

Препоръки на ESC/EACTS 2017 за поведение при клапни сърдечни заболявания

Работна група по поведението при клапни сърдечни заболявания на Европейското дружество по кардиология (ESC) и Европейската асоциация по кардио-торакална хирургия (EACTS)

Автори/членове на работната група: Helmut Baumgartner* (Председател ESC) (Германия), Volkmar Falk*¹ (Председател EACTS) (Германия), Jeroen J. Вах (Холандия), Michele De Bonis¹ (Италия), Christian Hamm (Германия), Per Johan Holm (Швеция), Bernard Iung (Франция), Patrizio Lancellotti (Белгия), Emmanuel Lansac¹ (Франция), Daniel Rodriguez Muñoz (Испания), Raphael Rosenhek (Австрия), Johan Sjögren¹ (Швеция), Pilar Tornos Mas (Испания), Alec Vahanian (Франция), ThomasWalther¹ (Германия), Olaf Wendler¹ (Обединено кралство), Stephan Windecker (Швейцария), Jose Luis Zamorano (Испания)

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

Изданието е отпечатано с подкрепата на:

Actavis • AstraZeneca • **BAYER** • **EGIS** • NOVARTIS • **SERVIER**

Рецензенти: Marco Roffi (координатор от CPG) (Швейцария), Ottavio Alfieri¹ (координатор от EACTS) (Италия), Stefan Agewall (Норвегия), Anders Ahlsson¹ (Швеция), Emanuele Barbato (Италия), Héctor Bueno (Испания), Jean-Philippe Collet (Франция), Ioan Mircea Coman (Румъния), Martin Czerny (Германия), Victoria Delgado (Холандия), Donna Fitzsimons (Обединено кралство), Thierry Folliguet¹ (Франция), Oliver Gaemperli (Швейцария), Gilbert Habib (Франция), Wolfgang Harringer¹ (Германия), Michael Haude (Германия), Gerhard Hindricks (Германия), Hugo A. Katus (Германия), Juhani Knuuti (Финландия), Philippe Kolh (Белгия), Christophe Leclercq (Франция), Theresa A. McDonagh (Обединено кралство), Massimo Francesco Piepoli (Италия), Luc A. Pierard (Белгия), Piotr Ponikowski (Полша), Giuseppe M. C. Rosano (Обединено кралство/Италия), Frank Ruschitzka (Швейцария), Evgeny Shlyakhto (Руска

* Авторы за кореспонденция: Helmut Baumgartner, Division of Adult Congenital and Valvular Heart Disease, Department of Cardiovascular Medicine, University Hospital Muenster, Albert Schweitzer Campus 1, Building A1, 48149 Muenster, Germany. Tel: +49 251 834 6110, Fax: +49 251 834 6109, E-mail: helmut.baumgartner@ukmuenster.de.

Volkmar Falk, Department of Cardiothoracic and Vascular Surgery, German Heart Center, Augustenburger Platz 1, D-13353 Berlin, Germany and Department of Cardiovascular Surgery, Charite Berlin, Charite platz 1, D-10117 Berlin, Germany. Tel: +49 30 4593 2000, Fax: +49 30 4593 2100, E-mail: falk@dhzb.de.

Рецензентите от Комитета по практически препоръки (Committee for Practice Guidelines – CPG) на ESC и националните кардиологични дружества са посочени в Приложението.

¹Представители на European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS).

Подразделения на ESC участвали в разработката на този документ:

Асоциации: Acute Cardiovascular Care Association (ACCA), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), Heart Failure Association (HFA).

Работни групи: Сърдечно-съдова фармакотерапия, Сърдечно-съдова хирургия, Вродени сърдечни заболявания при възрастни, Клапни сърдечни заболявания.

Съдържанието на тези препоръки на European Society of Cardiology (ESC) се публикува единствено за лични и образователни нужди. Не се разрешава комерсиално използване. Никаква част от Препоръките на ESC не може да бъде преведена или възпроизведена под каквато и да е форма без писмено разрешение от ESC. Разрешение може да бъде получено след изпращане на писмена молба до Oxford University Press, издател на European Heart Journal и инстанцията упълномощена да дава такива разрешения от името на ESC (journals.permissions@oxfordjournals.org).

Отказ от отговорност: Препоръките на ESC представят становищата на ESC постигнати след внимателно съобразяване с научните и медицинските знания и доказателствата налични към момента на публикуването им. ESC не носи отговорност в случай на противоречие, несъответствие и/или двусмислие между препоръките на ESC и други официални препоръки или насоки издадени от съответните обществени здравни органи, по-специално по отношение на добрата практика в здравеопазването или терапевтичните стратегии. Здравните специалисти се насърчават да вземат изцяло предвид Препоръките на ESC при подготовката на клиничната си преценка, както и при определянето и прилагането на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии. Препоръките на ESC обаче не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат правилни и точни решения, съобразени със здравословното състояние на конкретния пациент и след обсъждане с него, а когато е необходимо и с лицето полагащо грижи за него. Съгласно етичните и професионалните му задължения, Препоръките на ESC не освобождават здравния специалист от отговорността да се запознае подробно и внимателно със съответните официални актуални указания или насоки публикувани от компетентните обществени здравни органи, с цел при всеки отделен случай да се подходи според утвърдените научни данни. Отговорност на здравния специалист е и да провери правилата и наредбите отнасящи се до лекарствата и медицинските изделия към момента на тяхното предписване.

Препоръките са публикувани с разрешение едновременно в *European Heart Journal* [DOI: 10.1093/eurheartj/ehx391] от страна на ESC и в *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* [DOI: 10.1093/ejcts/ezx324] от името на European Association for Cardio-Thoracic Surgery. Всички права са запазени по отношение на *European Heart Journal*, © European Society of Cardiology 2017. Публикациите са идентични, с изключение на незначителни стилистични и правописни разлики съобразени със стила на съответното списание. При цитиране на тези препоръки може да се използват и двете публикации.

© Европейско дружество по кардиология 2017. Всички права запазени. За получаване на разрешения, моля пишете на адрес: journals.permissions@oup.com.

федерация), Iain A. Simpson (Обединено кралство), Miguel Sousa-Uva1 (Португалия), Janina Stepinska (Полша), Giuseppe Tarantini (Италия), Didier Tchétché (Франция), Victor Aboyans (CPG надзорник) (Франция)

Редактор: проф. д-р Цветана Кътова, д.м., началник отделение по неинвазивна кардиология в МБАЛ НКБ. Член е на редакционната колегия на 3 списания, зам. председател на Българската асоциация по ултразвук в медицината, член на Българското, Европейското и Немско кардиологично дружество, Fellow на Европейското дружество по кардиология.

Декларациите за конфликт на интереси на всички експерти участвали в разработката на тези препоръки са публикувани в уебсайта на ESC <http://www.escardio.org/guidelines>.

Публикувано онлайн преди отпечатването на 21 септември 2017

Ключови думи Препоръки • Клапно заболяване • Клапна хирургия • Перкутанна клапна интервенция • Аортна регургитация • Аортна стеноза • Митрална регургитация • Митрална стеноза • Трикуспидална регургитация • Трикуспидална стеноза • Клапни сърдечни протези

Съдържание

| | | | |
|--|----|---|----|
| Съкращения и акроними | 3 | 5. Аортна стеноза..... | 14 |
| 1. Предисловие..... | 4 | 5.1. Оценка..... | 14 |
| 2. Увод..... | 5 | 5.1.1. Ехокардиография..... | 14 |
| 2.1. Защо има нужда от нови препоръки при клапни | | 5.1.2. Допълнителни диагностични аспекти, | |
| сърдечни заболявания? | 5 | включително оценка на прогностичните | |
| 2.2. Съдържание на тези препоръки | 5 | параметри | 16 |
| 2.3. Нов формат на препоръките | 5 | 5.1.3. Диагностична обработка преди транс- | |
| 2.4. Как да се ползват тези препоръки..... | 5 | катетърна аортна клапна имплантация..... | 16 |
| 3. Общи бележки | 5 | 5.2. Показания за намеса | 16 |
| 3.1. Оценка на пациента | 6 | 5.2.1. Показания за намеса | |
| 3.1.1. Ехокардиография..... | 6 | при симптомна аорта стеноза..... | 16 |
| 3.1.2. Други неинвазивни изследвания..... | 6 | 5.2.2. Избор на метод за лечение | |
| 3.1.2.1. Стрес-тест | 6 | при симптомна аортна стеноза | 17 |
| 3.1.2.2. Сърдечен магнитен резонанс..... | 6 | 5.2.3. Безсимптомна аортна стеноза..... | 19 |
| 3.1.2.3. Компютърна томография | 6 | 5.3. Лекарствена терапия..... | 20 |
| 3.1.2.4. Кинешуроскопия | 6 | 5.4. Периодично изследване | 20 |
| 3.1.2.5. Биомаркери..... | 6 | 5.5. Специални популации | 20 |
| 3.1.3. Инвазивни изследвания..... | 7 | 6. Митрална регургитация | 21 |
| 3.1.3.1. Коронарна ангиография..... | 7 | 6.1. Първична митрална регургитация | 21 |
| 3.1.3.2. Сърдечна катетеризация | 7 | 6.1.1. Оценка | 21 |
| 3.1.4. Оценка на коморбидността | 7 | 6.1.2. Показания за намеса..... | 21 |
| 3.2. Рисква стратификация | 7 | 6.1.3. Лекарствена терапия | 23 |
| 3.3. Специални съображения | | 6.1.4. Периодично изследване..... | 23 |
| при по-възрастни пациенти..... | 8 | 6.2. Вторична митрална регургитация..... | 24 |
| 3.4. Профилактика на ендокардита | 8 | 6.2.1. Оценка | 24 |
| 3.5. Профилактика на ревматизма..... | 9 | 6.2.2. Показания за намеса..... | 24 |
| 3.6. Концепция за сърдечен тим | | 6.2.3. Лекарствена терапия | 25 |
| и сърдечни клапни центрове..... | 9 | 7. Митрална стеноза..... | 25 |
| 3.7. Поведение при съчетани състояния..... | 9 | 7.1. Оценка | 25 |
| 3.7.1. Коронарна артериална болест..... | 9 | 7.2. Показания за намеса | 26 |
| 3.7.2. Предсърдно мъждене..... | 9 | 7.3. Лекарствена терапия..... | 27 |
| 4. Аортна регургитация | 10 | 7.4. Периодично изследване | 28 |
| 4.1. Оценка..... | 11 | 7.5. Специални популации | 28 |
| 4.1.1. Ехокардиография..... | 11 | 8. Трикуспидална регургитация..... | 29 |
| 4.1.2. Компютърна томография и сърдечен | | 8.1. Оценка..... | 29 |
| магнитен резонанс..... | 11 | 8.2. Показания за намеса | 30 |
| 4.2. Показания за намеса | 11 | 9. Трикуспидална стеноза | 31 |
| 4.3. Лекарствена терапия..... | 13 | 9.1. Оценка..... | 31 |
| 4.4. Периодично изследване | 13 | 9.2. Показания за намеса | 31 |
| 4.5. Специфични групи пациенти | 13 | 9.3. Лекарствена терапия..... | 31 |
| | | 10. Комбинирани и множествени клапни заболявания..... | 32 |
| | | 11. Клапни протези..... | 32 |

| | |
|--|----|
| 11.1. Избор на клапна протеза..... | 33 |
| 11.2. Поведение след клапната операция..... | 33 |
| 11.2.1. Начална оценка и методи на проследяване..... | 33 |
| 11.2.2. Антитромбозно лечение..... | 33 |
| 11.2.2.1. Общи мерки..... | 33 |
| 11.2.2.2. Прицелни стойности на международното нормализирано отношение..... | 34 |
| 11.2.2.3. Поведение при предозиране на витамин К антагонисти и при хеморагия..... | 34 |
| 11.2.2.4. Комбиниране на перорални антикоагуланти с антитромбоцитни лекарства..... | 34 |
| 11.2.2.5. Спиране на антикоагулантната терапия при планови инвазивни процедури..... | 35 |
| 11.2.3. Поведение при клапна тромбоза..... | 37 |
| 11.2.4. Поведение при тромбоемболизъм..... | 37 |
| 11.2.5. Поведение при хемолиза и паравалвуларен лийк..... | 37 |
| 11.2.6. Поведение при биопротезна клапна недостатъчност..... | 39 |
| 11.2.7. Сърдечна недостатъчност..... | 40 |
| 12. Поведение при несърдечна хирургия..... | 40 |
| 12.1. Предоперативна оценка..... | 40 |
| 12.2. Специфични клапни лезии..... | 40 |
| 12.2.1. Аортна стеноза..... | 40 |
| 12.2.2. Митрална стеноза..... | 40 |
| 12.2.3. Аортна и митрална регургитация..... | 40 |
| 12.3. Периоперативен контрол..... | 41 |
| 13. Поведение при бременност..... | 41 |
| 13.1. Нативно клапно заболяване..... | 41 |
| 13.2. Клапни протези..... | 42 |
| 14. Изводи „какво да правим и какво да не правим“ от Препоръките..... | 42 |
| 15. Какво ново в Препоръките при клапни сърдечни заболявания от 2017?..... | 44 |
| 16. Приложение..... | 47 |
| 17. Източници..... | 47 |

