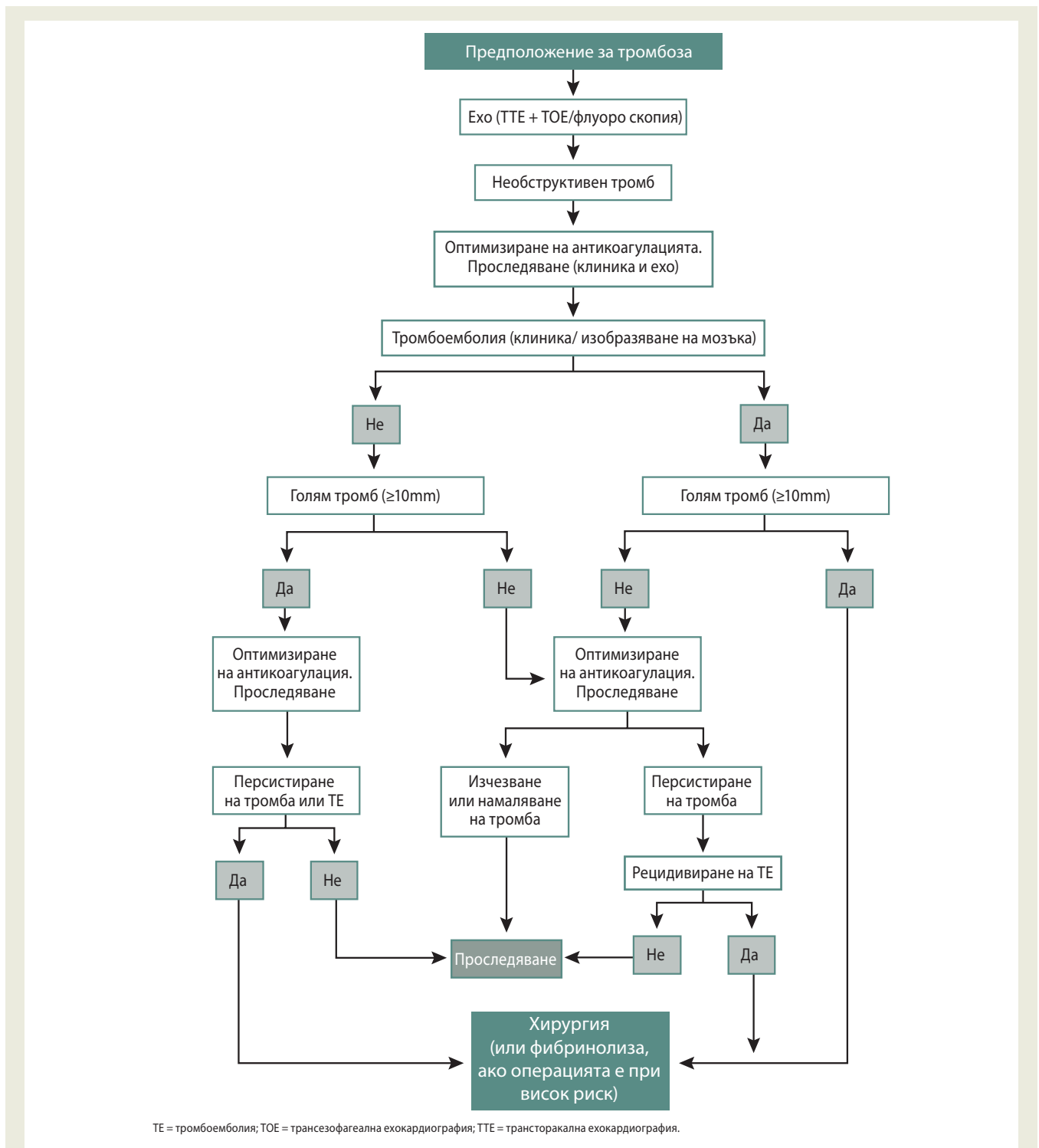


11.2.4 Лечение на тромбоемболията

Тромбоемболията след клапна хирургична интервенция е с многофакторен произход.²⁰³ Въпреки че често тромбоемболичните събития изхождат от протезата, множество други възникват от други източници и са част от фоновата честота на инсулта и транзиторните исхемични атаки в общата популация.

Следователно подробният анализ на всеки един епизод на тромбоемболия е от ключова важност (включително сърдечно и несърдечно изобразяване: *Фигура 6*), в по-голяма степен от простото повишаване на целевото INR или добавянето на антиагрегантен агент. Превенцията на допълнителни тромбоемболични събития включва:

- Лечение и контрол на рисковите фактори като ПМ, хипертонията, хиперхолестеролемията, захарния диабет, тютюнопушенето, инфекция и протромботични аномалии в кръвните изследвания.
- Оптимизиране на антикоагулационния контрол, ако е възможно чрез самоконтрол на пациента, на базата на това, че по-добрият контрол е по-ефективен от това само да се повишава целевото INR. Това трябва да бъде обсъдено с невролога в случай на скорошен инсулт.
- Трябва да се добавят ниски дози аспирин (≤ 100 mg дневно), ако не е било предписано до сега, след внимателен анализ на полза-риск съотношението, като се избягва прекомерна антикоагулация.



Фигура 6: Третиране на левостранната необструктивна протезна тромбоза.

11.2.5 Терапия на хемолизата и околоклапните лекажи

Кръвните изследвания за хемолиза трябва да са рутинна част от проследяването след клапно протезиране. Измерването на хаптоглобина е твърде чувствително, а лактат дехидрогенезата, въпреки че не е специфична е по-добре свързана с тежестта на хемолизата. Диагнозата на хемолизи-

тична анемия изисква ТОЕ за отчитането на околоклапния лекаж, ако ТТЕ не е от помощ. Препоръчва се повторна операция, ако паравалвуларния лекаж се свързва с ендокардит ил ако той предизвиква хемолиза, налагаща кръвопреливания или водеща до тежки симптоми (препоръка клас I, ниво на доказателственост C). Лекарствената терапия, включваща добавяне на желязо, бета-блокери и еритропоетин, е пока-

зана при пациенти с тежка хемолитична анемия и перипротезен лекаж, която не се свързва с ендокардита, където има противопоказания за оперативната интервенция или при тези пациенти, които не желаят да се подложат на повторна операция.²³⁵ Транскастетърното затваряне на отвора на лекажа е приложимо, но опитът е ограничен и към настоящия момент няма категорични доказателства, демонстриращи устойчива ефикасност.²³⁶ Може да се обмисля при определени пациенти, при които повторната интервенция се счита за високорискова или за противопоказана.

11.2.6 Терапия при инсуфициенция на биопротезната клапа

След първите 5 години след имплантирането – и по-рано при младите пациенти – се изисква ежегодна ехокардиография неограничено за откриването на ранни признаци на протезна дегенерация, уплътняване на платната, калцификация, намалена площ на ефективния отвор и/или регургитация. Аускултаторните и ехокардиографските изследвания трябва да се сравняват внимателно с предходните изследвания на същия пациент. Повторната операция се препоръчва при симптоматични пациенти със значителна повишение на транспротезния градиент и тежка регургитация (препоръка клас I, ниво на доказателственост C). Повторната операция трябва да се обмисля при безсимптомни пациенти със значителна протезна дисфункция, ако са с нисък риск от повторната операция (препоръка клас IIa, ниво на доказателственост C). Профилактичното заменяне на биопротеза имплантирана преди > 10 години, без структурно разпадане, може да се обмисли при интервенция върху другата клапа или върху коронарните артерии (препоръка клас IIb, ниво на доказателственост C).

При обсъждане на повторна операция трябва да отчита риска от и спешната ситуация. Това подчертава нуждата за внимателно проследяване, за да се позволи навременна повторна операция.²³⁷

Перкутанните балонни интервенции трябва да се избягват при лечението на стенотични левостранни биопротези.

Лечението на неизправност на биопротезата чрез транскастетърна имплантация клапа в клапа, се е доказало като възможно.^{238,239} Настоящите доказателства са ограничени, следователно не може да се счита за валидна алтернатива на хирургията освен при неоперабилни или високорискови пациенти, оценени от сърдечен екип.

11.2.7 Сърдечна недостатъчност

Наличието на СН след клапа операция трябва да инициира проверка за усложнения, свързани с протезата, разпадане на възстановяването, дисфункция на ЛК или прогресия на друго клапно заболяване. Неклапните причини като ИБС, хипертонията и незаглъхващите аритмии трябва да се вземат предвид. Терапията на пациентите с СН трябва да следва съответните насоки.¹³

12. Терапия при несърдечна операция

Сърдечно-съдовата болестност и смъртност са повишени при пациентите с клапни лезии, които се подлагат на несърдечна хирургия. Предоперативната терапия на пациентите с клапни заболявания се базира на по-ниски нива на дока-

зателственост от тези използвани за исхемичната болест на сърцето, както е описано в специфични насоки на ESC.²²⁷

12.1. Предоперативна оценка

Клиничната оценка трябва да търси симптоми, аритмия и наличие на шум – което оправдава ехокардиографският преглед особено при възрастни пациенти.

Сърдечно-съдовият риск също е стратифициран според типа на некардиологичната операция и е класифициран според риска от сърдечни усложнения.²²⁷

Всеки случай трябва да бъде индивидуализиран и обсъден с кардиолози, анестезиолози (в най-добрия случай сърдечни анестезиолози), хирурзи (както сърдечни, така и такива, които ще извършат несърдечната част на операцията) и пациентът и неговото семейство.

12.2. Специфични клапни лезии

12.2.1 Аортна стеноза

При пациенти с тежка АС, които имат нужда от спешна несърдечна операция, тя трябва да се проведе под внимателно наблюдение на хемодинамиката.