Съкращения и акроними

| | |
|-----|---|
| ΔPm | Mean transvalvular pressure gradient Среден градиент на трансвалвуларно налягане |
| 2D | Two-dimensional Двумерен(а,о,и) |
| 3D | Three-dimensional Триизмерен(а,о,и) |
| ABC | Age, biomarkers, clinical history Възраст, биомаркери, анамнеза |
| ACE | Angiotensin-converting enzyme Ангиотензин-конвертиращ ензим |
| ACS | Acute coronary syndrome Остър коронарен синдром |
| ARB | Angiotensin receptor blocker Ангиотензин-рецепторен блокатор |
| AVA | Aortic valve area Аортна клапна площ |
| BAV | Balloon aortic valvuloplasty Балонна аортна валвулопластика |
| BNP | B-type natriuretic peptide B-тип натриуретичен пептид |

| | |
|-----------|---|
| BSA | Body surface area Площ на телесната повърхност |
| CABG | Coronary artery bypass grafting Коронарна артериална байпас-операция |
| CAD | Coronary artery disease Коронарна артериална болест |
| CI | Contra-indication(s) Противопоказание(я) |
| CMR | Cardiovascular magnetic resonance Сърдечно-съдов (ядрено-)магнитен резонанс |
| CPG | Committee for Practice Guidelines Комитет по практически препоръки |
| CRT | Cardiac resynchronization therapy Сърдечна ресинхронизираща терапия |
| CT | Computed tomography Компютърна томография |
| EACTS | European Association for Cardio-Thoracic Surgery Европейска асоциация по кардио-торакална хирургия |
| ECG | Electrocardiogram Електрокардиограма |
| EDV | End-diastolic velocity Теледиастолна скорост |
| EROA | Effective regurgitant orifice area Ефективна площ на регургитационния отвор |
| ESC | European Society of Cardiology Европейско дружество по кардиология |
| EuroSCORE | European System for Cardiac Operative Risk Evaluation Европейска система за оценка на оперативния риск |
| INR | International normalized ratio Международно нормализирано отношение |
| IV | Intravenous (Интра)венозен(а,о,и) |
| LA | Left atrium/left atrial Ляво предсърдие/левопредсърден(а,о,и) |
| LMWH | Low-molecular-weight heparin Нискомолекулен хепарин |
| LV | Left ventricle/left ventricular Лява камера/левокамерен(а,о,и) |
| LVEDD | Left ventricular end-diastolic diameter Левикамерен теледиастолен диаметър |
| LVEF | Left ventricular ejection fraction Левикамерна изтласкваща фракция |
| LVESD | Left ventricular end-systolic diameter Левикамерен телесистолен диаметър |
| LVOT | Left ventricular outflow tract Левикамерен изходен тракт |
| MSCT | Multislice computed tomography Многосрезова компютърна томография |
| NOAC | Non-vitamin K antagonist oral anticoagulant Не-витамин К антагонистичен перорален антикоагулант |
| NYHA | New York Heart Association Ню-йоркска сърдечна асоциация |
| PCI | Percutaneous coronary intervention Перкутанна коронарна интервенция |
| PISA | Proximal isovelocity surface area Площ на проксималната изоскоростна повърхност |
| PMC | Percutaneous mitral commissurotomy Перкутанна митрална комисуротомия |
| RA | Right atrium/right atrial Дясно предсърдие/деснопредсърден(а,о,и) |
| RV | Right ventricle/right ventricular Дясна камера/деснокамерен(а,о,и) |

| | |
|------|---|
| SAVR | Surgical aortic valve replacement Хирургично аортно клапно протезиране |
| SPAP | Systolic pulmonary arterial pressure Систолно пулмонално артериално налягане |
| STS | Society of Thoracic Surgeons Дружество на торакалните хирурзи |
| SVi | Stroke volume index Индекс на ударния обем |
| TAVI | Transcatheter aortic valve implantation Транскатетърна аортна клапна имплантация |
| TOE | Transoesophageal echocardiography Трансезофагеална ехокардиография |
| TTE | Transthoracic echocardiography Трансторакална ехокардиография |
| TVI | Time-velocity interval Интервал време-скорост |
| UFH | Unfractionated heparin Нефракциониран хепарин |
| VHD | Valvular heart disease Клапно/и сърдечно/и заболяване/ия |
| VKA | Vitamin K antagonist Витамин К антагонист |
| Vmax | Peak transvalvular velocity Максимална трансвалвуларна скорост |

1. Предисловие

Препоръките обобщават и правят оценка на наличните доказателства с цел подпомагане на здравните специалисти при избора на най-добрите стратегии на поведение към отделния пациент с определено състояние. Препоръките и указанията в тях трябва да улеснят вземането на решение от здравните специалисти в ежедневната им практика. Окончателното решение при конкретния пациент обаче трябва да се вземе от отговарящия(те) здравен(ни) специалист(и) след обсъждане с пациента и когато е подходящо с придружаващото лице.

В последните години ESC и Европейската асоциация по кардио-торакална хирургия (EACTS), както и други дружества и организации, публикуваха голям брой препоръки. За нуждите на клиничната практика бяха изработени качест-

вени критерии за разработване на препоръки с цел предоставяне на всички възможни решения на потребителя. Указанията за формулиране и публикуване на препоръки на ESC могат да бъдат намерени в уебсайта на ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines-&Education/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESCGuidelines>). Препоръките на ESC представят официалната позиция на ESC по дадена тема и се актуализират редовно.

Членовете на тази Работна група бяха подбрани от ESC и EACTS, така че да представляват специалистите ангажирани с медицинските грижи при пациенти със съответната патология. Избрани експерти в областта предприеха изчерпателен преглед на публикуваните данни върху поведението при дадено състояние в съответствие с политиката на Комитета за практически препоръки (CPG) на ESC и с одобрението на EACTS. Беше направена критична оценка на диагностичните и терапевтичните процедури, включително оценка на отношението риск-полза. Нивото на доказателственост и силата на препоръките за конкретни варианти на поведение бяха преценени и степенувани съгласно предварително определени скали, които са описани в Таблицы 1 и 2.

Експертите участващи в работната група и рецензиращата група предоставиха стандартни декларации за конфликт на интереси покриващи всички взаимоотношения, които биха могли да бъдат сметени за реални или потенциални източници на конфликт на интереси. Тези декларации са събрани в един файл и могат да бъдат намерени в уебсайта на ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Всички промени в декларираните данни за конфликт на интереси, които възникнаха по време на съставянето на препоръките бяха съобщени на ESC и EACTS и актуализирани. Работната група получи цялата си финансова издръжка от ESC и EACTS, без участие на здравната индустрия.

CPG на ESC надзирава и координира изготвянето на нови Препоръки. Комитетът отговаря и за процеса на одобрение на тези документи. Тези документи на CPG бяха подложени на задълбочена ревизия от експерти на CPG и външни експерти, а в този случай и от посочени от EACTS експерти. След съответна ревизия документите на CPG бяха одобрени от всички експерти включени в Работната група. Окончателни-

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

ят документ беше одобрен от CPG и EACTS за публикуване в European Heart Journal и в European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. Тези документи на CPG са разработени след внимателно съобразяване с научните и медицинските знания и доказателствата налични към съответната дата.

Задачата за разработване на препоръки на ESC/EACTS включва и създаване на средства за обучение и програми за изпълнение на указанията, включително кондензирани джобни версии на препоръките, обобщаващи диапозитиви и електронна версия за дигитални приложения (смартфони и т.н.), както и на други образователни средства в зависимост от темата. Тези версии са съкратени и поради това при нужда трябва винаги да се консултираме с пълния текст, който е свободно достъпен чрез уебсайта на ESC и се намира в уебсайта на EHJ. Националните дружества към ESC се насърчават да одобряват, превеждат и прилагат всички препоръки на ESC. Програмите за одобряване са нужни, тъй като е доказано, че клиничният изход от заболяването може да бъде повлиян благоприятно чрез цялостно приложение на клиничните препоръки.

Необходими са проучвания и регистри за потвърждаване, че реалната ежедневна практика съответства на указанията в препоръките, като по този начин се затваря кръгът между клиничните изследвания, създаването на препоръки и официални фокусирани актуализации, разпространяването и прилагането им в клиничната практика.

Здравните специалисти се насърчават да вземат изцяло предвид Препоръките на ESC/EACTS при изработване на клинична преценка, както и при определяне и прилагане на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии. Препоръките на ESC/EACTS не отменят по никакъв начин обаче индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат подходящи и точни решения съобразени със здравословното състояние на всеки пациент и след обсъждане с пациента, а когато е подходящо и/или необходимо с неговия придружител. Здравният специалист отговаря и за проверката на правилата и регламентите приложими за лекарствата и устройствата към момента на предписването им.

2. Увод

2.1. Защо има нужда от нови препоръки при клапни сърдечни заболявания?

След публикуването на предишната версия на препоръките за поведение при VHD през 2012 г. се натрупаха нови данни, особено за нови перкутанни интервенционни методи и за

рисковата стратификация при избора на подходящ момент за интервенция при VHD. Това доведе до необходимост от ревизия на съществуващите препоръки.

2.2. Съдържание на тези препоръки

Вземането на решение при VHD включва точна диагностика, избор на подходящо време за интервенция, оценка на риска и въз основа на тях избор на най-подходящ вид интервенция. Тези препоръки са фокусирани върху придобитите VHD и са ориентирани към поведението при тях и не се занимават с ендокардита или вродените клапни заболявания, включително пулмоналното клапно заболяване, защото по тези теми са публикувани отделни препоръки на ESC.

2.3. Нов формат на препоръките

Тези нови препоръки са пригодени към по-лесна употреба в клиничната практика и посрещане на нуждите на читателите от фокусиране върху сбити, ясно формулирани указания. В края на всеки раздел се дават основни изводи обобщаващи същността на препоръките. Изброяват се празнините в доказателствата с цел набелязване на теми за бъдещи проучвания. Препоръките са съгласувани с едновременно публикуваната глава в учебника по кардиология на ESC посветена на VHD, която е с безплатен интернет достъп (<https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehx391#supplementary-data>). Препоръките и учебникът се допълват взаимно. Обща информация и подробно обсъждане на данните, които са основа на препоръките, могат да бъдат намерени в съответната глава на учебника.

2.4. Как да се ползват тези препоръки

Комитетът подчертава, че най-подходящото лечение при конкретните пациенти от дадена общност се определя в крайна сметка от множество фактори. Тези фактори включват наличие на диагностично оборудване, експертиза на кардиолозите и хирурзите, особено в областта на клапната корекция и перкутанната интервенция и без съмнение желанието на добре информирани пациенти. Освен това, повечето препоръки са подкрепени до голяма степен от експертен консенсус, поради липса на доказателствени данни в областта на VHD. По тази причина, в някои клинични ситуации могат да се окажат подходящи подходи, които са различни от указанията в тези препоръки.

3. Общи бележки

Оценката при пациенти с VHD има за цел диагностициране, степенуване и определяне на механизма на VHD, както и последиците от тях. Решението за намеса трябва да се вземе от „сърдечен тим“ със специфична експертиза в областта на VHD включващ кардиолози, сърдечни хирурзи, специалисти по образна медицина, анестезиолози и при нужда общо-практикуващи лекари, гериатри и специалисти по сърдечна недостатъчност, електрофизиология или интензивни грижи. Определянето на подхода от „сърдечен тим“ е особено препоръчително при високорискови пациенти, но има значение и в други ситуации, като например при безсимптомни пациенти, при които ключова роля за избора има преценката на

възможностите за клапно съхраняване. Основните въпроси при определяне на клапната намеса при даден пациент са обобщени в Таблица 3.

3.1. Оценка на пациента

Точната преценка на анамнезата и симптомния статус при даден пациент, както и правилният физикален преглед, особено аускултацията и търсенето на признаци на сърдечна недостатъчност, имат решаващо значение за диагностиката и лечението на VHD. В допълнение, специално внимание трябва да се обърне на несърдечните състояния – придружаващи заболявания и общо състояние.

Таблица 3: Основни въпроси при оценка на пациентите за необходимост от клапна намеса

| Въпроси |
|---|
| • Каква е тежестта на VHD? |
| • Каква е етиологията на VHD? |
| • Симптомни ли е пациентът? |
| • Свързани ли са симптомите с клапно заболяване? |
| • Имат ли безсимптомни пациенти признаци показващи лош клиничен изход при забавяне на намесата? |
| • Каква е очакваната продължителност на живота ^a и очакваното качество на живота при пациента? |
| • Надхвърля ли очакваната полза от намесата (спрямо спонтанния клиничен изход) риска свързан с нея? |
| • Кой е оптималният метод на лечение? Хирургично клапно протезиране (механична или биологична протеза), хирургична клапна корекция или катетърна интервенция? |
| • Оптимални ли са локалните възможности (опит и резултати отнасящи се за дадена намеса) за извършване на планираната намеса? |
| • Какви са желанията на пациента? |

^a Очакваната продължителност на живота трябва да се оцени според възрастта, пола, придружаващите заболявания и характеристиката за съответната страна очаквана продължителност на живота. VHD = клапно(то) сърдечно заболяване.

3.1.1. Ехокардиография

След изчерпателна клинична оценка ехокардиографията е ключова методика, която се използва за потвърждаване на диагнозата на VHD, както и за преценка на тежестта и прогнозата им. Тя трябва да се прави и интерпретира от достатъчно добре обучен персонал.¹

Ехокардиографските критерии за определяне на тежка клапа стеноза и регургитация са тема на специални документи.²⁻⁴ Препоръките при стенозични лезии са посочени в съответните раздели, а количествената оценка на регургитационните лезии е обобщена в Таблица 4. Силно препоръчителен е интегрален подход включващ различни критерии, вместо позоваване на единични измервания. Ехокардиографията играе основна роля за оценка на клапната морфология и функция, както и за оценка на приложимостта и показанията за специфична намеса.