При пациенти с тежка АС, които имат нужда от несърдечна операция, терапията зависи основно от наличието на симптоми и вида на операцията (*Фигура 7*).^{227, 240, 241}

При симптоматичните пациенти, трябва да се обмисли смяна на аортната клапа преди несърдечната операция. Високият риск за клапна хирургия трябва да доведе до преоценка на нуждата от несърдечна операция преди да се обмисля аортна балонна валвулопластика или TAVI.

При безсимптомните пациенти с тежка АС, несърдечната оперативна интервенция с нисък или умерен риск може да бъде извършена безопасно.²⁴⁰ Ако несърдечната оперативна интервенция е с висок риск, наличието на тежка АС, тежка клапна калцификация или абнормни работни проби налагат обмисляне първо на смяна на клапата. При безсимптомни пациенти, които са във висок риск от клапната хирургия, несърдечната хирургия, ако е задължителна трябва да бъде извършена под строго хемодинамично наблюдение.

Когато клапната хирургия е необходима преди несърдечната операция биопротезата е предпочитания заместител, за да се избегнат проблеми с антикоагулацията по време на последващата несърдечна операция.

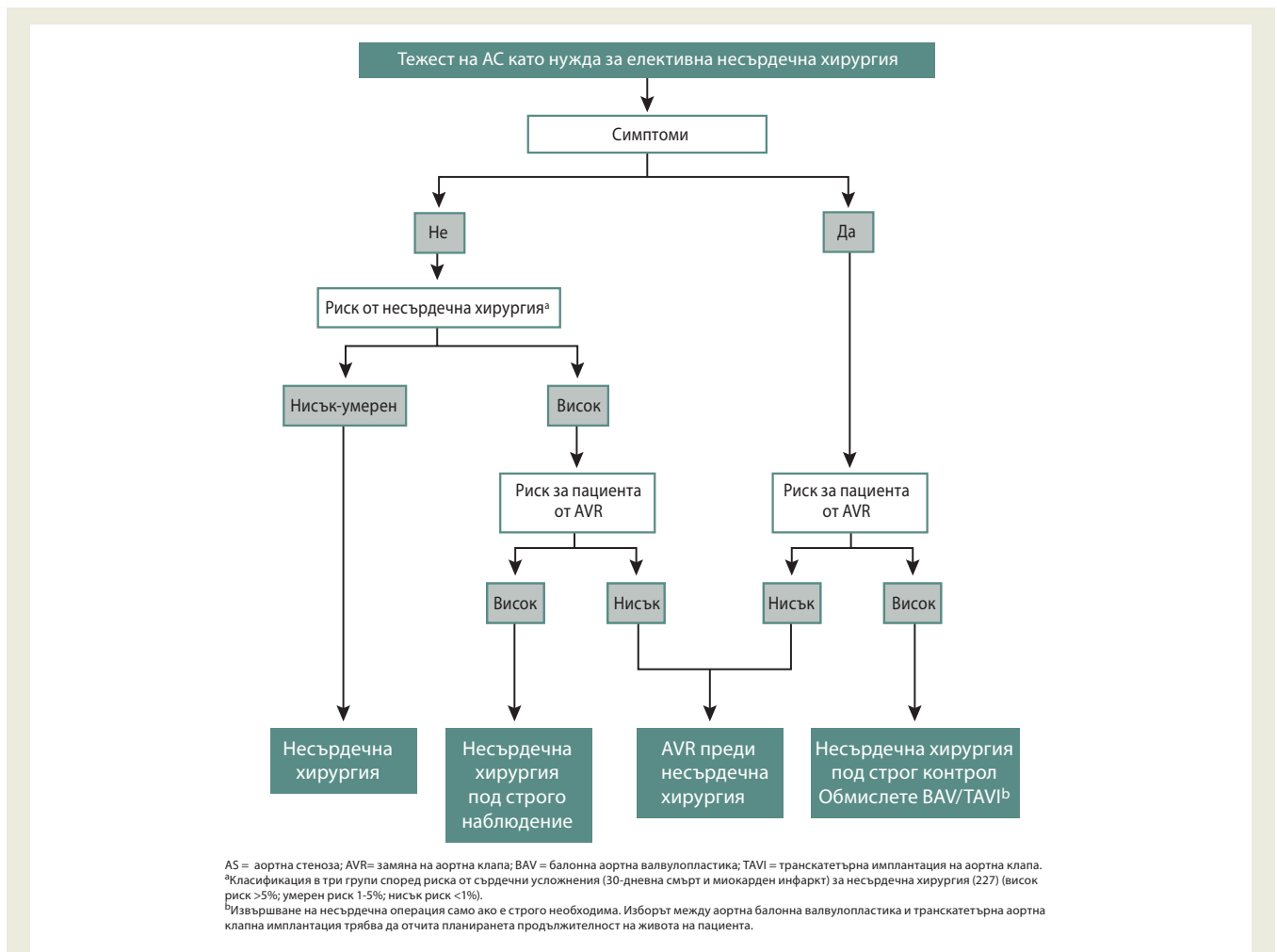
12.2.2 Митрална стеноза

При безсимптомни пациенти със значителна МС и систолично налягане в пулмоналната артерия <50 mmHg, несърдечната хирургия може да се извърши безопасно.

При симптоматични пациенти или при пациенти със систолично налягане в пулмоналната артерия >50 mmHG, трябва да се предприеме коригиране на МС – чрез балонна дилатация, винаги когато това е възможно – преди несърдечната операция, ако тя е с висок риск. Ако е необходима клапна интервенция, решението за процедиране преди несърдечната операция трябва да се вземе внимателно и индивидуално.

12.2.3 Аортна и митрална регургитация

При безсимптомни пациенти с тежка МР или АР и запазена функция на ЛК, несърдечната операция може да бъде извършена безопасно. Наличието на симптоми на дисфункция на ЛК трябва да доведе до обмислянето на клапна оперативна интервенция, но това рядко е необходимо преди несърдеч-



Фигура 7: Тератия на тежка аортна стеноза и елективна несърдечна хирургия според характеристиките на пациента и типа хирургична интервенция.

ната операция. Ако LV дисфункцията е тежка (EF под 30%), несърдечна оперативна интервенция трябва да бъде предприемана, само ако е строго необходима, след оптимизиране на лекарствената терапия за СН.

12.2.4 Клапни протези

Основният проблем е адаптирането на антикоагулацията при пациенти с механични клапи, което е описано подробно в раздела *Прекъсване на антикоагулантната терапия* (Раздел 11.2.2.5)

12.3. Периоперативно наблюдение

Периоперативното наблюдение изисква контрол на честотата на сърдечната дейност (особено при МС), за да се избегне претоварване с течности, както и обемно изчерпване и хипотония (особено при АС) и да се оптимизира антикоагулацията, ако е необходимо.²⁴⁰

При пациентите с умерена до тежка АС или МС, бета-блокери или амиодаронът могат да се използват профилактично, за да поддържат синусов ритъм.²⁴¹ Употребата на бета-блокери и статини трябва да бъде адаптирана към рисковете от исхемична болест на сърцето според насоките.

13. Тератия при бременност

Тератията на клапните заболявания по време на бременност е описана подробно в Насоките на ESC за бременност.²⁰⁷ На кратко, терапията преди и по време на бременността – и планирането (на раждането – трябва да бъдат обсъдени – между акушери, кардиолози и пациента и семейството му, спрямо определени насоки. В най-добрия случай клапната болест ще бъде оценена преди бременността и ще бъде третирана, ако е необходимо. Бременността може да не бъде насърчавана при определени обстоятелства.

13.1. Клапна болест на нативна клапа

МС често се понася зле при клапна площ <1,5 cm², дори при доскоро безсимптомни пациенти. Симптоматичната МС трябва да бъде лекувана с покой и бета-блокери, евентуално съчетани с диуретици. В случаи на персистираща диспнея или хипертония в пулмоналната артерия въпреки лекарствената терапия, трябва да се обмисли балонна дилатация след 20-тата седмица в центрове с опит. Антикоагулантната терапия се препоръчва в определени случаи.²⁰⁷

Наблюдават се усложнения на тежката АС основно при пациенти, които са били симптоматични преди бременността. Рискът от СН е нисък, когато средният аортен градиент е <50 mmHg.

Хроничната МР и АР се понасят добре, дори, когато са тежки ако е запазена систолната функция на LV. Операцията под кардиопулмонален байпас се свързва със смъртност на плода между 20 и 30% и трябва да се ограничи до редки състояния, които заплашват живота на майката.

13.2. Клапни протези

Майчината смъртност се оценява на между 1 и 4% при жени с механични клапи. Тези пациенти трябва да бъдат информирани за рисковете и ограниченията, свързани с антикоагулантната терапия, ако настъпи бременност. По време на първия триместър, при изборна между антагонисти на витамин К, UHF и LMWH трябва внимателно да се преценят съответните рискове за майката и за плода. Антагонистите на витамин К се предпочитат през втория и третия триместър до 36-тата седмица, когато трябва да бъдат заменени с хепарин.²⁰⁷

Текстът СМЕ „Насоки за терапията на клапната болест на сърцето (версия 2012)“ е издаден от Европейския борд за акредитация в кардиологията (EBAC). EBAC работи в съответствие със стандартите за качество на Европейския акредитационен съвет за продължаващо медицинско обучение (EACCME), който представлява институция на Европейския съюз на медицинските специалисти (UEMS). В съответствие с насоките на EBAC/EACCME всички автори, участващи в тази програма са оповестили потенциалните конфликти на интереси, които могат да причинят пристрастия в статията. Организационният комитет отговаря за това, че всички възможни конфликти на интереси, отнасящи се до програмата, са декларирани пред участниците преди СМЕ заседанията.

СМЕ въпроси за тази статия са достъпни на: Европейски Вестник по Кардиология (European Heart Journal): <http://www.oxforde-learning.com/eurheartj> и Европейско Кардиологично Дружество (European Society of Cardiology) <http://www.escardio.org/guidelines>.