Показателите на левокамерната (LV) дилатация и функция са силни прогностични фактори. Трябва да се направи оценка на пулмоналното артериално налягане, както и на деснокамерната (RV) функция.⁵ При неоптимално качество на трансторакалната ехокардиография (ТТЕ) или при суспекция за тромбоза, дисфункция на клапна протеза или ендокар-

дит трябва да се има предвид трансезофагеална ехокардиография (ТОЕ). Интрапроцедурна ТОЕ се използва по време на перкутанна митрална и аортна клапна интервенция и за контрол на резултатите при всички хирургични клапни операции и перкутанна клапна имплантация или пластика.

3.1.2. Други неинвазивни изследвания

3.1.2.1. Стрес-тест

Основната цел на работната проба е да обективизира появата на симптоматика при пациенти, които твърдят че нямат оплаквания, и е особено полезна за рисковата стратификация при аортна стеноза.⁸ Работната проба определя и нивото на препоръчителната физическа активност, включително участието в спортове.

Ехокардиографията при натоварване може да идентифицира сърдечния произход на диспнеята. Доказано е прогностично значение главно при аортна стеноза и митрална регургитация.⁹

Търсенето на дебитен резерв (наречен също „контракtilен резерв“) с помощта на нискодозова добутаминова стрес-ехокардиография е полезно за оценка на тежестта на аортната стеноза и за стратификация на оперативния риск при ниско-градиентна аортна стеноза с нарушена LV функция, както и за оценка на потенциала за обратно ремоделиране при пациенти със сърдечна недостатъчност и функционална митрална регургитация след митрална клапна процедура.^{10,11}

3.1.2.2. Сърдечен магнитен резонанс

При пациенти с недостатъчно качествена ехокардиограма или противоречиви резултати имащи значение за определяне на тежестта на клапните лезии, систолната функция, патологични промени на възходящата аорта и миокардна фиброза трябва да се използва сърдечен (ядрено-)магнитен резонанс. CMR е основен метод за оценка на RV обем и функция и следователно е особено полезен за оценка на последствията при трикуспидална регургитация.¹²

3.1.2.3. Компютърна томография

Многосрезовата компютърна томография (MSCT) може да има принос за определяне на тежестта на клапното заболяване, особено на аортната стеноза,^{13,14} както и на торакалната аорта. MSCT играе важна роля в диагностичния процес при пациенти с VHD, при които се обсъжда транскатетърна интервенция, в частност транскатетърна аортна клапна имплантация (TAVI), и осигурява ценна информация за предпроцедурното планиране. Поради високата си негативна предсказваща стойност, MSCT може да бъде полезна за изключване на коронарна артериална болест (CAD) при пациенти с нисък атеросклеротичен риск.

3.1.2.4. Кинешуроскопия

Кинешуроскопията е особено полезна за определяне на движенията извършвани от оклудерите на механичната протеза.

3.1.2.5. Биомаркери

Серумните нива на B-тип натриуретичен пептид (BNP) имат отношение към функционалния клас по New York Heart Association (NYHA) и прогнозата, особено при аортна стеноза и митрална регургитация.¹⁵ Натриуретичните пептиди могат да имат значение за рисковата стратификация и избора на подходящ момент за намеса, особено при безсимптомни пациенти.

Таблица 4: Ехокардиографски критерии за дефиниране на тежка клапна регургитация: интегриран подход (по Lancellotti et al.^{2,6,7})

| | Аортна регургитация | Митрална регургитация | | Трикуспидална регургитация |
|--|--|--|-----------------------------|---|
| Качествени | | | | |
| Клапна морфология | Патологична/патологична подвижност/голям коаптационен дефект | Патологично подвижно платно/руптура на папиларен мускул/голям коаптационен дефект | | Патологична/патологична подвижност/голям коаптационен дефект |
| Цветен регургитационен джет на кръвотока | Голям при централни джетове, променлив при ексцентрични джетове ^a | Много голям централен джет или пристенен завихрен ексцентричен джет достигащ задната стена на LA | | Много голям централен джет или биец в стената джет ^a |
| CW сигнал на регургитационния джет | Плътен | Плътен/триъгълен | | Плътен/триъгълен с ранен максимум (пик <2 m/s при масивна TR) |
| Други | Холодиастолен обратен кръвоток в десцендентната аорта (EDV >20 cm/s) | Голяма зона на смесване ^a | | – |
| Полуколичествени | | | | |
| Ширина на вена контракта (mm) | >6 | ≥7 (>8 при биплан) ^b | | ≥7 ^a |
| Обратен венозен кръвоток ^c | – | Обратен систолен кръвоток в пулмоналните вени | | Обратен систолен кръвоток в чернодробните вени |
| Вливане | – | Е-вълна доминантна ≥1.5 m/s ^d | | Е-вълна доминантна ≥1 m/s ^e |
| Други | Полувреме на налягане <200 ms ^f | Митрален TVI/аортен TVI >1.4 | | Радиус на PISA >9 mm ^g |
| Количествени | | Първична | Вторична^h | |
| (EROA (mm ²)) | ≥30 | ≥40 | ≥20 | ≥40 |
| Регургитационен обем (mL/beat) | ≥60 | ≥60 | ≥30 | ≥45 |
| + дилатация на сърдечни кухини/съдове | LV | LV, LA | | RV, RA, долна празна вена |

^a При граница на Nyquist 50–60 cm/s.

^b Средна стойност от апикалните четири- и двукухинна проекции.

^c В отсъствие на други причини за систолено отслабване (предсърдно мъждене, повишено предсърдно налягане).

^d При липса на други причини за повишено LA налягане и за митрална стеноза.

^e При липса на други причини за повишено RA налягане.

^f Полувремето на налягане се скъсява с повишаване на LV диастолно налягане, терапия с вазодилататори и при пациенти с дилатирана аорта с повишен комплайанс, а се удължава при хронична аортна регургитация.

^g Базална промяна на границата на Nyquist с 28 cm/s.

^h При вторична митрална регургитация се използват различни прагове, при което EROA >20mm² и регургитационен обем >30 mL идентифицират подгрупа пациенти с повишен риск от сърдечни усложнения.

CW = непрекъснат Доплер; EDV = теледиастолна скорост; EROA = ефективна площ на регургитационния отвор; LA = ляво предсърдие/левопредсърден(а,о,и); LV = лява камера/левокамерен(а,о,и); PISA = площ на проксималната изоскоростна повърхност; RA = дясно предсърдие/деснопредсърден(а,о,и); RV = дясна камера/деснокамерен(а,о,и); TR = трикуспидална регургитация; TVI = интеграл време–скорост.

3.1.3. Инвазивни изследвания

3.1.3.1. Коронарна ангиография

Коронарна ангиография е показана за търсене на CAD, когато е планирана хирургия или интервенция, с цел определяне дали има показания за едноетапна коронарна реваскуларизация (вижте съответната таблица с препоръки).¹⁶ Като алтернатива, може да се направи компютърна томография (СТ) с цел изключване на CAD при пациенти с нисък риск от това заболяване.

3.1.3.2. Сърдечна катетеризация

Измерването на наляганията и сърдечния дебит или оценката на камерната дейност и клапната регургитация с камерна ангиография се ограничават до ситуации, при които неинвазивната оценка е неубедителна или противоречи на клиничните данни. Когато повишеното пулмонално налягане е единственият критерий подкрепящ показанията за хирургия, препоръчваме потвърждаване на ехографските данни чрез инвазивно измерване.

3.1.4. Оценка на коморбидността

Изборът на специфични изследвания с цел оценка на коморбидността се диктува от клиничната преценка.

3.2. Рискова стратификация

Рискова стратификация е приложима за всеки вид намеса и е необходима за изчисляване на риска от дадена намеса в сравнение с очакваната естествена еволюция на VHD като основа за вземане на решение. Преобладава опит във връзка с хирургията и TAVI. EuroSCORE I (<http://www.euroscore.org/calc.html>) надценява оперативния леталитет, а достоверността на определения с този метод риск е слаба. По тази причина той вече не трябва да се използва за вземане на решение. EuroSCORE II и скорът на Society of Thoracic Surgeons (STS) (<http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/>) правят по-точно разграничение между пациенти с висок и нисък риск и показват по-голяма точност при определянето на следоперативния изход от клапна хирургия.^{17,18} Главното ограничение за

Подход към CAD при пациенти с VHD (по Windecker et al.¹⁶)

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Диагностика на CAD | | |
| Коронарна ангиография се препоръчва преди клапна хирургия при пациенти с тежки VHD и някои от следните характеристики: <ul style="list-style-type: none"> анамнеза за сърдечно-съдови заболявания суспектна миокардна исхемия^d LV систолна дисфункция мъже на възраст >40 години и жени в менопауза един или повече сърдечно-съдови рискови фактори. | I | C |
| Коронарна ангиография се препоръчва при оценката на умерена до тежка вторична митрална регургитация. | I | C |
| СТ ангиография трябва да се има предвид като алтернатива на коронарната ангиография преди сърдечна хирургия при пациенти с тежки VHD и малка вероятност за CAD или при които конвенционалната коронарна ангиография е технически неосъществима или свързана с висок риск. | IIa | C |
| Показания за миокардна реваскуларизация | | |
| CABG се препоръчва при пациенти с основно показание за аортна/митрална клапна хирургия и стеноза на диаметъра на коронарна артерия ≥70%. ^e | I | C |
| CABG трябва да се има предвид при пациенти с основно показание за аортна/митрална клапна хирургия и стеноза на диаметъра на коронарна артерия ≥50–70%. | IIa | C |
| PCI трябва да се има предвид при пациенти с основно показание за провеждане на TAVI и стеноза на диаметъра на коронарна артерия >70% в проксималните сегменти. | IIa | C |
| PCI трябва да се има предвид при пациенти с основно показание за транскатетърни митрални клапни интервенции и стеноза на диаметъра на коронарна артерия >70% в проксималните сегменти. | IIa | C |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c MSCT може да се използва за изключване на CAD при пациенти, които са с нисък риск от атеросклероза.

^d Гръдна болка, патологичен неинвазивен тест.

^e ≥50% могат да се вземат предвид при стволова стеноза.

CABG = коронарна артериална байпас-хирургия; CAD = коронарна артериална болест; CT = компютърна томография; LV = левокамерна; MSCT = многосрезова компютърна томография; PCI = перкутанна коронарна интервенция; TAVI = транскатетърна аортна клапна имплантация; VHD = клапни сърдечни заболявания.

практическото приложение на скоровете е че те не отчитат достатъчно тежестта на заболяването и не включват важни рискови фактори, като немощ, порцеланова аорта, облъчване на гръдния кош и т.н. Въпреки че EuroSCORE I надценява силно 30-дневния леталитет и следователно трябва да бъде заместен от даващия по-точни преценки в това отношение EuroSCORE II, той е даден в този документ за сравнение, независимо от посочения недостатък, тъй като е бил използван

в много от проучванията/регистрите върху TAVI и все още може да бъде полезен за идентифициране на подгрупа пациенти, при които трябва да се направи избор между методите за намеса и за предсказване на 1-годишната смъртност. И двата сора са показали променливи резултати в предсказването на клиничния изход от интервенцията при TAVI, но са полезни за идентификация на пациенти с нисък хирургичен риск. Разработени са нови скорове предназначени за определяне на 30-дневния леталитет при пациенти подложени на TAVI с по-голяма точност и по-добро разграничаване, въпреки многобройните ограничителни фактори.^{19,20}

Натрупан е опит в рисковата стратификация при други интервенционални процедури, като митрална пластика „ръб до ръб“ (edge-to-edge). Когато се прави оценка на пациента, най-важно значение има да не се разчита на един-единствен рисков скор или показанията и вида на намесата да се формулират по безусловен начин. Трябва да се имат предвид очакваната продължителност, очакваното качество на живота и предпочитанията на пациента, както и локалните ресурси. Трябва да има предвид безполезността на намесата при пациенти, при които има малка вероятност за полза от лечението, особено при TAVI и митрална пластика „ръб до ръб“.²¹ Сърдечният тим играе основна роля за съобразяване с всички посочени фактори и вземане на окончателно решение относно най-добрата стратегия на лечение. И накрая, пациентът и семейството му трябва да бъдат подробно информирани и подпомогнати при избора на най-добрия вариант на лечение.²²

3.3. Специални съображения при по-възрастни пациенти

Лошата физическа кондиция, преценена по 6-минутния тест с ходене и зависимостта от кислород, са главните фактори свързани с повишена смъртност след TAVI и други форми на лечение на VHD.^{23,24} Комбинацията от тежка белодробна болест, следоперативни болки от стернотомията или торакотомията и продължителен период под анестезия при пациенти подложени на традиционно хирургично аортно клапно протезиране (SAVR) могат да имат принос за настъпване на белодробни усложнения. Съществува паралелна зависимост между степента на нарушение на бъбречната функция и повишението на смъртността след клапна хирургия, TAVI и транскатетърна митрална пластика „ръб до ръб“.²⁵ Особено когато гломерулната филтрация е < 30mL/min. Коронарната, мозъчно-съдовата и периферната артериална болест имат негативно отражение върху ранната и късната преживяемост след хирургия и TAVI.²²

Освен към специфичните органи коморбидности, има нарастващ интерес и към оценката за немощ – цялостен показател за нарушение на функционалния, когнитивния и нутриционния статус. Немощта е свързана с повишена болестност и смъртност след хирургия и TAVI.²⁶ Оценката на немощта не трябва да разчита на субективен подход, като визуалната оценка, а по-скоро на комбинация от различни обективни критерии. Съществуват няколко средства за оценка на немощността.^{23,26,27}

3.4. Профилактика на ендокардита

Антибиотична профилактика трябва да се вземе предвид при високорискови процедури върху пациенти с клапни

протези, включително транскатетърни клапи или пластични корекции, при които се използва протезен материал и тези с предшестващи епизоди на инфекциозен ендокардит.²⁸ В тази популация се препоръчват указанията обхващащи дентална и кожна хигиена и строги мерки за асептика по време на всяка инвазивна процедура. Антибиотична профилактика трябва да се има предвид при дентални процедури включващи манипулации върху венечната или периапикалната област на зъба или манипулации върху лигавицата на устната кухина.²⁸

3.5. Профилактика на ревматизма

Превенцията на ревматичната сърдечна болест трябва да бъде ориентирана предимно към профилактика на първия пристъп от остър ревматизъм. Антибиотичното лечение на възпалението на гърлото причинено от група A Streptococcus има основно значение за първичната превенция. При пациенти с ревматично сърдечно заболяване се препоръчва дългосрочна вторична профилактика на ревматизма. Доживотна профилактика трябва да се има предвид при високорискови пациенти в зависимост от тежестта на VHD и излагането на група A Streptococcus.²⁹⁻³¹

3.6. Концепция за сърдечен тим и сърдечни клапни центрове

Основното предназначение на сърдечните клапни центрове като образцови центрове за лечение на VHD е да осигурят по-качествена медицинска помощ. Това се постига чрез по-голям обем работа съчетана със специализирано обучение, непрекъснато обучение и клиничен интерес. Специализацията води и до своевременно насочване на пациентите преди настъпване на необратими неблагоприятни ефекти и оценка на сложни варианти на VHD. В болниците с голям обем на работа и по-голям натрупан опит могат да се извършват

процедури със стръмна крива на овладяване и по-добри резултати.³² Тези основни аспекти са представени в Таблица 5.

Сърдечните клапни центрове трябва да разполагат със структурирани програми за обучение.³² Хирурзи и кардиолози извършващи всякакъв вид клапни намеси трябва да получат специфично обучение като част от основния процес на придобиване на сертификат за правоспособност от локалния борд. Овладяването на нови техники трябва да стане под надзора на съответен специалист с цел минимизиране на ефектите от „кривата на обучение“.

Зависимостта между броя случаи и клиничния изход при хирургични и транскатетърни намеси е сложна, но не трябва да бъде negliжирана.³³⁻³⁵ Все пак, точният брой на процедурите, които трябва да се извършат от отделен оператор или в отделна болница с цел осигуряване на висококачествена медицинска помощ остава противоречив и преди да се направят надеждни препоръки са необходими повече научни доказателства. Независимо от това, има публикувани стандарти, които включват минимални основни изисквания за получаване на специалност сърдечна хирургия.³⁶ Трябва да е налице достатъчен опит по отношение на пълния спектър от хирургични процедури, включително клапно протезиране; операции на аортния корен; митрална, трикуспидална и аортна клапна пластика; корекция при усложнения на клапния ендокардит, например абсцес на аортния корен; лечение на предсърдното мъждене, както и хирургична миокардна реваскуларизация. Спектърът на интервенционните процедури трябва да включва освен TAVI митрална валвулопластика, митрална клапна корекция („ръб до ръб“), затваряне на междупредсърдни дефекти, затваряне на паравалвуларни лийкове и затваряне на левопредсърдното (LA) ухо, както и перкутанна коронарна интервенция (PCI). Трябва да е налице експертиза по интервенционално и хирургично лечение на съдови заболявания и усложнения. От основно значение е подробната регистрация на извършените процедури и данните за клиничния изход при пациентите на ниво отделен клапнен сърдечен център, както и участието в национални или ESC/EACTS-регистри.

Таблица 5: Препоръчителни изисквания към сърдечния клапнен център (по Chambers et al.³²)

| Изисквания |
|--|
| Мултидисциплинарен тим с компетентност по клапно протезиране, хирургия на аортния корен, митрална, трикуспидална и аортна клапна пластика, както и по транскатетърни аортни и митрални клапни техники, включително реоперации и реинтервенции. Сърдечният тим трябва да има редовни срещи и да използва стандартни процедури за вземане на решение. |
| Образни методи, включително 3D и стрес-ехокардиографски техники, периперативна TOE, сърдечна CT, MRI и позитрон-емисионна томография – СТ. |
| Редовни консултации с общността, други болници и извънсърдечни клиници и между неинвазивни кардиолози и хирурзи и интервенционални кардиолози. |
| Резервни звена включващи други кардиолози, сърдечни хирурзи, интензивни грижи и други медицински специалности. |
| Преглед на данните: <ul style="list-style-type: none"> Задълбочен вътрешен одит обхващащ леталитета и усложненията, процента на пластичните корекции, трайността на резултатите от тях и честотата на реоперациите при минимален срок на проследяване 1 година. Достъпност на резултатите за вътрешна и външна оценка. Участие в национални или европейски качествени бази данни. |

3D = триизмерни; CT = компютърна томография; MRI = ядрено-магнитен резонанс; TOE = трансезофагеална ехокардиография.

3.7. Поведение при съчетани състояния

3.7.1. Коронарна артериална болест

Не се насърчава приложението на стрес-тестове целящи откриване на CAD съчетана с тежко клапно заболяване, поради ниската им диагностична стойност и потенциалните рискове. Обобщение на поведението при придружаваща CAD е дадено в раздел 3.1.3.1 (вижте таблицата с препоръките за поведението към CAD при пациенти с VHD) и е детайлизирано в специфични препоръки.¹⁶

3.7.2. Предсърдно мъждене

Не-витами К антагонистични перорални антикоагуланти (NOACs) са одобрени само при неклапно предсърдно мъждене, но липсва уеднаквено определение на този термин.³⁷ Скорошни подгрупови анализи на рандомизирани изпитвания върху предсърдно мъждене подкрепят употребата на ривароксабан, аписксабан, дабигатран и едоксабан при пациенти с аортна стеноза, аортна регургитация или митрална регургитация представящи се с предсърдно мъждене.³⁸⁻⁴¹ Не се препоръчва употреба на NOACs при пациенти, които са с предсърдно мъждене свързано с умерена до тежка митрална стеноза, поради липса на данни и особено високия

тромбоемболичен риск. Въпреки липсата на данни, NOACs могат да се използват при пациенти, които са с предсърдно мъждене и имат аортна биопротеза >3 месеца след имплантацията ѝ, но са строго противопоказани при пациенти с всякакви механични протези.^{42,43}

Хирургичната аблация на предсърдно мъждене комбинирана с митрална клапна хирургия намалява ефективно честотата на предсърдното мъждене, но за сметка на почеста имплантация на пейсмейкър, но без отражение върху краткосрочната преживяемост.⁴⁴ Хирургична аблация трябва да се вземе предвид при пациенти със симптомно предсърдно мъждене и може да се има предвид при пациенти с безсимптомно предсърдно мъждене, ако е свързана с минимален риск. Решението трябва да вземе предвид и други важни параметри, като възраст, продължителност на предсърдното мъждене и LA размери. Може да се има предвид хирургична ексцизия или външно клипсиране на LA ухо в комбинация с клапна хирургия, въпреки че няма доказателства за намаляване по този начин на тромбоемболичния риск. Понастоящем се препоръчва дългосрочна антикоагулация при пациенти с предсърдно мъждене и рискови фактори за инсулт, дори и след извършване на

хирургична аблация на предсърдното мъждене и/или хирургична ексцизия или изключване на LA ухо.³⁷ Препоръките за поведение към предсърдното мъждене при VHD са обобщени в съответната таблица.

Основни изводи

- Точната оценка на анамнезата и симптоматиката на пациента, както и правилното физикално изследване имат решаващо значение за диагностиката и лечението на VHD.
- Ехокардиографията играе ключова роля за диагностициране на VHD и оценка на тежестта и прогнозата ѝ. Другите неинвазивни изследвания, като стрес-тест, CMR, СТ, флуороскопия и биомаркери са допълнителни, а инвазивното изследване извън предоперативната коронарна ангиография се ограничава до ситуации, при които неинвазивните данни са противоречиви.
- Рисковата стратификация има основно значение за вземане на решение, като съпоставя риска от намеса с очакваната естествена еволюция на VHD.
- Вземането на решение при по-възрастни пациенти налага да се вземат предвид специфични особености, включително очаквана продължителност и очаквано качество на живота при наличните коморбидности и общото състояние (немощност).
- Има нужда от клапни сърдечни центрове с високо специализирани мултидисциплинарни тимове, пълно оборудване и достатъчен обем процедури, за да бъдат осигурени висококачествени медицински грижи и достатъчно добро обучение.
- NOACs могат да се използват при пациенти с предсърдно мъждене и аортна стеноза, аортна регургитация, митрална регургитация или аортни биопротези >3 месеца след имплантацията, но са противопоказани при митрална стеноза и механични клапни протези.

Празнини в доказателствата

- Трябва да бъдат разработени по-добри инструменти за рисковата стратификация, особено за правене на избор между хирургия и катетърна интервенция и за избягване на ненужни намеси.
- Има нужда от определяне на минимален брой процедури на оператор и на болница, които са задължителни за постигане на оптимално резултати от лечението.
- Трябва да се проучи безопасността и ефикасността на NOACs при пациенти с хирургични или транскатетърни биопротези през първите 3 месеца след имплантацията.

4. Аортна регургитация

Аортната регургитация може да бъде причинена от първично заболяване на платната на аортната клапа и/или патологични промени на аортния корен и геометрията на асцендентната аорта. Най-често срещаната етиология в западните страни е дегенеративната аортна регургитация при трикуспидна или бикуспидна клапа, която съставлява приблизително две трети от подлежащата етиология на аортната регургитация в Euro Heart Survey върху VHD.⁴⁷ Другите причини включват инфекциозен и ревматичен ендокардит. Острата тежка аортна регургитация се дължи най-вече на ендокардит и по-рядко на аортна дисекция.

Подход към предсърдното мъждене при пациенти с VHD

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Антикоагулация | | |
| NOACs трябва да се вземат предвид като алтернатива на VKAs при пациенти с аортна стеноза, аортна регургитация и митрална регургитация представляващи се с предсърдно мъждене. ³⁸⁻⁴¹ | IIa | B |
| NOACs трябва да се вземат предвид като алтернатива на VKAs при пациенти, които имат предсърдно мъждене свързано с хирургична или транскатетърна аортна клапна биопротеза след третият месец от имплантацията. | IIa | C |
| Употребата на NOACs не се препоръчва при пациенти с предсърдно мъждене и умерена до тежка митрална стеноза. | III | C |
| NOACs са противопоказани при пациенти с механична клапна протеза. ⁴⁵ | III | B |
| Хирургични намеси | | |
| Хирургична аблация на предсърдното мъждене трябва да се има предвид при пациенти със симптомно предсърдно мъждене подлежащи на клапна хирургия. ³⁷ | IIa | A |
| Хирургична аблация на предсърдното мъждене трябва да се има предвид при пациенти със симптомно предсърдно мъждене подлежащи на клапна хирургия, ако е осъществима при минимален риск. | IIb | C |
| Хирургична ексцизия или външно клипсиране на LA ухо може да се има предвид при пациенти подлежащи на клапна хирургия. ⁴⁶ | IIb | B |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

LA = левопредсърдно; NOAC = не-витамин К антагонистичен перорален антикоагулант; VHD = клапни сърдечни заболявания; VKA = витамин К антагонист.

4.1. Оценка

4.1.1. Ехокардиография

Ехокардиографията (ТТЕ/ТОЕ) е ключовото изследване за описване на клапната анатомия, количествена оценка на аортната регургитация, оценка на механизмите ѝ, определяне на морфологията на аортата и възможностите за клапно-съхраняваща аортна операция или клапна пластика.^{48,49}

Основни елементи на тази оценка са:

- Уточняване на клапната морфология: трикуспидна, бикуспидна, уникуспидна или квадрикуспидна клапа.
- Определяне на посоката на аортния регургитационен джет в дългоосева проекция (централен или ексцентричен) и произхода ѝ в късоосева проекция (централен или комисурен).
- Идентификация на механизма при възприемане на същия принцип, както при митрална регургитация: нормални платна, но недостатъчна коаптация поради дилатация на аортния корен с централен джет (тип 1), пролапс на платно с ексцентричен джет (тип 2) или ретракция с променено качество на тъканите на платната и голям централен или ексцентричен джет (тип 3).⁴⁸
- Количествената оценка на аортната регургитация трябва да следва интегрален подход вземащ предвид всички качествени, полуколичествени и количествени параметри^{2,6} (Таблица 4).
- Изчисляване на LV функция и размери. При пациенти с малки телесни размери ($BSA < 1.68 \text{ m}^2$) се препоръчва определяне на индексите на LV диаметри спрямо площта на телесната повърхност (BSA).⁵⁰ Могат да бъдат полезни нови параметри получени чрез триизмерна (3D) ехокардиография, тъканен Doppler и визуализация на стрейн, особено при пациенти с гранична левокамерна изтласкваща фракция (LVEF), при които те могат да помогнат при вземане на решение за хирургия.⁵¹
- Измерване на аортния корен и асцендентната аорта чрез двуизмерен (2D) метод на четири нива: пръстен, синуси на Valsalva, синотубуларна връзка и тубуларна асцендентна аорта.⁵² Мерките се вземат в парастернална дългоосева проекция от водещ ръб до водещ ръб в края на диастолата, с изключение на аортния анулус, който се измерва в средата на систолата. Тъй като това ще има хирургични последиствия, важно е да се направи разграничение между три фенотипа на асцендентната аорта: аневризма на аортния корен (синуси на Valsalva $> 45 \text{ mm}$), аневризма на тубуларната асцендентна аорта (синуси на Valsalva $< 40\text{--}45 \text{ mm}$) и изолирана аортна регургитация (всички диаметри $< 40 \text{ mm}$). Препоръчва се изчисляване на стойността на индексите с цел отчитане на телесните размери.⁵³
- Когато влиза в съображение аортна клапна пластика или клапно-съхраняваща операция на аортния корен, с помощта на предоперативна ТОЕ трябва да се определи анатомията на платната на аортната клапа и да се направи оценка на възможностите за клапна пластика.
- При пациенти, при които в хода на процедурата аортната клапа се съхранява или коригира пластично, трябва задължително да се направи интраоперативна оценка на хирургичния резултат с помощта на ТОЕ.