Библиография

- lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;**24**:1231–1243.
- Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;**368**:1005–1011.
- Carapetis JR, Steer AC, Mulholland EK, Weber M. The global burden of group A streptococcal diseases. *Lancet Infect Dis* 2005;**5**:685–694.
- lung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005;**26**:2714–2720.
- Mirabel M, lung B, Baron G, Messika-Zeitoun D, De'taint D, Vanoverschelde JL, Butchart EG, Ravaud P, Vahanian A. What are the characteristics of patients with severe, symptomatic, mitral regurgitation who are denied surgery? *Eur Heart J* 2007;**28**:1358–1365.
- Van Geldorp MWA, van Gameren M, Kappetein AP, Arabkhani B, de Groot-de Laet LE, Takkenberg JJ, Bogers AJ. Therapeutic decisions for patients with symptomatic severe aortic stenosis: room for improvement? *Eur J Cardiothorac Surg* 2009;**35**:953–957.
- Bach DS, Awais M, Gurm HS, Kohnstamm S. Failure of guidelines adherence for intervention in patients with severe mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:860–865.
- Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskampf F, Hall R, lung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Angelini A, Antunes M, Garcia Fernandez MA, Gohlke-Baerwolf CG, McMurray J, Otto C, Pierard L, Pomar JL, Prendergast B, Rosenhek R, Sousa Uva M, Tamargo J. Guidelines on the management of valvular heart disease: the Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;**28**:230–268.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, de Leon AC Jr, Faxon DP, Freed MD, Gaasch WH, Lytle BW, Nishimura RA, O'Gara PT, O'Rourke RA, Otto CM, Shah PM, Shanewise JS. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2008;**52**:e1–e142.
- Habib G, Hoen B, Tornos P, Thuny F, Prendergast B, Vilacosta I, Moreillon P, Antunes M, Thilen U, Lekakis J, Lengyel M, Müller L, Naber CK, Nihoyannopoulos P, Moritz A, Zamorano JL, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, McGregor K, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, Document Reviewers, Vahanian A, Aguilar R, Bongiorno MG, Borger M, Butchart E, Danchin N, Delahaye F, Erbel R, Franzen D, Gould K, Hall R, Hassager C, Kjeldsen K, McManus R, Miró JM, Mokracsek A, Rosenhek R, San Román Calvar JA, Seferovic P, Selton-Suty C, Sousa Uva M, Trinchero R, van Camp G. Guidelines on the prevention, diagnosis, and treatment of infective endocarditis (new version 2009): the Task Force on the Prevention, Diagnosis, and Treatment of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and by the International Society of Chemotherapy (ISC) for Infection and Cancer. *Eur Heart J* 2009;**30**:2369–2413.
- Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NMS, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijboom F, Mulder BJM, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, Szatmari A, Thaulow E, Vouhe PR, Walma E, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas P, Widimsky P, McDonagh T, Swan L, Andreotti F, Beghetti M, Borggrefe M, Bozio A, Brecker S, Budts W, Hess J, Hirsch R, Jondeau G, Kokkonen J, Kozelj M, Kucukoglu S, Laan M, Lionis C, Metreveli I, Moons P, Pieper PG, Pillosoff V, Popelova J, Price S, Roos-Hesselink J, Sousa Uva M, Tornos P, Trigo Trindade P, Ukkonen H, Walker H, Webb GD, Westby J; Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;**31**:2915–2957.
- Vahanian A, lung B, Pierard L, Dion R, Pepper J. Valvular heart disease. In: Camm AJ, Lüscher TF, Serruys PW, ed. *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*, 2nd Edition. Malden/Oxford/Victoria: Blackwell Publishing Ltd; 2009:625–670.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Sanchez MA, Jaarsma T, Køber L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Rønnevik PK, Rutten FH, Schwitler J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers, McDonagh T, Sechtem U, Bonet LA, Avraamides P, Ben Lamin HA, Brignole M, Coca A, Cowburn P, Dargie H, Elliott P, Flachskampf FA, Guida GF, Hardman S, lung B, Merkely B, Mueller C, Nanas JN, Nielsen OW, Orn S, Parisi JT, Ponikowski P. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2012;**33**:1787–1847.
- Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, Fox KF, Flachskampf FA, Lancellotti P, Varga A, Sicari R, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Zamorano JL on behalf of the European Association of Echocardiography, Document Reviewers, Derumeaux G, Kasprzak JD, Roelandt JRTC. Recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;**10**:893–905.

15. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, lung B, Otto CM, Pellikka PA, Quiñones M. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2009;**10**:1–25.
16. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Moura L, Popescu BA, Agricola E, Monin JL, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL. 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**:223–244.
17. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, Hagendorff A, Monin JL, Badano L, Zamorano JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;**11**:307–332.
18. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults: A Report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography *J Am Soc Echocardiogr* 2010;**23**:685–713.
19. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, Faletra FF, Franke A, Hung J, Perez de Isla L, Kamp O, Kasprzak JD, Lancellotti P, Marwick TH, McCulloch ML, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Pandian NG, Pellikka PA, Pepi M, Roberson DA, Shernan SA, Shirali GS, Sugeng L, Ten Cate FJ, Vannan MA, Zamorano JL, Zoghbi WA. EAE/ASE recommendations for image acquisition and display using three-dimensional echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imag* 2012;**13**:1–46.
20. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirtle C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schali J, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D, Vahanian A, Auricchio A, Bax J, Ceconi C, Dean V, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hobbs R, Kearney P, McDonagh T, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Vardas PE, Widimsky P, Alfieri O, Dunning J, Elia S, Kappetein P, Lockowandt U, Sarris G, Vouhe P, von Segesser L, Agewall S, Aladashvili A, Alexopoulos D, Antunes MJ, Atalar E, Brutel de la Riviere A, Doganov A, Eha J, Fajadet J, Ferreira R, Garot J, Halcox J, Hasin Y, Janssens S, Kervinen K, Laufer G, Legrand V, Nashef SA, Neumann FJ, Niemele K, Nihoyannopoulos P, Noc M, Piek JJ, Pirk J, Rozenman Y, Sabate M, Starc R, Thielmann M, Wheatley DJ, Windecker S, Zembala M. 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). *Eur Heart J* 2010;**31**:2501–2555.
21. Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, Monin JL, Bonow RO. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:2251–2260.
22. Monin JL, Quéré JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Leiguen C, Dehant P, Tribouilloy C, Guéret P. Low-gradient aortic stenosis, operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003;**108**:319–324.
23. Cawley PJ, Maki JH, Otto CM. Cardiovascular magnetic resonance imaging for valvular heart disease. *Circulation* 2009;**119**:468–478.
24. Cuffe C, Serfaty JM, Cimadevilla C, Laissy JP, Himbert D, Tubach F, Duval X, lung B, Enriquez-Sarano M, Vahanian A, Messika-Zeitoun D. Measurement of aortic valve calcification using multislice multi-slice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart* 2011;**97**:721–726.
25. Ketelsen D, Fishman EK, Claussen CD, Vogel-Claussen J. Computed tomography evaluation of cardiac valves: a review. *Radiol Clin North Am* 2010;**48**:783–797.
26. Kaleschke G, Seifarth H, Kerckhoff G, Reinecke H, Baumgartner H. Imaging decision-making for transfemoral or transapical approach of transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2010;**6** (Suppl G):G20–27.
27. Messika-Zeitoun D, Serfaty JM, Brochet E, Ducrocq G, Lepage L, Detaint D, Hyafil F, Himbert D, Pasi N, Laissy JP, lung B, Vahanian A. Multimodal assessment of the aortic annulus diameter: implications for transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:186–194.
28. Plein S, Schulz-Menger J, Almeida A, Mahrholdt H, Rademakers F, Pennell D, Nagel E, Schwitler J, Lombard M. Training and accreditation in cardiovascular magnetic resonance in Europe: a position statement of the working group on cardiovascular magnetic resonance of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2011;**32**:793–798.
29. Steadman CD, Ray S, Ng LL, McCann GP. Natriuretic peptides in common valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2034–2048.
30. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, Taubert KA. 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**:1541–1551.
31. Rosenhek R, lung B, Tornos P, Antunes MJ, Prendergast BD, Otto CM, Kappetein AP, Stepinska J, Kaden JJ, Naber CK, Acartürk E, Gohlke-Bärwolf C. ESC Working Group on Valvular Heart Disease Position Paper: assessing the risk of interventions in patients with valvular heart disease. *Eur Heart J* 2012;**33**:822–828.
32. *The European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Fourth EACTS adult cardiac surgical database report 2010*. Henley-on-Thames, UK Dendrite Clinical Systems Ltd; ISBN 9781-9039-682-60.
33. The Society of Thoracic Surgeons. Adult cardiac surgery database, executive summary, 10 years STS report. <http://www.sts.org/sites/default/files/documents/pdf/ndb2010/1stHarvestExecutiveSummary%5B1%5D.pdf>.
34. Bridgewater B, Keogh B, Kinsman R, Walton P. *The Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain & Ireland, 6th national adult cardiac surgical database report; demonstrating quality, 2008*. Henley-on-Thames, UK: Dendrite Clinical Systems Ltd; ISBN 1-903968-23-2, published July 2009.
35. Gummert JF, Funkat A, Beckmann A, Schiller W, Hekmat K, Ernst M, Beyersdorf F. Cardiac surgery in Germany during 2009. A report on behalf of the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2010;**58**:379–386.
36. Rankin JS, Hammill BG, Ferguson TB Jr., Glower DD, O'Brien SM, DeLong ER, Peterson ED, Edwards FH. Determinants of operative mortality in valvular heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;**131**:547–557.
37. Ambler G, Omar RZ, Royston P, Kinsman R, Keogh BE, Taylor KM. Generic, simple risk stratification model for heart valve surgery. *Circulation* 2005;**112**:224–231.
38. van Gameren M, Kappetein AP, Steyerberg EW, Venema AC, Berenschot EA, Hannan EL, Bogers AJ, Takkenberg JJ. Do we need separate risk stratification models for hospital mortality after heart valve surgery? *Ann Thorac Surg* 2008;**85**:921–930.
39. Parolari A, Pesce LL, Trezzi M, Cavallotti L, Kassem S, Loardi C, Pacini D, Tremoli E, Alamanni F. EuroSCORE performance in valve surgery: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2010;**89**:787–793, 793.e1–e2.
40. Dewey TM, Brown D, Ryan WH, Herbert MA, Prince SL, Mack MJ. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;**135**:180–187.
41. Osswald BR, Gegousov V, Badowski-Zyla D, Tochtermann U, Thomas G, Hagl S, Blackstone EH. Overestimation of aortic valve replacement risk by Euro-SCORE: implications for percutaneous valve replacement. *Eur Heart J* 2009;**30**:74–80.
42. Lee DH, Buth KJ, Martin BJ, Yip AM, Hirsch GM. Frail patients are at increased risk for mortality and prolonged institutional care after cardiac surgery. *Circulation* 2010;**121**:973–978.
43. Lee SJ, Lindquist K, Segal MR, Covinsky KE. Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. *JAMA* 2006;**295**:801–808.
44. Gammie JS, O'Brien SM, Griffith BP, Ferguson TB, Peterson ED. Influence of hospital procedural volume on care process and mortality for patients undergoing elective surgery for mitral regurgitation. *Circulation* 2007;**115**:881–887.
45. Adams DH, Rosenhek R, Falk V. Degenerative mitral valve regurgitation: best practice revolution. *Eur Heart J* 2010;**31**:1958–1966.
46. Montori VM, Ting HH. Sharing decision making about cardiac surgery: improving the quality of the decision to undergo or forego surgery. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2009;**2**:519–521.
47. Camm AJ, Kirchhof P, Lip Gy, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuchel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;**31**:2369–2429.
48. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ. Clinical practice: aortic regurgitation. *N Engl J Med* 2004;**351**:1539–1546.
49. Pierard LA, Moonen M, Lancellotti P. Valvular regurgitation. In: Zamorano JL, Bax J, Rademakers F, Knuuti J, eds. *The ESC textbook of cardiovascular imaging*. Springer, 2010:150–159.
50. Detaint D, Messika-Zeitoun D, Maalouf J, Tribouilloy C, Mahoney DW, Tajik J, Enriquez-Sarano M. Quantitative echocardiographic determinants of clinical outcome in asymptomatic patients with aortic regurgitation. *JACC. Cardiovascular imaging* 2008;**1**:1–11.
51. Evangelista A, Flachskampf FA, Erbel R, Antonini-Canterin F, Vlachopoulos Ch, Rocchi G, Sicari R, Nihoyannopoulos P, Zamorano J. Echocardiography in aortic diseases: EAE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2010;**11**:645–658.
52. La Canna G, Maisano F, De Michele L, Grimaldi A, Grassi F, Capritti E, De Bonis M, Alfieri O. Determinants of the degree of functional aortic regurgitation in patients with anatomically normal aortic valve and ascending thoracic aorta aneurysm. Transoesophageal Doppler echocardiography study. *Heart* 2009;**95**:130–136.