4.1.2. Компютърна томография и сърдечен магнитен резонанс

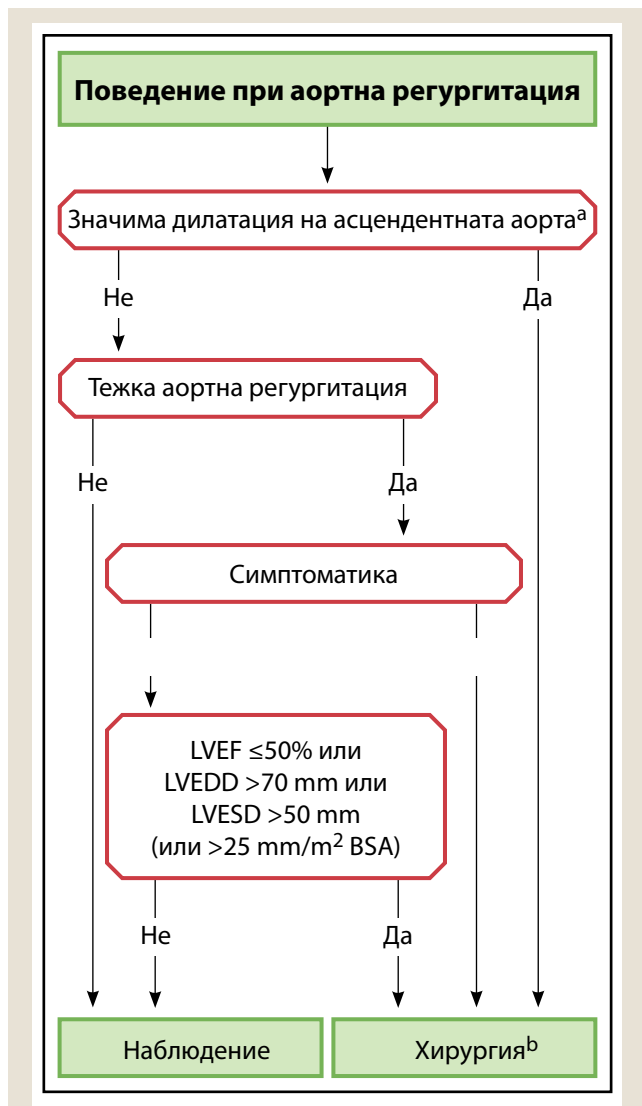
CMR трябва да се използва за изчисляване на регургитационната фракция, когато ехокардиографските измервания са противоречиви. При пациенти с аортна дилатация се препоръчва контролирана (gated) MSCT с цел оценка на максималния диаметър. CMR може да се използва за проследяване, но показанията за хирургия трябва да се базират за предпочитане на СТ-измервания. Съобщават се различни методи на аортни измервания, които могат да доведат до разлики в диаметрите от 2–3 mm, което може да повлияе терапевтичното поведение. С цел подобряване на възпроизводимостта се препоръчва диаметрите да се измерват по метода „от вътрешен до вътрешен ръб“ в края на диастолата в строго напречни равнини чрез двойна коса реконструкция перпендикулярно на оста на кръвотока в съответния сегмент. Трябва да се регистрират диаметрите на ниво пръстен, синуси на Valsalva, синотубуларна връзка, тубуларна асцендентна аорта и аортна дъга. Предпочита се определяне на максималният диаметър на корена от синус до синус, вместо от от синус до комисура, тъй като първият съответства по-точно на максималните диаметри при ехографското измерване „водещ ръб до водещ ръб“ в дългоосева проекция.^{54,55}

4.2. Показания за намеса

При остра аортна регургитация може да се наложи спешна хирургия. Тя се причинява на първо място от инфекциозен ендокарит и аортни дисекации. Тези ситуации се обсъждат в специфични препоръки.^{28,56} Показанията за намеса при хронична аортна регургитация са обобщени на съответната страница (преглед на показанията за хирургия при тежка аортна регургитация и заболявания на аортния корен) и във *Фигура 1* и обикновено зависят от симптоматиката, състоянието на LV или дилатацията на аортата.

При симптомни пациенти хирургия се препоръчва независимо от стойността на LVEF, с изключение на екстремни случаи, при условие че аортната регургитация е тежка, а оперативният риск не е прекалено висок.⁵⁷ При безсимптомни пациенти с тежка аортна регургитация нарушената LV функция (изтласкваща фракция $\leq 50\%$) и LV дилатация с теледиастолен LV диаметър (LVEDD) $> 70 \text{ mm}$ или телесистолен LV диаметър (LVESD) $> 50 \text{ mm}$ са свързани с неблагоприятен изход и при достигане на тези гранични стойности трябва да следва хирургия.⁵⁸ При пациенти с малки телесни размери LVESD трябва да бъде отнесен към BSA и при това положение утвърдената подходяща граница е 25 mm/m^2 .⁵⁰ При пациенти, със стойности, които не достигат посочените прагове за хирургия, се препоръчва внимателно проследяване, а с цел идентификация при пациенти с гранична симптоматика се препоръчва извършване на работна проба. При действително безсимптомни пациенти решаващо значение има редовната оценка на LV функция и физическата кондиция с цел определяне на оптималното време за хирургия. Бързото нарастване на камерните размери или понижаване на камерната функция при последователни изследвания е причина за обсъждане на хирургия.

Сред пациентите с дилатирана аорта показания за хирургия са дефинирани при пациенти със синдром на Marfan и дилатация на корена.⁵⁹ При аневризми на аортния корен е необходимо коренът да се протезира с или без съхраняване на нативната аортна клапа, но естествено с коронарна реимплан-



Фигура 1: Поведение при аортна регургитация.

AR = аортна регургитация; BSA = площ на телесната повърхност; LVEDD = левокамерен теледиастолен диаметър; LVEF = левокамерна изтласкваща фракция; LVESD = левокамерен телесистолен диаметър.

^a За дефиниции вижте таблицата с препоръки върху показанията за хирургия при тежка аортна регургитация и болест на аортния корен.

^b Хирургия трябва да се има предвид, ако в хода на проследяването настъпят значими промени в размерите на LV или аортата (вижте таблицата с препоръките върху показанията за хирургия при тежка аортна регургитация и болест на аортния корен в раздел 4.2).

тация. От друга страна при аневризми на тубуларната асцендентна аорта се налага само супракомисурална имплантация на тубуларна протеза без коронарна реимплантация. При пациенти със стойности на аортните диаметри на границата на показанията за аортна хирургия трябва да се вземат предвид фамилната анамнеза, възрастта и очакваният риск от процедурата. При лица с бикуспидна аорта клапа без значима клапа регургитация трябва да се има предвид профилактична хирургия при диаметри на аортата ≥ 55 mm или ≥ 50 mm при наличие на допълнителни рискови фактори или коарктация (вижте

Показания за хирургия при (А) тежка аортна регургитация и (В) заболявания на аортния корен (независимо от тежестта на аортната регургитация)

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| А. Тежка аортна регургитация | | |
| Хирургия е показана при симптомни пациенти. ^{57,58,66,67} | I | B |
| Хирургия е показана при безсимптомни пациенти с LVEF в покой $\leq 50\%$. ^{57,58} | I | B |
| Хирургия е показана при пациенти подлежащи на CABG или операция на асцендентната аортна или друга клапа. | I | C |
| Обсъждане от сърдечен тим се препоръчва при избрани пациенти, с при които пластиката на аортната клапа е възможна алтернатива на на клапното протезиране. | I | C |
| Хирургия трябва да се вземе предвид при безсимптомни пациенти с изтласкваща фракция в покой $> 50\%$ и тежка LV дилатация: LVEDD > 70 mm или LVESD > 50 mm (или LVESD > 25 mm/m ² BSA при пациенти с малки телесни размери). ^{58,66} | IIa | B |
| В. Аневризма на аортния корен или тубуларната асцендентна аорта^d (независимо от тежестта на аортната регургитация) | | |
| Корекция на аортната клапа с помощта на техника включваща реимплантация или ремоделиране и аортна анулопластика се препоръчва при млади пациенти с дилатация на аортния корен и трикуспидна аортна клапа, при условия че се осъществява от опитни хирурзи. | I | C |
| Хирургия е показана при пациенти със синдром на Marfan, които имат заболяване на аортния корен с максимален диаметър на асцендентната аорта ≥ 50 mm. | I | C |
| Хирургия трябва да се има предвид при пациенти, които имат заболяване на аортния корен с максимален диаметър на асцендентната аорта: | IIa | C |
| • ≥ 45 mm при наличие на синдром на Marfan и допълнителни рискови фактори или при пациенти с TGFBR1 или TGFBR2 мутация (включително синдром на Loeyс-Dietz). ^f | IIa | C |
| • ≥ 50 mm при наличие на бикуспидна клапа с допълнителни рискови фактори или коарктация. | IIa | C |
| • ≥ 55 mm при всички други пациенти. | IIa | C |
| Когато хирургията е показана на първо място заради аортната клапа, може да се има предвид протезиране на аортния корен или тубуларната асцендентна аорта при диаметър ≥ 45 mm, особено при наличие на бикуспидна клапа. ^g | IIa | C |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Пациенти с еластични некалцирани трикуспидни или бикуспидни клапи, които имат тип I (разширяване на аортния корен с нормално движение на платната) или тип II (пролапс на платно) механизъм на аортна регургитация.^{6,48,49}

^d С цел вземане на клинично решение размерите на аортата трябва да бъдат потвърдени с ECG-контролирано (ECG-gated) измерване.

^e Фамилна анамнеза за аортна дисекция (или лична анамнеза за спонтанна съдова дисекция), тежка аортна регургитация или митрална регургитация, желана бременност, системна хипертония и/или нарастване на аортния размер с > 3 mm/година (при повторни измервания с помощта на еднаква ECG-контролирана образна техника направени на едно и също ниво на аортата със сравняване страна до страна и потвърждаване с друга техника).

^f По-нисък праг от 40 mm може да се има предвид при жени с малка BSA, при пациенти с TGFBR2 мутация или при пациенти с тежки извън-аортни характеристики.⁶⁰

^g При отчитане на възрастта, BSA, етиологията на клапната болест, наличието на бикуспидна аортна клапа и интраоперативната форма и дебелина на асцендентната аорта.

BSA = площ на телесната повърхност; CABG = коронарна артериална байпас-операция; CT = компютър-томографско; ECG = електрокардиограма; LV = левокамерна; LVEDD = левокамерен теледиастолен диаметър; LVEF = левокамерна изтласкваща фракция; LVESD = левокамерен телесистолен диаметър.

таблицата с препоръките върху показанията за хирургия при тежка аортна регургитация и заболявания на аортния корен). Хирургия е показана при всички пациенти със синдром на Marfan с максимален аортен диаметър ≥ 50 mm. При пациенти със синдром на Marfan и допълнителни рискови фактори и при пациенти с TGFBR1 или TGFBR2 мутация (включително синдром на Loeys-Dietz) хирургия трябва да се има предвид при максимален аортен диаметър ≥ 45 mm.⁶⁰ В последната група жени с ниска BSA, пациенти с TGFBR2 мутация или пациенти с тежки екста-аортни признаци изглежда имат особено висок риск и операция може да се има предвид при още по-нисък праг от 40 mm.⁶⁰ При аортни корени ≥ 55 mm хирургия трябва да се има предвид независимо от степента на аортна регургитация и вида на клапната патология.⁶¹ При пациенти показани за аортна клапна хирургия се счита, че едномоментна хирургия на аортния корен или тубуларната асцендентна аорта е показана при аортен диаметър ≥ 45 mm. При вземане на индивидуално решение трябва да се вземат предвид ръстът на пациента, етиологията на клапната болест (бикуспидна клапа) и интраоперативната форма и дебелина на асцендентната аорта.

Въпреки че клапното протезиране е стандартна процедура при мнозинството от пациентите с аортна регургитация, клапна пластика или клапносъхраняваща хирургия трябва да се има предвид при пациенти с еластични некалцирани трикуспидни или бикуспидни клапи, които са с тип I (дилатация на аортния корен с нормално движение на платната) или тип II (пролапс на платно) механизъм на аортна регургитация.^{64,69} В центровете с натрупан опит клапносъхраняващото протезиране на аортния корен и клапната пластика, когато са възможни, водят до добри дългосрочни резултати с ниска честота на свързаните с клапата събития, както и до по-добро качество на живота.⁶²⁻⁶⁵ Изборът на хирургична процедура трябва да бъде съобразен с опита на екипа, наличието на аневризма на аортния корен, характеристиката на платната, очакваната продължителност на живота и желаните вид антикоагулация. Пациенти, при които сърдечният тим определя аортната клапа като коригируема, трябва да бъдат насочени към хирургични екипи подготвени за този вид процедура.