53. le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Goffinet C, Vancaeynest D, Van Dyck M, Robert A, Gerber BL, Pasquet A, El Khoury G, Vanoverschelde JLL. Functional anatomy of aortic regurgitation: accuracy, prediction of surgical reparability, and outcome implications of transesophageal echocardiography. *Circulation* 2007;**116** (11 suppl):I264–269.
54. Sambola A, Tornos P, Ferreira-Gonzalez I, Evangelista A. 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**:1114–1120.
55. Marciniak A, Sutherland GR, Marciniak M, Claus P, Bijmens B, Jahangiri M. Myocardial deformation abnormalities in patients with aortic regurgitation: a strain rate imaging study. *Eur J Echocardiogr* 2009;**10**:112–119.
56. Goffinet C, Kersten V, Pouleur AC, Le Polain de Waroux JB, Vancaeynest D, Pasquet A, Vanoverschelde JL, Gelber BL. Comprehensive assessment of the severity and mechanism of aortic regurgitation using multidetector CT and MR. *Eur Radiol* 2010;**20**:326–336.
57. Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991;**84**:1625–1635.
58. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 1997;**30**:746–752.
59. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. *Circulation* 1999;**99**:1851–1857.
60. Jondeau G, Detaint D, Tubach F, Arnoult F, Milleron O, Raoux F, Delorme G, Mimoun L, Krapp L, Hamroun D, Beroud C, Roy C, Vahanian A, Boileau C. Aortic event rate in the Marfan population: a cohort study. *Circulation* 2012;**125**:226–232.
61. Judge DP, Dietz HC. Marfan's syndrome. *Lancet* 2005;**366**:1965–1976.
62. Keane MG, Wiegers SE, Plappert T, Pochettino A, Bavaria JE, Sutton MG. Bicuspid aortic valves are associated with aortic dilatation out of proportion to coexistent valvular lesions. *Circulation* 2000;**102**(19 Suppl 3):pIII-35–39.
63. Davies RR, Kaple RK, Mandapati D, Gallo A, Botta DM, Eleftheriades JA, Coady MA. Natural history of ascending aortic aneurysms in the setting of an unreplaced bicuspid aortic valve. *Ann Thorac Surg* 2007;**83**:1338–1344.
64. Tzemos N, Therrien J, Yip J, Thanassoulis G, Tremblay S, Jamorski MT, Webb GD, Siu SC. Outcomes in adults with bicuspid aortic valves. *JAMA* 2008;**300**:1317–1325.
65. Aicher D, Langer F, Lausberg H, Bierbach B, Schäfers HJ. Aortic root remodeling: ten-year experience with 274 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;**134**:909–915.
66. Aicher D, Fries R, Rodionoycheva S, Schmidt K, Langer F, Schäfers HJ. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;**37**:127–132.
67. Boodhwani M, de Kerchove L, Glineur D, Rubay J, Vanoverschelde JL, Van Dyck M, Noirhomme P, El Khoury G. Aortic valve repair with ascending aortic aneurysms: associated lesions and adjunctive techniques. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;**40**:424–428.
68. Takkenberg JJ, Klieverik LM, Schoof PH, van Suylen RJ, van Herwerden LA, Zondervan PE, Roos-Hesselink JW, Eijkemans MJ, Yacoub MH, Bogers AJ. The Ross procedure: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2009;**119**:222–228.
69. Tornos MP, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Evangelista A, Gomez Z, Soler-Soler J. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:1012–1017.
70. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Aortic regurgitation complicated by extreme left ventricular dilatation: long-term outcome after surgical correction. *J Am Coll Cardiol* 1996;**27**:670–677.
71. Chaliki HP, Mohty D, Avierinos J-F, Scott CG, Schaff HV, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. *Circulation* 2002;**106**:2687–2693.
72. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH, Zwinderman AH, Mulder B. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J* 2005;**26**:914–920.
73. Davies RR, Gallo A, Coady MA, Tellides G, Botta DM, Burke B, Coe MP, Kopf GS, Eleftheriades JA. Novel measurement of relative aortic size predicts rupture of thoracic aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2006;**81**:169–177.
74. Borger MA, Preston M, Ivanov J, Fedak PW, Davierwala P, Armstrong S, David TE. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;**128**:677–683.
75. Evangelista A, Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Long-term vasodilator therapy in patients with severe aortic regurgitation. *N Engl J Med* 2005;**353**:1342–1349.
76. Minners J, Allgeier M, Gohlke-Baerwolf C, Kienzle RP, Neumann FJ, Jander N. Inconsistencies of echocardiographic criteria for grading of aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 2008;**29**:1043–1048.
77. de Filippi CR, Willett DL, Brickner ME, Appleton CP, Yancy CW, Eichhorn EJ, Grayburn PA. Usefulness of dobutamine echocardiography in distinguishing severe from nonsevere valvular aortic stenosis in patients with depressed left ventricular function and low transvalvular gradients. *Am J Cardiol* 1995;**75**:191–194.
78. Levy F, Laurent M, Monin JL, Maillet JM, Pasquet A, Le Tourneau T, Petit-Eisenmann H, Gori M, Jobic Y, Bauer F, Chauvel C, Leguerrier A, Tribouilloy C. 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**:1466–1472.
79. Jander N, Minners J, Holme I, Gerds E, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Kesäniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Rossebø A, Pedersen TR, Skjærpe T, Willenheimer R, Wachtell K, Neumann F-J, Gohlke-Bärwolf C. Outcome of patients with low-gradient 'severe' aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation* 2011;**123**:887–895.
80. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, Tombeux C, Chauvel C, Pierard LA. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation* 2005;**112** (9 Suppl):pI-377–382.
81. Maréchaux S, Hachicha Z, Bellouin A, Dumesnil JG, Meimoun P, Pasquet A, Bergeron S, Arsenault M, Le Tourneau T, Ennezat PV, Pibarot P. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 2010;**31**:1390–1397.
82. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan KL, Gonçalves A, Hahn RT, Keane MG, La Canna G, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Salvestry FE, Vanoverschelde J-L, Gillam LD. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *Eur Heart J* 2011;**32**:2189–2214.
83. Rafique AM, Biner S, Ray I, Forrester JS, Tolstrup K, Siegel RJ. Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2009;**104**:972–977.
84. Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML, Pomerantzeff PM, Spina GS, Sampaio RO, Tarasoutchi F, Grinberg M, Rochitte CE. Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:278–287.
85. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, Binder T, Pacher R, Maurer G, Baumgartner H. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation* 2004;**109**:2302–2308.
86. Monin JL, Lancellotti P, Monchi M, Lim P, Weiss E, Piérard L, Guéret P. Risk score for predicting outcome in patients with asymptomatic aortic stenosis. *Circulation* 2009;**120**:69–75.
87. Lancellotti P, Moonen M, Magne J, O'Connor K, Cosyns B, Attene E, Donal E, Pierard L. Prognostic effect of long-axis left ventricular dysfunction and B-type natriuretic peptide levels in asymptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2010;**105**:383–388.
88. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, Kraft CD, Miyake-Hull CY, Schwaezler RG. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis clinical, echocardiographic and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997;**95**:2262–2270.
89. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;**343**:611–617.
90. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, Barnes ME, Tajik AJ. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005;**111**:3290–3295.
91. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, Bergler-Klein J, Grimm M, Gabriel H, Maurer G. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010;**121**:151–156.
92. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, Tarantini L, Cramariuc D, Gerds E, de Simone G. Prognostic value of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart* 2011;**97**:301–307.
93. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J* 2005;**26**:1309–1313.
94. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;**137**:82–90.
95. El Bardissi AW, Shekar P, Couper GS, Cohn LH. Minimally invasive aortic valve replacement in octogenarian, high-risk, transcatheter aortic valve implantation candidates. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;**141**:328–335.
96. Chukwuemeka A, Borger MA, Ivanov J, Armstrong S, Feindel C, David T. Valve surgery in octogenarians: a safe option with good medium-term results. *J Heart Valve Dis* 2006;**15**:191–196.
97. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akkin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;**364**:2187–2198.
98. Tissot CM, Attias D, Himbert D, Ducrocq G, lung B, Dilly MP, Juliard JM, Lepage L, De taint D, Messika-Zeitoun D, Nataf P, Vahanian A. Reappraisal of percutaneous aortic balloon valvuloplasty as a preliminary treatment

- strategy in the transcatheter aortic valve implantation era. *EuroIntervention* 2011;**7**:49–56.
99. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S; PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;**363**:1597–1607.
 100. Thomas M, Schymik G, Walther Th, Himbert D, Lefèvre Th, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Michev I, Lange R, Anderson WN, Wendler O, on behalf of the SOURCE Investigators. Thirty-day results of the SAPIEN aortic bioprosthesis European outcome (SOURCE) registry: a European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010;**122**:62–69.
 101. Piazza N, Grube E, Gerckens U, den Heijer P, Linke A, Luha O, Ramondo A, Ussia G, Wenaweser P, Windecker S, Laborde JC, de Jaegere P, Serruys PW. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention* 2008;**4**:242–249.
 102. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Colombo A, Lange R, Schwarz RR, Wendler O. One-year outcomes of cohort 1 in the Edwards SAPIEN Aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) registry: the European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2011;**124**:425–433.
 103. Zahn R, Gerckens U, Grube E, Linke A, Sievert H, Eggebrecht H, Hambrecht R, Sack S, Hauptmann KE, Richardt G, Figulla HR, Senges J; The German transcatheter aortic valve interventions: registry investigators. Transcatheter aortic valve implantation: first results from a multi-centre real-world registry. *Eur Heart J* 2011;**32**:198–204.
 104. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, Iung B, Donzeau-Gouge P, Tribouilloy C, Debrux JL, Pavie A, Gueret P; FRANCE Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J* 2011;**32**:191–197.
 105. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Etori F, Santoro G, Klugmann S, Bedogni F, Maisano F, Marzocchi A, Poli A, Antonucci D, Napodano M, De Carlo M, Fiorina C, Ussia GP. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011;**123**:299–308.
 106. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, Osten M, Natarajan MK, Velianou JL, Martucci G, DeVarennes B, Chisholm R, Peterson MD, Lichtenstein SV, Nietlispach F, Doyle D, DeLarochelière R, Teoh K, Chu V, Dancea A, Lachapelle K, Cheema A, Latter D, Horlick E. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:1080–1090.
 107. Buellesfeld L, Gerckens U, Schuler G, Bonan R, Kovac J, Serruys PW, Labinaz M, den Heijer P, Mullen M, Tymchak W, Windecker S, Mueller R, Grube E. Two-year follow-up of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation using a self-expanding valve prosthesis. *J Am Coll Cardiol* 2011;**57**:1650–1657.
 108. Gurvitch R, Wood DA, Tay EL, Leipsic J, Ye J, Lichtenstein SV, Thompson CR, Carere RG, Wijesinghe N, Nietlispach F, Boone RH, Lauck S, Cheung A, Webb JG. Transcatheter aortic valve implantation: durability of clinical and hemodynamic outcomes beyond 3 years in a large patient cohort. *Circulation* 2010;**122**:1319–1327.
 109. Leon MB, Piazza N, Nikolsky E, Blackstone EH, Cutlip DE, Kappetein AP, Krucoff MW, Mack M, Mehran R, Miller C, Morel MA, Petersen J, Popma JJ, Takkenberg JJM, Vahanian A, van Es GA, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW. Standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation clinical trials: a consensus report from the Valve Academic Research Consortium. *Eur Heart J* 2011;**32**:205–217.
 110. Tribouilloy C, Lévy F, Rusinaru D, Guéret P, Petit-Eisenmann H, Baleyraud S, Jobic Y, Adams C, Lelong B, Pasquet A, Chauvel C, Metz D, Quééré JP, Monin JL. 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**:1865–1873.
 111. Brown ML, Pellikka PA, Schaff HV, Scott CG, Mullany CJ, Sundt TM, Dearani JA, Daly RC, Orszulak TA. The benefits of early valve replacement in asymptomatic patients with severe aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008;**135**:308–315.
 112. Kang DH, Park SJ, Rim JH, Yun SC, Kim DH, Song JM, Choo SJ, Park SW, Song JK, Lee JW, Park PW. Early surgery versus conventional treatment in asymptomatic very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010;**121**:1502–1509.
 113. Vahanian A, Alferi O, Al-Attar N, Antunes M, Bax J, Cormier B, Cribier A, De Jaegere P, Fournial G, Kappetein AP, Kovac J, Ludgate S, Maisano F, Moat N, Mohr F, Nataf P, Pieřard L, Pomar JL, Schofer J, Tornos P, Tuzcu M, van Hout B, Von Segesser LK, Walther T. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2008;**29**:1463–1470.
 114. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi Ph, Chambers JB, Egstrup K, Gerds E, Gohlke-Bärwolf Ch, Holme I, Kesäniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Skjærpe T, Wachtell K, Willenheimer R; the SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008;**359**:1343–1356.
 115. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J; ASTRONOMER Investigators. Effect of lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation* 2010;**121**:306–314.
 116. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren WMM, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syväanne M, Scholte Op Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F; Other experts who contributed to parts of the guidelines; Cooney MT; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG): Bax J, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers: Funck-Brentano C, Sirnes PA, Aboyans V, Ezquerro EA, Baigent C, Brotons C, Burell G, Ceriello A, De Sutter J, Deckers J, Del Prato S, Diener HC, Fitzsimons D, Fras Z, Hambrecht R, Jankowski P, Keil U, Kirby M, Larsen ML, Mancia G, Manolis AJ, McMurray J, Pajak A, Parkhomenko A, Rallidis L, Rigo F, Rocha E, Ruilope LM, van der Velde E, Vanuzzo D, Viigimaa M, Volpe M, Wiklund O, Wolpert C. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012;**33**:1635–1701.
 117. Smith WT 4th, Ferguson TB Jr, Ryan T, Landolfo CK, Peterson ED. 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**:1241–1247.
 118. Enriquez-Sarano M, Akins CW, Vahanian A. Mitral regurgitation. *Lancet* 2009;**373**:1382–1394.
 119. Russo A, Suri RM, Grigioni F, Roger VL, Oh JK, Mahoney DW, Schaff HV, Enriquez-Sarano M. Clinical outcome after surgical correction of mitral regurgitation due to papillary muscle rupture. *Circulation* 2008;**118**:1528–1534.
 120. Monin JL, Dehant P, Roiron C, Monchi M, Tabet JY, Clerc P, Fernandez G, Houeol R, Garot J, Chauvel C, Gueret P. Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes: diagnostic accuracy and outcome implications. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:302–309.
 121. Salcedo EE, Quaipe RA, Seres T, Carroll JD. A framework for systematic characterization of the mitral valve by real-time three-dimensional transesophageal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;**22**:1087–1099.
 122. Messika-Zeitoun D, Johnson BD, Nkomo V, Avierinos JF, Allison TG, Scott C, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Cardiopulmonary exercise testing determination of functional capacity in mitral regurgitation: physiologic and outcome implications. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:2521–2527.
 123. Magne J, Lancellotti P, Piérard LA. Exercise-induced changes in degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:300–309.
 124. Lancellotti P, Cosyns B, Zacharakis D, Attena E, Van Camp G, Gach O, Radermecker M, Piérard LA. Importance of left ventricular longitudinal function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: assessment by two-dimensional speckle tracking. *J Am Soc Echocardiogr* 2008;**21**:1331–1336.
 125. Pizarro R, Bazzino OO, Oberti PF, Falconi M, Achilli F, Arias A, Krauss JG, Cagide AM. Prospective validation of the prognostic usefulness of brain natriuretic peptide in asymptomatic patients with chronic severe mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:1099–1106.
 126. Klaar U, Gabriel H, Bergler-Klein J, Pernicka E, Heger M, Mascherbauer J, Rosenhek R, Binder T, Maurer G, Baumgartner. Prognostic value of serial B-type natriuretic peptide measurement in asymptomatic organic mitral regurgitation. *Eur J Heart Fail* 2011;**13**:163–169.
 127. Haan CK, Cabral CI, Conetta DA, Coombs LP, Edwards FH. Selecting patients with mitral regurgitation and left ventricular dysfunction for isolated mitral valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2004;**78**:820–825.
 128. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, McGoon MD, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral regurgitation: results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 1994;**24**:1536–1543.
 129. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, Scott C, Schaff HV, Tajik AJ. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005;**352**:875–883.
 130. Barbieri A, Bursi F, Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JF, Michelina HI, Rusinaru D, Szymansky C, Russo A, Suri R, Bacchi-Regiani ML, Branzi A, Modena MG, Enriquez-Sarano M; 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**:751–759.
131. Tribouilloy C, Grigioni F, Avierinos JF, Barbieri A, Rusinaru D, Szymanski C, Ferlito M, Tafanelli L, Bursi F, Trojette F, Branzi A, Habib G, Modena MG, Enriquez-Sarano M; 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**:1961–1968.
 132. Le Tourneau T, Messika-Zeitoun D, Russo A, Detaint D, Topolsky Y, Mahoney DW, Suri R, Enriquez-Sarano M. Impact of left atrial volume on clinical outcome in organic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:570–578.