4.3. Лекарствена терапия

Лекарствената терапия може да доведе до симптомно подобрене при лица с тежка хронична аортна регургитация, при които не е оправдано оперативно лечение. При пациенти подложени на хирургия, които подължават да страдат от сърдечна недостатъчност или хипертония, има полза от ангиотензин-конвертиращ ензим (ACE) инхибитори, ангиотензин-рецепторни блокери (ARBs) и бета-блокери.^{68,69}

При пациенти със синдром на Marfan бета-блокери и/или лосартан могат да забавят процеса на дилатация на аортния корен и да намалят риска от аортни усложнения и трябва да се имат предвид преди и след хирургия.⁷⁰⁻⁷² По аналогия, тъй като няма доказателствени проучвания, обичайна клинична практика е да се препоръчва терапия с бета-блокери или лосартан при пациенти с бикуспидна аортна клапа, ако аортния корен и/или асцендентната аорта са дилатирани.

Жени със синдром на Marfan и аортен диаметър >45 mm трябва да бъдат настойчиво разубеждавани да забременяват без предшестваща корекция, поради висок риск от дисекция. Въпреки че при аортен диаметър <40 mm рядко се наблюдава аортна дисекция, няма напълно безопасен диаметър. При аорта между 40 и 45 mm предшестващият аортен растеж и фамилната анамнеза имат важно значение при

даване на съвети относно забременяване с или без аортна корекция.⁷³ Въпреки че при наличие на бикуспидни клапи реалният риск от дисекция не е добре документиран, при аортни диаметри >50 mm се препоръчва даване на съвети против забременяване.⁷⁴

Степента на физическа активност и спортуване при наличие на дилатирана аорта остава обект на клинична преценка, тъй като липсват доказателства. Сегашните препоръки са силно рестриктивни, особено по отношение на изометричните натоварвания, с цел избягване на катастрофални събития.⁷⁵ Това поведение е определено оправдано при наличие на съединително-тъканна болест. Предвид фамилния риск от торакални аортни аневризми, при пациенти със съединително-тъканна болест има показания за скрининг и генетично тестване на роднините на пациента по първа линия заедно със съответна образна диагностика. При пациенти с бикуспидни аортни клапи е уместно да се прави ехокардиографски скрининг на роднините по първа линия.

4.4. Периодично изследване

Всички безсимптомни пациенти с тежка аортна регургитация и нормална LV трябва да бъдат контролирани поне веднъж годишно. При пациенти с новодиагностицирана болест или когато LV диаметър и/или изтласкването фракция показват значими промени или се приближават до праговете за хирургия, трябва да продължи проследяване през 3–6-месечни интервали. При несигурни случаи може да бъде от полза BNP, защото покачането му в хода на наблюдението се свързва с влошаване на LV функция.⁷⁶ Пациенти с лека до умерена аортна регургитация трябва да бъдат контролирани ежегодно, а на всеки 2 години да се прави ехокардиография.

При дилатирана асцендентна аорта (>40 mm) се препоръчва да се направи CT или CMR. Контролната оценка на аортния размер трябва да се извършва с помощта на ехокардиография и/или CMR. Всяко покачване >3 mm трябва да се потвърди с CT-ангиография/CMR и да се направи сравнение с началните данни.

4.5. Специфични групи пациенти

Когато налагащата хирургия аортната регургитация е съчетана с тежка митрална регургитация, по време на операцията трябва да бъдат коригирани едновременно и двете. При пациенти с умерена аортна регургитация, които подлежат на коронарна артериална байпас-хирургия (CABG) или митрална клапна операция, решението за коригиране на аортната клапа е спорно, тъй като данните показват, че прогресията на умерената аортна регургитация е много бавна при пациенти без аортна дилатация.⁷⁷ Сърдечният тим трябва да вземе решение въз основа на етиологията на аортната регургитация, други клинични фактори, очакваната продължителност на живота на пациента и оперативният риск при пациента.

Основни изводи

- При оценка на аортната регургитация е необходимо да се вземе предвид клапната морфология и механизъмът и тежестта на регургитацията, както и внимателна преценка на аортната дилатация.
- При безсимптомни пациенти с тежка аортна регургитация е задължително внимателно проследяване на симптомния статус и LV размер и функция.

- Най-сигурно показание за клапна хирургия е наличието на симптоми (спонтанно или при проба с натоварване) и/или документирането на LVEF <50% и/или телесистолен диаметър >50 mm.
- При пациенти с дилатирана аорта ключово значение за определяне на подходящия момент и вида на операцията има изясняването на аортната патология и точното измерване на аортните диаметри.
- В центрове с натрупан опит и при избрани случаи трябва да се има предвид аортна клапна пластика и клапносъхраняваща аортна хирургия вместо аортно клапно протезиране.

Празнини в доказателствата

- Необходимо е по-нататъшно проучване на ролята на ранните маркери за LV дисфункция върху следоперативни клинични изход.
- Все още се нуждаят от прецизиране критериите за избор между клапно протезиране и клапна пластика.
- Трябва да се проучат потенциалните разлики между рисковете от аортни усложнения в зависимост от подвидовете аортни аневризми (локализация и морфология).
- Има нужда от проучване на ефекта от лекарственото лечение върху аортната дилатация при пациенти с бикупидна аортна клапа.

5. Аортна стеноза

Аортната стеноза е най-честото първично аортно заболяване водещо до хирургия или катетърна интервенция в Европа и Северна Америка, което показва нарастваща честота поради застаряване на населението.

5.1. Оценка

5.1.1. Ехокардиография

Ехокардиографията е основен диагностичен метод. С нея се потвърждава наличието на аортна стеноза; оценява се степента на клапна калциноза, LV функция и дебелина на стената; открива се наличие на други придружаващи клапни заболявания или аортна патология и се осигурява прогностична

информация. Doppler ехокардиографията е предпочитаният метод за преценка на тежестта на аортната стеноза.⁴

Във *Фигура 2* и *Таблица 6* е показан практичен стъпаловиден подход за оценка на тежестта на аортната стеноза. Подробности могат да бъдат намерени в скорошен документ за становище на Европейската асоциация по сърдечно-съдова образна диагностика (European Association of Cardiovascular Imaging).⁴

Въпреки че от теоретична гледна точка клапната площ представлява идеален критерий за оценка на тежестта на аортната стеноза, тя е свързана с технически ограничения в клиничната практика. За целите на вземането на решение тя трябва винаги да се има предвид заедно със скоростта на кръвотока, средния градиент (най-солидният параметър), камерната функция, размерите и дебелината на стената, степента на клапна калциноза, кръвното налягане и функционалния статус. При хипертоници оценката трябва да бъде направена в нормотензивно състояние.⁴ Разграничават се четири категории аортна стеноза:

- Високо-градиентна аортна стеноза (клапна площ <1 cm², среден градиент >40 mmHg). Може да се приеме, че аортната стеноза е тежка, независимо от това дали LVEF и дебитът са нормални или понижени.
- Ниско-градиентна, ниско-дебитна аортна стеноза с понижена изтласкваща фракция [клапна площ <1 cm², среден градиент <40 mmHg, изтласкваща фракция <50%, индекс на ударния обем (SVi) ≤35 mL/m²]. В тези случаи се препоръчва нискодозова добутамин-ехокардиография за разграничаване на истинска тежка аортна стеноза от псевдотежка аортна стеноза, която се установява по нарастването на площта на аортната клапа (AVA) до >1.0 cm² с нормализация на дебита. Допълнително, наличието на резерв на кръвотока (наречен също контрактилен резерв; повишаване на ударния обем с >20%) има прогностично значение, тъй като е свързано с по-добър клиничен изход.^{10,78}
- Ниско-дебитна, ниско-градиентна аортна стеноза със запазена изтласкваща фракция (клапна площ < 1 cm², среден градиент <40 mmHg, изтласкваща фракция ≥50%, SVi ≤35 mL/m²). Тя се среща често при по-възрастни и е свързана с малки размери на камерата, изразена LV хипертрофия и честа анамнеза за хипертония.^{79,80} Поставянето на диагноза тежка аортна стеноза в тези случаи е предизвикателство и изисква внимателно изключване

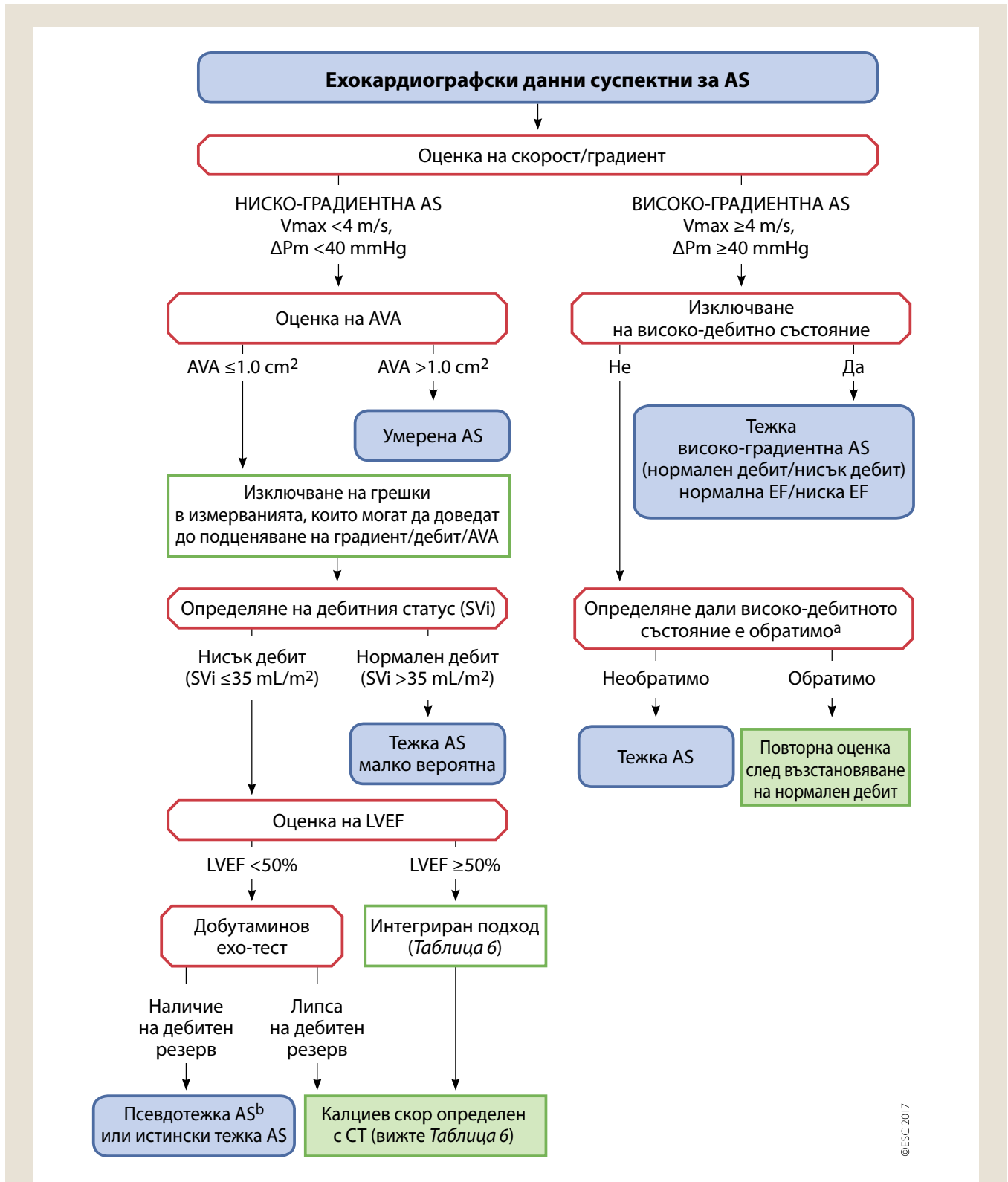
Таблица 6: Критерии увеличаващи вероятността да е налице тежка аортна стеноза при пациенти с AVA <1.0cm² и среден градиент <40 mmHg при запазена изтласкваща фракция (по Baumgartner et al.⁴)

| Критерии | |
|----------------------------|---|
| Клинични критерии | <ul style="list-style-type: none"> • Типични симптоми без друго обяснение • Пациенти в напреднала възраст (>70 години) |
| Качествени образни данни | <ul style="list-style-type: none"> • LV хипертрофия (да се има предвид допълнителна анамнеза за хипертония) • Редуцирана LV лонгитудинална функция без друго обяснение |
| Количествени образни данни | <ul style="list-style-type: none"> • Среден градиент 30–40 mmHg^a • AVA ≤0.8 cm² |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Нисък кръвото (SVi <35 mL/m²) потвърден с методи различни от стандартния Доплеров метод (измерване на LVOT с 3D TOE или MSCT; CMR, инвазивни данни) |
| | <ul style="list-style-type: none"> • Калциев скор определен с MSCT^b <ul style="list-style-type: none"> Тежка аортна стеноза много вероятна: мъже ≥3000; жени ≥1600 Тежка аортна стеноза вероятна: мъже ≥2000; жени ≥1200 Тежка аортна стеноза малко вероятна: мъже <1600; жени <800 |

^a Хемодинамика измерена при нормотензивно състояние на пациента.

^b Стойностите са дадени в условни единици по метода на Agatston за количествена оценка на клапната калциноза.

3D = триизмерна; AVA = аортна клапна площ; CMR = сърдечно-съдов магнитен резонанс; LV = левокамерен(а); LVOT = левокамерен изходен тракт; MSCT = многосрезова компютърна томография; SVi = индекс на ударен обем; TOE = трансезофагеална ехокардиография.



©ESC 2017

Фигура 2: Поетапен интегриран подход за оценка на тежестта на аортата стеноза (по Baumgartner *et al*⁴).

^a Високият дебит може да бъде обратим при състояния като анемия, хипертиреозидизъм, артерио-венозни шънтове.