 133. Grigioni F, Tribouilloy C, Avierinos JF, Barbieri A, Ferlito M, Trojette F, Tafanelli L, Branzi A, Szymanski C, Habib G, Modena MG, Enriquez-Sarano M. Outcomes in mitral regurgitation to flail leaflets: a multicenter European study. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2008;**1**:133–141.
 134. David TE, Ivanov J, Armstrong S, Christie D, Rakowski H. A comparison of outcomes of mitral valve repair for degenerative disease with posterior, anterior, and bileaflet prolapse. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;**130**:1242–1249.
 135. Gammie JS, Sheng S, Griffith BP, Peterson ED, Rankin JS, O'Brien S, Brown JM. Trends in mitral valve surgery in the United States: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery Database. *Ann Thorac Surg* 2009;**87**:1431–1439.
 136. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, Smalling RW, Siegel R, Rose GA, Engeron E, Loghini C, Trento A, Skipper ER, Fudge T, Letsou GV, Massaro JM, Mauri L; EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011;**364**:1395–1406.
 137. Franzen O, Baldus S, Rudolph V, Meyer S, Knap M, Koschyk D, Treede H, Barmeyer A, Schofer J, Costard-Jäckle A, Schlüter M, Reichenspurner H, Meinertz T. Acute outcomes of MitraClip therapy for mitral regurgitation in high-surgical-risk patients: emphasis on adverse valve morphology and severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2010;**31**:1373–1381.
 138. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krej M, Kalbeck D, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2006;**113**:2238–2244.
 139. Kang DH, Kim JH, Rim JH, Kim MJ, Yun SC, Song JM, Song H, Choi KJ, Song JK, Lee JW. Comparison of early surgery versus conventional treatment in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2009;**119**:797–804.
 140. Samad Z, Kaul P, Shaw LK, Glower DD, Velazquez EJ, Douglas PS, Jollis JG. Impact of early surgery on survival of patients with severe mitral regurgitation. *Heart* 2011;**97**:221–224.
 141. Piérard LA, Lancellotti P. The role of ischemic mitral regurgitation in the pathogenesis of acute pulmonary edema. *N Engl J Med* 2004;**351**:1627–1634.
 142. Grigioni F, Enriquez-Sarano, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001;**103**:1759–1764.
 143. Lancellotti P, Gérard P, Piérard L. Long term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2005;**26**:1528–1532.
 144. Gisbert A, Souliére V, Denault AY, Bouchard D, Couture P, Pellerin M, Carrier M, Levesque S, Ducharme A, Basmadjian AJ. Dynamic quantitative echocardiographic evaluation of mitral regurgitation in the operating department. *J Am Soc Echocardiogr* 2006;**19**:140–146.
 145. Trichon BH, Felker GM, Shaw LK, Cabell CH, O'Connor CM. Relation of frequency and severity of mitral regurgitation to survival among patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure. *Am J Cardiol* 2003;**91**:538–543.
 146. McGee EC Jr, Gillinov AM, Blackstone EH, Rajeswaran J, Cohen G, Najam F, Shiota T, Sabik JF, Lytle BW, McCarthy PM, Cosgrove DM. Recurrent mitral regurgitation after annuloplasty for functional ischemic mitral regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;**128**:916–924.
 147. Fattouch K, Sampognaro R, Speziale G, Salardino M, Novo G, Caruso M, Novo S, Ruvolo G. Impact of moderate ischemic mitral regurgitation after isolated coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2010;**90**:1187–1194.
 148. Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J, Takagaki M, Lauer MS, Gillinov AM, Blackstone EH, Lytle BW. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:2191–2201.
 149. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;**45**:381–387.
 150. Fattouch K, Guccione F, Sampognaro S, Panzarella G, Corrado E, Navarra E, Calvaruso D, Ruvolo G. Efficacy of adding mitral valve restrictive annuloplasty to coronary artery bypass grafting in patients with moderate ischemic mitral valve regurgitation: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;**138**:278–285.
 151. Braun J, Bax JJ, Versteegh MI, Voigt PG, Holman ER, Klautz RJ, Boersma E, Dion RA. Preoperative left ventricular dimensions predict reverse remodelling following restrictive mitral annuloplasty in ischaemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;**27**:847–853.
 152. Ciarka A, Braun J, Delgado V, Versteegh M, Boersma E, Klautz R, Dion R, Bax JJ, Van de Veire N. Predictors of mitral regurgitation recurrence in patients with heart failure undergoing mitral valve annuloplasty. *Am J Cardiol* 2010;**106**:395–401.
 153. Acker MA, Jessup M, Bolling SF, Oh J, Starling RC, Mann DL, Sabbah HN, Shemin R, Kirklin J, Kubo SH. 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**:569–574.
 154. Pu M, Thomas JD, Gillinov MA, Griffin BP, Brunken RC. Importance of ischemic and viable myocardium for patients with chronic ischemic mitral regurgitation and left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol* 2003;**92**:862–864.
 155. Vassileva CM, Boley T, Markwell S, Hazelrigg S. Meta-analysis of short-term and long-term survival following repair versus replacement for ischemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;**39**:295–303.
 156. Langer F, Kunihara T, Hell K, Schramm R, Schmidt KI, Aicher D, Kindermann M, Schäfers H-J. Ring+string: successful repair technique for ischemic mitral regurgitation with severe leaflet tethering. *Circulation* 2009;**120**(11 Suppl):S85–S91.
 157. Grossi EA, Patel N, Woo YJ, Goldberg JD, Schwartz CF, Subramanian V, Feldman T, Bourge R, Baumgartner N, Genco C, Goldman S, Zenati M, Wolfe JA, Mishra YK, Trehan N, Mittal S, Shang S, Mortier TJ, Schweich CJ Jr; RESTOR-MV Study Group. Outcomes of the RESTOR-MV trial (Randomized Evaluation of a Surgical Treatment for Off-Pump Repair of the Mitral Valve). *J Am Coll Cardiol* 2010;**56**:1984–1993.
 158. Schofer J, Siminiak T, Haude M, Herrman JP, Vainer J, Wu JC, Levy WC, Mauri L, Feldman T, Kwong RY, Kaye DM, Duffy SJ, Tübler T, Degen H, Brandt MC, Van Bibber R, Goldberg S, Reuter DG, Hoppe UC. Percutaneous mitral annuloplasty for functional mitral regurgitation: results of the CARILLON Mitral Annuloplasty Device European Union Study. *Circulation* 2009;**120**:326–333.
 159. van Bommel RJ, Marsan NA, Delgado V, Borleffs CJW, van Rijnsoever EPM, Schlij MJ, Bax JJ. Cardiac resynchronization therapy as a therapeutic option in patients with moderate-severe functional mitral regurgitation and high operative risk. *Circulation* 2011;**124**:912–919.
 160. Bouleti C, lung B, Laouénan C, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Détaint D, Garbarz E, Cormier B, Michel PL, Mentré F, Vahanian A. 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**:2119–2127.
 161. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. 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**:299–308.
 162. Messika-Zeitoun D, Brochet E, Holmin C, Rosenbaum D, Cormier B, Serfaty JM, lung B, Vahanian A. Three-dimensional evaluation of the mitral valve area and commissural opening before and after percutaneous mitral commissurotomy in patients with mitral stenosis. *Eur Heart J* 2007;**28**:72–79.
 163. Chiang CW, Lo SK, Ko YS, Cheng NJ, Lin PJ, Chang CH. Predictors of systemic embolism in patients with mitral stenosis. A prospective study. *Ann Intern Med* 1998;**128**:885–889.
 164. lung B, Nicoud-Houel A, Fondard O, Hafid Akoudad, Haghghat T, Brochet E, Garbarz E, Cormier B, Baron G, Luxereau P, Vahanian A. Temporal trends in percutaneous mitral commissurotomy over a 15-year period. *Eur Heart J* 2004;**25**:701–707.
 165. Varma PK, Theodore S, Neema PK, Ramachandran P, Sivasadanpillai H, Nair KK, Neelakandhan KS. Emergency surgery after percutaneous transmittal commissurotomy: operative versus echocardiographic findings, mechanisms of complications, and outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005;**130**:772–776.
 166. Ben Farhat M, Ayari M, Maatouk F, Betsout F, Gamra H, Jarra M, Tiss M, Hammami S, Thaalbi R, Addad F. Percutaneous balloon versus surgical closed and open mitral commissurotomy: seven-year follow-up results of a randomized trial. *Circulation* 1998;**97**:245–250.
 167. Fawzy ME, Shoukri M, Al Buraiki J, Hassan W, El Widaa H, Kharabsheh S, Al Sanei A, Canver C. Seventeen years' clinical and echocardiographic follow up of mitral balloon valvuloplasty in 520 patients, and predictors of long-term outcome. *J Heart Valve Dis* 2007;**16**:454–460.
 168. Kim MJ, Song JK, Song JM, Kang DH, Kim YH, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Park SW, Park SJ. Long-term outcomes of significant mitral regurgitation after percutaneous mitral valvuloplasty. *Circulation* 2006;**114**:2815–2822.
 169. Song J-K, Song J-M, Kang D-H, Yun S-C, Park DW, Lee SW, Kim Y-H, Lee CW, Hong M-K, Kim J-J, Park S-W, Park S-J. Restenosis and adverse clinical events after successful percutaneous mitral valvuloplasty: immediate post-procedural mitral valve area as an important prognosticator. *Eur Heart J* 2009;**30**:1254–1262.
 170. Cruz-Gonzalez I, Sanchez-Ledesma M, Sanchez PL, Martin-Moreiras J, Jneid H, Rengifo-Moreno P, Inglessis-Azuaje I, Maree AO, Palacios IF. Predicting success and long-term outcomes of percutaneous mitral valvuloplasty: a multifactorial score. *Am J Med* 2009;**122**:581e11–e19.
 171. Antunes MJ, Vieira H, Ferrão de Oliveira J. Open mitral commissurotomy: the 'golden standard'. *J Heart Valve Dis* 2000;**9**:472–477.
 172. Song JK, Kim MJ, Yun SC, Choo SJ, Song JM, Song H, Kang DH, Chung CH, Park DW, Lee SW, Kim YH, Lee CW, Hong MK, Kim JJ, Lee JW, Park SW, Park

- SJ. Long-term outcomes of percutaneous mitral balloon valvuloplasty versus open cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;**139**:103–110.
173. lung B, Garbarz E, Doutrelant L, Berdahl P, Michaud P, Farah B, Mokhtari M, Makita Y, Michel PL, Luxereau P, Cormier B, Vahanian A. Late results of percutaneous mitral commissurotomy for calcific mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2000;**85**:1308–1314.
174. Keenan NG, Cuffe C, Cimidavella C, Brochet E, Lepage L, Detaint D, Himbert D, lung B, Vahanian A, Messika-Zeitoun D. Usefulness of left atrial volume versus diameter to assess thromboembolic risk in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2010;**106**:1152–1156.
175. Fawzy ME, Hassan W, Shoukri M, Al Sane'i A, Hamadanchi A, El Dali A, Al Amri M. Immediate and long-term results of mitral balloon valvotomy for restenosis following previous surgical or balloon mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 2005;**96**:971–975.
176. Kim JB, Ha JW, Kim JS, Shim WH, Kang SM, Ko YG, Choi D, Jang Y, Chung N, Cho SY, Kim SS. Comparison of long term outcome after mitral valve replacement or repeated balloon valvotomy in patients with restenosis after previous balloon valvotomy. *Am J Cardiol* 2007;**99**:1571–1574.
177. Song H, Kang DH, Kim JH, Park K-M, Song J-M, Choi K-J, Hong M-K, Chung CH, Song J-K, Lee J-W, Park S-W, Park S-J. Percutaneous mitral valvuloplasty versus surgical treatment in mitral stenosis with severe tricuspid regurgitation. *Circulation* 2007;**116** (11 Suppl):1246–250.
178. Colombo T, Russo C, Ciliberto GR, Lanfranconi M, Bruschi G, Agati S, Vitali E. Tricuspid regurgitation secondary to mitral valve disease: tricuspid annulus function as guide to tricuspid valve repair. *Cardiovasc Surg* 2001;**9**:369–377.
179. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, Bahrami T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg* 2005;**79**:127–132.
180. Van de Veire NR, Braun J, Delgado V, Versteegh MI, Dion RA, Klautz RJ, Bax JJ. 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**:1431–1439.
181. Fukuda S, Gillinov AM, McCarthy PM, Stewart WJ, Song JM, Kihara T, Daimon M, Shin MS, Thomas JD, Shiota T. Determinants of recurrent or residual functional tricuspid regurgitation after tricuspid annuloplasty. *Circulation* 2006;**114** (1 Suppl):I582–587.
182. Haddad F, Doyle R, Murphy DJ, Hunt SA. Right ventricular function in cardiovascular disease, part II: pathophysiology, clinical importance, and management of right ventricular failure. *Circulation* 2008;**117**:1717–1731.
183. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:405–409.
184. Messika-Zeitoun D, Thomson H, Bellamy M, Scott C, Tribouilloy C, Dearani J, Tajik AJ, Schaff H, Enriquez-Sarano M. Medical and surgical outcome of tricuspid regurgitation caused by flail leaflets. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;**128**:296–302.
185. McCarthy PM, Bhudia SK, Rajeswaran J, Hoercher KJ, Lytle BW, Cosgrove DM, Blackstone EH. Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;**127**:674–685.
186. Navia JL, Nowicki ER, Blackstone EH, Brozzi NA, Nento DE, Atik FA, Rajeswaran J, Gillinov AM, Svensson LG, Lytle BW. Surgical management of secondary tricuspid valve regurgitation: annulus, commissure, or leaflet procedure? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010;**139**:1473–1482.
187. Tang GH, David TE, Singh SK, Maganti MD, Armstrong S, Borger MA. Tricuspid valve repair with an annuloplasty ring results in improved long-term outcomes. *Circulation* 2006;**114** (1 Suppl):I577–581.
188. Dreyfus GD, Raja SG, John Chan KM. Tricuspid leaflet augmentation to address severe tethering in functional tricuspid regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;**34**:908–910.
189. Chang BC, Lim SH, Yi G, Hong YS, Lee S, Yoo KJ, Kang M S, Cho BK. Long-term clinical results of tricuspid valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2006;**81**:1317–1323.
190. Unger P, Rosenhek R, Dedobbeleer C, Berrebi A, Lancellotti P. Management of multiple valve disease. *Heart* 2011;**97**:272–277.
191. Filsoufi F, Anyanwu AC, Salzberg SP, Frankel T, Cohn LH, Adams DH. Long-term outcomes of tricuspid valve replacement in the current era. *Ann Thorac Surg* 2005;**80**:845–850.
192. Yeter E, Ozlem K, Kilic, H, Ramazan A, Acikel S. Tricuspid balloon valvuloplasty to treat tricuspid stenosis. *J Heart Valve Dis* 2010;**19**:159–160.
193. De Kerchove L, Glineur D, El Khoury G, Noirhomme P. Stentless valves for aortic valve replacement: where do we stand? *Curr Opin Cardiol* 2007;**22**:96–130.
194. Smedira NG, Blackstone EH, Roselli EE, Laffey CC, Cosgrove DM. Are allografts the biologic valve of choice for aortic valve replacement in nonelderly patients? Comparison of explantation for structural valve deterioration of allograft and pericardial prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006;**131**:558–564.
195. El-Hamamsy I, Clark L, Stevens LM, Sarang Z, Melina G, Takkenberg JJ, Yacoub MH. Late outcomes following freestyle versus homograft aortic root replacement: results from a prospective randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:368–376.
196. Nowicki ER, Petterson GB, Smedira NG, Roselli EE, Blackstone EH, Lytle BW. Aortic allograft valve reoperation: surgical challenges and patient risks. *Ann Thorac Surg* 2008;**86**:761–768.
197. Byrne JG, Rezaei K, Sanchez JA, Bernstein RA, Okum E, Leacche M, Balaguer JM, Prabhakaran S, Bridges CR, Higgins RSD. Surgical Management of Endocarditis: The Society of Thoracic Surgeons Clinical Practice Guideline. *Ann Thorac Surg* 2011;**91**:2012–2019.
198. El-Hamamsy I, Eryigit Z, Stevens LM, Sarang Z, George R, Clark L, Melina G, Takkenberg JJ, Yacoub MH. Long-term outcomes after autograft versus homograft aortic root replacement in adults with aortic valve disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 2010;**376**:524–531.
199. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprea C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;**36**:1152–1158.
200. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, Lee RJ, Cunningham J, Prescott RJ, Miller HC. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart* 2003;**89**:715–721.
201. Stassano P, Di Tommaso L, Monaco M, Iorio F, Pepino P, Spampinato N, Vosa C. Aortic valve replacement: a prospective randomized evaluation of mechanical versus biological valves in patients ages 55 to 70 years. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:1862–1868.
202. Stoica S, Goldsmith K, Demiris N, Punjabi P, Berg G, Sharples L, Large S. Microsimulation and clinical outcomes analysis support a lower age threshold for use of biological valves. *Heart* 2010;**96**:1730–1736.
203. Butchart EG, Gohlke-Bärwolf C, Antunes MJ, Tornos P, De Caterina R, Cormier B, Prendergast B, lung B, Bjornstad H, Leport C, Hall RJC, Vahanian A. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J* 2005;**26**:2463–2471.
204. van Geldorp MW, Eric Jamieson WR, Kappetein AP, Ye J, Fradet GJ, Eijkemans MJ, Grunkemeier GL, Bogers AJ, Takkenberg JJ. Patient outcome after aortic valve replacement with a mechanical or biological prosthesis: weighing lifetime anticoagulant-related event risk against reoperation risk. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;**137**:881–886.
205. Sun JC, Davidson MJ, Lamy A, Eikelboom JW. Antithrombotic management of patients with prosthetic heart valves: current evidence and future trends. *Lancet* 2009;**374**:565–576.
206. Herzog CA, Ma JZ, Collins AJ. Long-term survival of dialysis patients in the United States with prosthetic heart valves: should ACC/AHA practice guidelines on valve selection be modified? *Circulation* 2002;**105**:1336–1341.
207. Regitz-Zagrosek V, Lundqvist CB, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, Gibbs JS, Gohlke-Baerwolf C, Gorenek B, lung B, Kirby M, Maas AH, Morais J, Nihoyannopoulos P, Pieper PG, Presbitero P, Roos-Hesselink JW, Schaufelberger M, Seeland U, Torracca L; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG), Bax J, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knutti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers, Baumgartner H, Deaton C, Aguiar C, Al-Attar N, Garcia AA, Antoniou A, Coman I, Elkayam U, Gomez-Sanchez MA, Gotcheva N, Hilfiker-Kleiner D, Kiss RG, Kitsiou A, Konings KT, Lip GY, Manolis A, Mebaaza A, Mintale I, Morice MC, Mulder BJ, Pasquet A, Price S, Priori SG, Salvador MJ, Shotan A, Silversides CK, Skoubis SO, Stein JI, Tornos P, Vejlstrop N, Walker F, Warnes C. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;**32**:3147–3197.
208. Bleiziffer S, Eichinger WB, Hettich I, Guenzinger R, Ruzicka D, Bauernschmitt R, Lange R. Prediction of valve prosthesis-patient mismatch prior to aortic valve replacement: which is the best method? *Heart* 2007;**93**:615–620.
209. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthetic heart valves: selection of the optimal prosthesis and long-term management. *Circulation* 2009;**119**:1034–1048.
210. Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA, Khandheria BK, Levine RA, Marx GR, Miller FA Jr., Nakatani S, Quinones MA, Rakowski H, Rodriguez LL, Swaminathan M, Waggoner AD, Weissman NJ, Zabalgoitia M. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and doppler ultrasound: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, developed in conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, endorsed by the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;**22**:975–1014.
211. Symersky P, Budde RP, de Mol BA, Prokop M. Comparison of multidetector-row computed tomography to echocardiography and fluoroscopy for evaluation of patients with mechanical prosthetic valve obstruction. *Am J Cardiol* 2009;**104**:1128–1134.
212. Salem DN, O'Gara PT, Madias C, Pauker SG. Valvular and structural heart disease: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;**133** (6 Suppl):p5935–6295.

213. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briët E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994;**89**:635–641.
214. Nowell J, Wilton E, Markus H, Jahangiri M. Antithrombotic therapy following bioprosthetic aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007;**31**:578–585.
215. Dunning J, Versteegh M, Fabbri A, Pavie A, Kolh P, Lockowandt U, Nashef SA; EACTS Audit and Guidelines Committee. Guideline on antiplatelet and anticoagulation management in cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;**34**:73–92.
216. Rivas-Gándara N, Ferreira-González I, Tornos P, Torrents A, Permanyer-Miralda G, Nicolau I, Arellano-Rodrigo E, Vallejo N, Igual A, Soler-Soler J. Enoxaparin as bridging anticoagulant treatment in cardiac surgery. *Heart* 2008;**94**:205–210.
217. Laplace G, Lafitte S, Labe'que JN, Perron JM, Baudet E, Deville C, Roques X, Roudaut R. Clinical significance of early thrombosis after prosthetic mitral valve replacement: a postoperative monocentric study of 680 patients. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:1283–1290.
218. Russo A, Grigioni F, Avierinos JF, Freeman WK, Suri R, Michelena H, Brown R, Sundt TM, Enriquez-Sarano M. Thromboembolic complications after surgical correction of mitral regurgitation incidence, predictors, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:1203–1211.
219. Butchart EG, Ionescu A, Payne N, Giddings J, Grunkemeier GL, Fraser AG. A new scoring system to determine thromboembolic risk after heart valve replacement. *Circulation* 2003;**108**(Suppl 1):1168–74.
220. Acar J, lung B, Boissel JP, Samama MM, Michel PL, Tepe JP, Pony JC, Breton HL, Thomas D, Isnard R, de Gevigney G, Viguier E, Sfihi A, Hanania G, Ghannem M, Mirode A, Nemoz C. AREVA: multicenter randomized comparison of low-dose versus standard-dose anticoagulation in patients with mechanical prosthetic heart valves. *Circulation* 1996;**94**:2107–2112.
221. Hering D, Piper C, Bergemann R, Hillenbach C, Dahm M, Huth C, Horstkotte D. Thromboembolic and bleeding complications following St. Jude Medical valve replacement: results of the German Experience With Low-Intensity Anticoagulation Study. *Chest* 2005;**127**:53–59.
222. Koertke H, Zittermann A, Tenderich G, Wagner O, El-Arousy M, Krian A, Ennker J, Taborski U, Klo'vekorn WP, Moosdorf R, Saggau W, Koerfer R. Low-dose oral anticoagulation in patients with mechanical heart valve prostheses: final report from the early self-management anticoagulation trial II. *Eur Heart J* 2007;**28**:2479–2484.
223. Pernod G, Godiér A, Gozalo C, Tremey B, Sié P; French National Authority for Health. French clinical practice guidelines on the management of patients on vitamin K antagonists in at-risk situations (overdose, risk of bleeding, and active bleeding). *Thromb Res* 2010;**126**:e167–e174.
224. Turpie AG, Gent M, Laupacis A, Latour Y, Gunstensen J, Basile F, Klimek M, Hirsh J. A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart-valve replacement. *N Engl J Med* 1993;**329**:524–529.
225. Massel D, Little SH. Risks and benefits of adding anti-platelet therapy to warfarin among patients with prosthetic heart valves: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:569–578.
226. Laffort P, Roudaut R, Roques X, Lafitte S, Deville C, Bonnet J, Baudet E. 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: a clinical and transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:739–746.
227. Poldermans D, Bax JJ, Boersma E, De Hert S, Eeckhout E, Fowkes G, Gorenek B, Hennerici MG, lung B, Kelm M, Kjeldsen KP, Kristensen SD, Lopez-Sendon J, Pelosi P, Philippe F, Pierard L, Ponikowski P, Schmid JP, Sellevold OF, Sicari R, Van den Berghe G, Vermassen F, Hoeks SE, Vanhorebeek I. Guidelines for preoperative cardiac risk assessment and perioperative cardiac management in noncardiac surgery: the Task Force for Preoperative Cardiac Risk Assessment and Perioperative Cardiac Management in Non-cardiac Surgery of the European Society of Cardiology (ESC) and European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2009;**30**:2769–2812.
228. Douketis JD, Berger PB, Dunn AS, Jaffer AK, Spyropoulos AC, Becker RC, Ansell J. The perioperative management of antithrombotic therapy: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008;**133**:299S–339S.
229. Francophone society of oral medicine and oral surgery wtcotfso. Guidelines for management of patients under antivitamin K treatment in oral surgery. http://www.societechirbuc.com/Recommandations/recommandations_avk_gb.pdf
230. Ferreira I, Dos L, Tornos P, Nicolau I, Permanyer-Miralda G, Soler-Soler J. Experience with enoxaparin in patients with mechanical heart valves who must withhold acenocumarol. *Heart* 2003;**89**:527–530.
231. Pengo V, Cucchini U, Denas G, Erba N, Guazzaloca G, La Rosa L, De Micheli V, Testa S, Frontoni R, Prisco D, Nante G, Illiceto S; Italian Federation of Centers for the Diagnosis of Thrombosis and Management of Antithrombotic Therapies (FCSA). Standardized low-molecular-weight heparin bridging regimen in outpatients on oral anticoagulants undergoing invasive procedure or surgery: an inception cohort management study. *Circulation* 2009;**119**:2920–2927.
232. Tong AT, Roudaut R, Ozkan M, Sagie A, Shahid MS, Pontes Júnior SC, Carreras F, Girard SE, Arnaout S, Stainback RF, Thadhani R, Zoghbi WA; Prosthetic Valve Thrombolysis-Role of Transesophagesophageal Echocardiography (PRO-TEE) Registry Investigators. Transesophagesophageal echocardiography improves risk assessment of thrombolysis of prosthetic valve thrombosis: results of the international PRO-TEE registry. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:77–84.
233. Roudaut R, Lafitte S, Roudaut MF, Reant P, Pillois X, Durrieu-Jais C, Coste P, Deville C, Roques X. Management of prosthetic heart valve obstruction: fibrinolysis versus surgery. Early results and long-term follow-up in a single-centre study of 263 cases. Early results and long-term follow-up in a single-centre study of 263 cases. *Arch Cardiovasc Dis* 2009;**102**:269–277.
234. Roudaut R, Serri K, Lafitte S. Thrombosis of prosthetic heart valves: diagnosis and therapeutic considerations. *Heart* 2007;**93**:137–142.
235. Ionescu A, Fraser AG, Butchart EG. Prevalence and clinical significance of incidental paraprosthesis valvar regurgitation: a prospective study using transesophageal echocardiography. *Heart* 2003;**89**:1316–1321.
236. Sorajja P, Cabalka AK, Hagler DJ, Rihal CS. Percutaneous repair of paravalvular prosthetic regurgitation: acute and 30-day outcomes in 115 patients. *Circ Cardiovasc Interv* 2011;**4**:314–321.
237. Jaussaud N, Gariboldi V, Giorgi R, Grisoli D, Chalignac V, Thuny F, Riberi A, Collart F. Risk of reoperation for aortic bioprosthesis dysfunction. *J Heart Valve Dis* 2009;**18**:256–261.
238. Webb JG, Wood DA, Ye J, Gurvitch R, Masson JB, Rode's-Cabau J, Osten M, Horlick E, Wendler O, Dumont E, Carere RG, Wijesinghe N, Nietlispach F, Johnson M, Thompson CR, Moss R, Leipsic J, Munt B, Lichtenstein SV, Cheung A. Transcatheter valve-in-valve implantation for failed bioprosthetic heart valves. *Circulation* 2010;**121**:1848–1857.
239. Piazza N, Bleiziffer S, Brockmann G, Hendrick R, Deutsch M-A, Opitz A, Mazzitelli D, Tassani-Prell P, Schreiber C, Lange R. Transcatheter aortic valve implantation for failing surgical aortic bioprosthetic valve: from concept to clinical application and evaluation (Part 1). *JACC Cardiovasc Interv* 2011;**4**:721–732.
240. Calleja AM, Dommaraju S, Gaddam R, Cha S, Khandheria BK, Chaliki HP. Cardiac risk in patients aged .75 years with asymptomatic, severe aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2010;**105**:1159–1163.
241. Bradley D, Creswell LL, Hogue CW Jr, Epstein AE, Prystowsky EN, Daoud EG. Pharmacologic prophylaxis: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest* 2005;**128**:395–475.

Превод: Агенция Три А

Предпечат:  ДМТ – Продукт ЕООД