^b Псевдотежка AS се открива чрез нарастване на AVA >1.0 cm² при нормализация на дебита.

ΔPm = среден градиент на трансвалвуларно налягане; AS = аортна стеноза; AVA = аортна клапна площ; СТ = компютърна томография; EF = изтласкваща фракция; LVEF = левокамерна изтласкваща фракция; SVi = индекс на ударен обем; Vmax = пикова трансвалвуларна скорост.

на грешки в измерванията и други причини за такава ехокардиографска находка (Таблица 6). Степента на клапна калциноза определена с MSCT е свързана с тежестта на аортната стеноза и клиничния изход.^{13,14,81} Определянето ѝ в тези случаи придобива по-голямо значение.

- Нормално-дебитна, ниско-градиентна аортна стеноза със запазена изтласкваща фракция (клапна площ <1 cm², среден градиент <40 mmHg, изтласкваща фракция ≥50%, SVi >35mL/m²). Тези пациенти по принцип са с невисокостепенна аортна стеноза.^{14,82–84}

5.1.2. Допълнителни диагностични аспекти, включително оценка на прогностичните параметри

Работната проба се препоръчва при физически активни пациенти с цел провокиране на симптоматика и рисковата стратификация на безсимптомните пациенти с тежка аортна стеноза.⁸⁵

Работната стрес-ехокардиография може да даде прогностична информация при безсимптомна тежка аортна стеноза чрез оценка на повишението на средния градиент на налягането и промените в LV функция при физическо усилие.⁸⁶

TOE осигурява допълнителна оценка при придружаваща патология на митралната клапа. Тя е придобила още по-голямо значение за оценката преди TAVI и след TAVI или хирургични процедури.⁸⁷

MSCT и CMR дават допълнителна информация върху размерите и геометрията на аортния корен и асцендентната аорта, както и степента на калцинозата. Особено значение придобива количествената оценка на клапната калциноза, когато се прави преценка на тежестта на аортната стеноза при ниско-градиентна аортна стеноза.^{13,14,81} CMR може да бъде полезен за откриване и изчисляване на миокардната фиброза, което има допълнителна прогностична стойност независимо от наличието на CAD.⁸⁸

Беше демонстрирано, че натриуретичните пептиди предсказват свободната от симптоматика преживяемост и клиничния изход при нормално-градиентна и ниско-градиентна аортна стеноза,^{89,90} а може да бъде от полза и при безсимптомни пациенти за определяне на оптималния момент за намеса.

Вече не се прави рутинно ретроградна LV катетеризация целяща оценка на тежестта на аортната стеноза. Ползата от нея се свежда до пациенти с противоречиви данни от неинвазивните изследвания.

5.1.3. Диагностична обработка преди транскатетърна аортна клапна имплантация

MSCT е предпочитан образен метод за оценка на анатомията и размерите на аортния корен, размера и формата на аортния клапен пръстен, отдалечеността му от коронарните остии, разпространението на калцинозата и броя на аортните клапни платна. Основно значение има оценката отнасяща се до приложимостта на различните пътища за достъп, а тя включва информация за минималните луминални диаметри, обременяването с атеросклеротични плаки, наличието на аневризми или тромби, съдовата тортуозност и торакалната анатомия и тази на LV връх. CMR – като алтернативен метод – в този контекст има по-ниска стойност от MSCT по отношение на оценката на вътрешните съдови размери и калцинозата. 3D TOE може да се използва за определяне на размерите на аортния пръстен, но е по-силно зависима от

конкретния изпълнител и качеството на получения образ в сравнение с MSCT. Все пак, TOE е важно средство за контролиране на процедурата и преценка на резултатите, особено при настъпване на усложнения.

5.2. Показания за намеса

Показанията за аортна клапна намеса са обобщени на съответната страница (вижте таблицата на показанията за намеса при аортна стеноза и препоръките за избор на вида намеса) и в Таблица 7 и са онагледени във Фигура 3.

5.2.1. Показания за намеса при симптомна аортна стеноза

При всички симптомни пациенти с тежка аортна стеноза категорично се препоръчва ранна терапия, поради лошата им спонтанна прогноза. Единственото изключение са пациентите с тежки коморбидности отговорни за преживяемост <1 година и пациенти, при които тежките коморбидности или общото им състояние при напреднала възраст правят малко вероятно интервенцията да подобри качеството на живота или преживяемостта им.

Докато градиентът остава >40 mmHg, почти няма такава най-ниска стойност на изтласкващата фракция, под която да е забранена намеса, хирургия или TAVI. Поведението при пациенти с ниско-градиентна аортна стеноза представлява по-голямо предизвикателство:

- При пациенти с ниско-дебитна, ниско-градиентна аортна стеноза и понижена изтласкваща фракция, при които потиснатата изтласкваща фракция се дължи предимно на прекомерно следнатоварване, LV обикновено се подобрява след извършената намеса.^{10,104} Напротив, подобрието на LV функция след намеса е несигурно, ако първичната причина е цикатризация вследствие на обширен миокарден инфаркт или кардиомиопатия. Намеса се препоръчва категорично, когато повишаването на дебита води до потвърждаване на тежка аортна стеноза (истински тежка аортна стеноза),¹⁰ докато пациентите, които попадат в категорията псевдотежка аортна стеноза при повишаване на дебита, трябва да получат конвенционално лечение за сърдечна недостатъчност.¹⁰⁵ Въпреки че клиничният изход при пациенти без резерв на кръвотока е компрометиран от високата оперативна смъртност, проучванията показват, че SAVR (както и TAVI) също подобряват изтласкващата фракция и клиничния статус при такива пациенти.^{10,78,104} Изборът на решение трябва да вземе предвид клиничното състояние (в частност коморбидностите), степента на клапна калциноза, обхвата на коронарната болест и приложимостта на едновременно или поетапна реваскуларизация. Възможностите за идентификация на пациенти с тежка аортна стеноза в тази подгрупа чрез определяне на калциевия скор с CT и наличността на TAVI намалиха прага за намеса.
- Пациентите с ниско-дебитна, ниско-градиентна аортна стеноза и запазена изтласкваща фракция са най-предизвикателната подгрупа. Данните върху естествената еволюция и клиничния изход след хирургична или катетърна намеса при тях остават спорни.^{80,83,84} При такива случаи намеса трябва да се проведе единствено когато има симптоматика и когато комплексната преценка предполага значима клапна обструкция (вижте Фигура 2 и Таблица 6).

Показания за намеса при аортна стеноза и препоръки за избор на вида на намесата

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| A) Симптомна аортна стеноза | | |
| Намеса е показана при симптомни пациенти с тежка аортна стеноза с висок градиент (среден градиент ≥ 40 mmHg или пикова скорост ≥ 4.0 m/s). ⁹¹⁻⁹³ | I | B |
| Намеса е показана при симптомни пациенти с тежка ниско-дебитна ниско-градиентна аортна стеноза (low-flow, low-gradient) (< 40 mmHg) с понижена изтласкваща фракция и данни за дебитен (контракtilен) резерв изключващ псевдо-тежка аортна стеноза. | I | C |
| Намеса трябва да се има предвид при симптомни пациенти с ниско-дебитна ниско-градиентна аортна стеноза (low-flow, low-gradient) (< 40 mmHg) с нормална изтласкваща фракция след внимателно потвърждаване на наличието на тежка аортна стеноза ^c (вижте <i>Фигура 2</i> и <i>Таблица 6</i>). | IIa | C |
| Намеса трябва да се има предвид при симптомни пациенти с ниско-дебитна ниско-градиентна аортна стеноза и понижена изтласкваща фракция без дебитен (контракtilен) резерв, особено когато калциевият скор от СТ потвърждава тежка аортна стеноза. | IIa | C |
| Намеса не трябва да се прави при пациенти с тежки коморбидности, ако вероятността за подобряване на качеството на живота или преживяемостта след извършването ѝ е малка. | III | C |
| B) Избор на намеса при симптомна аортна стеноза | | |
| Аортни клапни намеси трябва да се извършват само в центрове с едновременно наличие на отделения по кардиология и сърдечна хирургия и с изградена колаборация между двете, включително сърдечен тим (сърдечни клапни центрове). | I | C |
| Изборът на вида на намеса трябва да е основан на внимателна индивидуална оценка на техническата осъществимост и съпоставяне на рисковете и ползвите от всеки метод (аспектите, които трябва да се вземат предвид са дадени в <i>Таблица 7</i>). Освен това, трябва да се вземат предвид локалната експертиза и локалните данни за клиничния изход при дадена намеса. | I | C |
| SAVR се препоръчва при пациенти с нисък хирургичен риск (STS или EuroSCORE II $< 4\%$ или логистичен EuroSCORE I $< 10\%$ ^d и отсъствие на други рискови фактори, които не са включени в тези скорове, като немощност, порцеланова аорта, последствия от лъчелечение върху гръдния кош). ⁹³ | I | B |
| TAVI се препоръчва при пациенти, които не са подходящи за SAVR, съгласно преценката на сърдечния тим. ^{91,94} | I | B |
| При пациенти, които са с повишен хирургичен риск (STS или EuroSCORE II $\geq 4\%$ или логистичен EuroSCORE I $\geq 10\%$, ^d или други рискови фактори не включени в тези скорове, като немощност, порцеланова аорта, последствия от лъчелечение върху гръдния кош), изборът между SAVR и TAVI трябва да бъде направен от сърдечен тим, в зависимост от индивидуалните характеристики на пациента (вижте <i>Таблица 7</i>), като TAVI се предпочита при пациенти в напреднала възраст подходящи за трансфеморален достъп. ^{91,94-102} | I | B |
| Балонната аортна валвотомия може да се има предвид като мост към SAVR или TAVI при хемодинамично нестабилни пациенти или при пациенти със симптомна тежка аортна стеноза, които се нуждаят от спешна голяма несърдечна хирургия. | IIb | C |
| Балонната аортна валвотомия може да се има предвид като диагностично средство при пациенти с тежка аортна стеноза или други потенциални причини за симптоматика (напр. белодробна болест) и при пациенти с тежка миокардна дисфункция, пре-ренална недостатъчност или други органни дисфункции, които могат да се окажат обратими след балонна аортна валвотомия, която трябва да се извършва в центрове, където е възможно тя да прерасне в TAVI. | IIb | C |
| C) Безсимптомни пациенти с тежка аортна стеноза (отнася се само за пациенти подходящи за хирургично клапно протезиране) | | |
| SAVR е показано при безсимптомни пациенти с тежка аортна стеноза и систолна LV дисфункция (LVEF $< 50\%$), която не се дължи на други причини. | I | C |
| SAVR е показано при безсимптомни пациенти с тежка аортна стеноза и патологична работна проба показваща ясно свързани с аортната стеноза симптоми при натоварването. | I | C |
| SAVR трябва да се има предвид при безсимптомни пациенти с тежка аортна стеноза и патологична работна проба показваща понижени на кръвното налягане под началните стойности. | IIa | C |
| SAVR трябва да се има предвид при безсимптомни пациенти с нормална изтласкваща фракция и липса на гореспоменатите реакции по време на работната проба, ако хирургичният риск е нисък и е налице една от следните характеристики: <ul style="list-style-type: none"> Много тежка аортна стеноза дефинирана по $V_{max} > 5.5$ m/s Тежка клапна калциноза и прогресиране на $V_{max} \geq 0.3$ m/s/година Подчертано повишени стойности на BNP ($>$три пъти спрямо възрастово и полови коригирания нормален диапазон), потвърдени при повторни изследвания и без друго възможно обяснение Тежка пулмонална хипертония (систолично пулмонално артериално налягане в покой > 60 mmHg, потвърдено с инвазивно изследване) без друго възможно обяснение. | IIa | C |
| D) Едноетапна аортна клапна хирургия по време на друг вид операция на сърцето/асцендентната аорта | | |
| SAVR е показано при пациенти с тежка аортна стеноза подложени на CABG или хирургия на асцендентната аорта или на друга клапа. | I | C |
| SAVR трябва да се вземе предвид при пациенти с умерена аортна стеноза подложени на CABG или хирургия на асцендентната аорта или на друга клапа след вземане на решение от сърдечния тим. | IIa | C |

^a Клас на препоръките.^b Ниво на доказателственост.^c При пациенти с малка клапна площ при нисък градиент, въпреки запазената LVEF, често се срещат обяснения на тази находка различни от наличието на тежка аортна стеноза, които трябва да бъдат внимателно изключени. Вижте *Фигура 2* и *Таблица 6*.^d STS скор (калкулатор: <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>); EuroSCORE II (калкулатор: <http://www.euroscore.org/calc.html>); логистичен EuroSCORE I (калкулатор: <http://www.euroscore.org/calcge.html>); основни ограничения за практическата употреба на тези скорове при горните условия са недостатъчното отчитане на тежестта на заболяването и това, че не включват големи рискови фактори, като телесна немощ, порцеланова аорта, лъчелечение върху гръдния кош и т.н.¹⁰³ EuroSCORE I подчертано надценява 30-дневната смъртност и следователно трябва да бъде заменен от даващия по-точни резултати в това отношение EuroSCORE II; независимо от това първият е даден тук за сравнение, тъй като е използван в много TAVI-проучвания/регистри и все още може да бъде полезен за разграничаване на подгрупи пациенти, когато се прави избор между различните методи на намеса и за предсказване на 1-годишната смъртност.^e Умерената аортна стеноза се дефинира като клапна площ 1.0–1.5 cm² или среден аортен градиент 25–40 mmHg в условията на нормален дебит. Необходима е обаче клинична преценка.BNP = B-тип натриуретичен пептид; CABG, коронарна артериална байпас-хирургия; CT = компютърна томография; EuroSCORE = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; LV = левокамерна; LVEF = левокамерна изтласкваща фракция; SAVR = хирургично аортно клапно протезиране; STS = Society of Thoracic Surgeons; TAVI = транскатетърна аортна клапна имплантация; V_{max} = пикова транвалвуларна скорост.

Данните за TAVI са все още ограничени при пациенти на възраст <75 години и при пациенти с нисък хирургичен риск, при които SAVR остава метод на избор. Трябва да се подчертае, че по-младите пациенти се различават по отношение на анатомията (по-голяма честота на бicuspidните клапи), което се отразява на резултатите от TAVI (bicuspidните клапи по принцип са били изключени от проведените клинични изпитвания), а дългосрочни данни за трайността на клапните протези използвани при TAVI все още липсват.

Наличните данни от рандомизирани контролирани изпитвания и големи регистри при по-възрастни пациенти с повишен хирургичен риск показват, че TAVI превъзхожда по отношение на смъртността лекарствената терапия при пациенти с крайно висок риск,⁹¹ равностойна е или превъзхожда хирургията при високорискови пациенти^{94–97} не е по-малостойна спрямо хирургията и дори я превъзхожда, когато е възможен трансфеморален достъп при пациенти с интермедиерен риск.^{98–102} В двете големи проучвания върху интермедиерния риск средната възраст на пациентите е била 82 и 80 години,^{99,102} средният STS скор е бил 5.8% и 4.5%,^{99,102} а процентът на пациентите преценени като немощни е бил висок. И така, резултатите са валидни само за сравними групи пациенти. Като цяло, честотата на съдовите усложнения, имплантацията на пейсмейкър и паравалвуларната регургитация е била значимо по-висока при TAVI, като размерът на разликите е бил зависим от използваните устройства.^{101,102} От друга страна, тежката хеморагия, остро бъбречно увреждане и новонастъпилото предсърдно мъждене са били значимо по-чести при хирургично лечение, докато наблюдаваната честота на мозъчно-съдовите събития е била еднаква.^{101,102} Благоприятните резултати от TAVI са възпроизведени в множество големи национални регистри потвърждаващи общовалидността на резултатите получени в рандомизирани контролирани изпитвания. Те фаворизират употребата на TAVI спрямо хирургията при по-възрастни пациенти с повишен хирургичен риск. Все пак, окончателният избор между SAVR и TAVI (включително изборът на достъп) трябва да бъде направен от сърдечния тим след внимателна индивидуална преценка. В Таблица 7 са дадени аспекти, които трябва да се имат предвид при индивидуалното решение. Балонната валвулопластика може да се има предвид като мост към хирургия или TAVI или с диагностична цел.

5.2.3. Безсимптомна аортна стеноза

Поведението при безсимптомна тежка аортна стеноза остава спорно. Наличните проучвания не предоставят убедителни данни в подкрепа на общите препоръки за ранна SAVR, даже и при пациенти с много тежка безсимптомна аортна стеноза.^{92,106} Решението за операция при безсимптомни пациенти изисква внимателна съпоставяне на ползата спрямо рисковете. Този раздел се отнася само за пациенти, които са кандидати за SAVR, тъй като TAVI не се препоръчва при безсимптомни пациенти. Ранна планова хирургия е показана при безсимптомни пациенти с потисната LV функция, която не се дължи на други причини, и при пациенти, които развиват симптоми по време на работна проба.^{85,107}

Предикторите за развитие на симптоматика и неблагоприятен клиничен изход при безсимптомни пациенти включват клинични характеристики (по-напреднала възраст, наличие на рискови фактори за атеросклероза), ехокардиографски параметри (клапна калциноза, пикова скорост на аортния джет,^{92,108} LVEF, скорост на хемодина-

Таблица 7: Особености, които трябва да се имат предвид от сърдечния тим за избор между SAVR и TAVI при пациенти с повишен хирургичен риск (вижте Таблица на препоръките в раздел 5.2.)

| | В полза на TAVI | В полза на SAVR |
|--|-----------------|-----------------|
| Клинични характеристики | | |
| STS/EuroSCORE II <4% (логистичен EuroSCORE I <10%) ^a | | + |
| STS/EuroSCORE II ≥4% (логистичен EuroSCORE I ≥10%) ^a | + | |
| Наличие на тежка коморбидност (недостатъчно отразена от скоростите) | + | |
| Възраст <75 години | | + |
| Възраст ≥75 години | + | |
| Предшестваща сърдечна хирургия | + | |
| Немощност ^b | + | |
| Ограничена подвижност и състояния, които могат да повлияят рехабилитационния процес след процедурата | + | |
| Съмнение за ендокардит | | + |
| Анатомични и технически аспекти | | |
| Благоприятен достъп за трансфеморална TAVI | + | |
| Неблагоприятен достъп (който и да е) за TAVI | | + |
| Последствия от облъчване на гръдния кош | + | |
| Порцеланова аорта | + | |
| Наличие на интактни коронарни байпаси подлагачи се на риск при извършване на стернотомия | + | |
| Очаквано несъответствие пациент–протеза | + | |
| Тежка гръдна деформация или сколиоза | + | |
| Късо разстояние между коронарни остиуми и аортен клапен пръстен | | + |
| Размер на аортния клапен пръстен извън диапазона за TAVI | | + |
| Морфология на аортния корен неблагоприятна за TAVI | | + |
| Клапна морфология (bicuspidна, степен на калциноза, модел на калциноза) неблагоприятна за TAVI | | + |
| Наличие на тромби в аортата или в LV | | + |
| Сърдечни състояния, освен аортна стеноза, които налагат обсъждане на едноетапна намеса | | |
| Тежка CAD изискваща реваскуларизация чрез CABG | | + |
| Тежко първично заболяване на митралната клапа, което може да бъде лекувано хирургично | | + |
| Тежко заболяване на трикуспидалната клапа | | + |
| Аневризма на асцендентната аорта | | + |
| Септална хипертрофия нуждаеща се от миектомия | | + |

^aSTS скор (калкулатор: <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>); EuroSCORE II (калкулатор: <http://www.euroscore.org/calc.html>); логистичен EuroSCORE I (калкулатор: <http://www.euroscore.org/calcge.html>); скоростите има силно ограничено значение за практическата употреба в тази ситуация, поради недостатъчно отчитане на тежестта на болестта и поради това че не включват големи рискови фактори, като немощност, порцеланова аорта, облъчване на гръдния кош и т.н.¹⁰³ EuroSCORE I подчертано надценява 30-дневния леталитет и по тази причина трябва да бъде заместен от даващия по-реална оценка EuroSCORE II; въпреки това, първият е даден тук за сравнение, тъй като е бил използван в много проучвания/регистра с TAVI и все още може да бъде полезен за идентификация на съответните подгрупи пациенти при избора между методите за намеса и за предсказване на 1-годишната смъртност.

^b Вижте раздел 3.3, общи бележки, за оценка на немощността. CABG = коронарна артериална байпас-операция; CAD = коронарна артериална болест; EuroSCORE = Европейска система за оценка на риска от сърдечна операция; LV = лява камера; SAVR = хирургично протезиране на аортната клапа; STS = Дружество на торакалните хирурзи; TAVI = транскатетърна аортна клапна имплантация.

мичната прогресия,⁹² повишаване на средния градиент с >20 mmHg при натоварване,⁸⁶ прекомерна LV хипертрофия,¹⁰⁹ абнормна лонгитудинална LV функция¹¹⁰ и пулмонална хипертония¹¹¹) и биомаркери (повишени плазмени нива на натриуретични пептиди, въпреки че точните гранични стойности все още не са добре установени^{89,90}). Когато при пациенти с нормална работна проба се обсъжда ранна планова хирургия поради наличие на такива предиктори за клиничен изход, оперативният риск трябва да бъде нисък (вижте таблицата на показанията за намеса при аортна стеноза в раздел 5.2). При пациенти без предсказващи фактори зоркото наблюдение не крие рискове, а ранната хирургия едва ли е полезна.

5.3. Лекарствена терапия

Няма лекарствена терапия при аортна стеноза, която подобрява клиничния изход в сравнение с естествената еволюция. Рандомизираните изпитвания показват неизменно, че статините не променят прогресията на аортната стеноза.¹¹² Пациенти със симптоми на сърдечна недостатъчност, които са неподходящи кандидати за хирургия или TAVI или които в момента чакат хирургична или катетърна намеса, трябва да бъдат лекувани медикаментозно в съответствие с препоръките при сърдечна недостатъчност.¹¹³ Придружаващата хипертония трябва да бъде лекувана. Лекарственото лечение трябва да се титрира внимателно с цел избягване на хипотония, а на пациентите трябва да бъдат правени чести контролни прегледи. Важно е да се поддържа синусов ритъм.

5.4. Периодично изследване

Широкото разнообразие в скоростта на прогресия на аортната стеноза при безсимптомни пациенти подчертава нуждата от внимателно запознаване на пациента със значението на проследяването и съобщаването за симптоматика веднага след развитието ѝ. Препоръчаното ниво на физическа активност трябва да се определи със стрес-тест. Контролната оценка трябва да се фокусира върху хемодинамичната прогресия, LV функция и хипертрофия и размерите на асцендентната арта.

Безсимптомната тежка аортна стеноза подлежи на контрол най-малко на всеки 6 месеца за поява на симптоматика (промяна в поносимостта към натоварване, в идеалния случай с работна проба, ако симптомите са съмнителни) и промяна на ехокардиографските параметри. Трябва да се има предвид изследване на натриуретични пептиди.

При наличие на значима калциноза леката и умерената аортна стеноза трябва да се контролират веднъж годишно. При по-млади пациенти с лека аортна стеноза и без значима калциноза интервалите могат да бъдат увеличени до 2–3 години.

5.5. Специални популации

Комбинирането на SAVR и CABG носи по-висок риск от изолираното SAVR. И отдалеченото SAVR след CABG е свързано със значимо повишен риск. Данни от ретроспективни анализи показват, че при пациенти с показания за CABG и умерена аортна стеноза по принцип има полза от едновременно SAVR. Приема се също така, че при възраст <70 години и още

по-важно –при документирана прогресия на аортната стеноза с 5 mmHg/година – пациентите имат полза от клапно протезиране по време на коронарна хирургия, когато базалният пиков градиент надхвърли 30 mmHg.¹¹⁴ Препоръчва се индивидуална преценка, като се взема предвид BSA, хемодинамичните данни, калцинозата на платната, скоростта на прогресия на аортната стеноза, очакваната продължителност на живота на пациента и придружаващите коморбидности, както и индивидуалният риск от едновременно клапно протезиране или късна реоперация.⁹³ На пациенти с тежка симптомна аортна стеноза и дифузна CAD, която не може да бъде реваскуларизирана, не трябва да се отказва SAVR или TAVI.

Показано е, че комбинирането на PCI с TAVI е възможно, но има нужда от повече данни преди да се направи категорична препоръка. Хронологията на интервенциите трябва да бъде обект на индивидуално обсъждане на базата на клиничното състояние на пациента, обхвата на CAD и застрашеността на миокарда.

Когато митралната регургитация е свързана с тежка аортна стеноза, величината ѝ може да бъде надценена при наличие на високи камерни налягания и това налага внимателна количествена оценка. Доколкото липсват морфологични промени на платната (халтавост или пролапс, следревматични промени или признаци на инфекциозен ендокардит), ануларна дилатация или изразени промени на LV геометрия, хирургична намеса върху митралната клапа по принцип не е необходима. Нетежката вторична митрална регургитация обикновено намалява след лечение на аортната клапа. При пациенти с тежка митрална регургитация е демонстрирано, че е възможно да се направи комбинирана или последователна TAVI и перкутанна митрална пластика „ръб до ръб“, но липсва достатъчен опит за даване на препоръки.

Придружаващата аневризма/дилатация на асцендентната аортна налага същото лечение, както при аортна регургитация (вижте раздел 4).

Относно вродените аортни стенози, вижте препоръките на ESC при вродени сърдечни заболявания при възрастни.¹¹⁵

Основни изводи

- Диагностиката при тежка аортна стеноза изисква да се има предвид AVA заедно със скоростта на кръвотока, градиента на налягане (най-важната мярка), камерната функция, размерите и дебелината на стената, степента на клапна калциноза и кръвното налягане, както и функционалния статус.
- Оценката на тежестта на аортната стеноза при пациенти с нисък градиент и запазена изтласкваща фракция продължава да бъде особено предизвикателна.
- Най-категорично показание за намеса остават симптомите на аортна стеноза (спонтанни или при работна проба).
- аличията на предиктори за бързо развитие на симптоми оправдава ранната хирургия при безсимптомни пациенти, особено когато хирургичният риск е нисък.
- Въпреки че съвременните данни фаворизират TAVI при по-възрастни пациенти, които са с повишен хирургичен риск, особено когато е възможен феморален достъп, изборът между TAVI и SAVR трябва да бъде направен от сърдечния тим след внимателна комплексна оценка на пациента съпоставяща индивидуалния риск с индивидуалната полза.

Празнини в доказателствата

- Значението на по-ранните маркери за LV дисфункция върху следоперативния клиничен изход се нуждаят от допълнително проучване.
- Необходимо е подобряване на процеса на идентификация на пациентите с ниско-градиентна аортна стеноза, които имат тежка стеноза и биха имали полза от намеса.
- Критериите за идентификация на пациентите, които биха имали полза от ранна планова хирургия при безсимптомна тежка аортна стеноза, се нуждаят от по-нататъшно проучване.
- Необходимо е продължително проследяване след TAVI, по-специално проучване на дългосрочната трайност на клапите.
- Критериите за избор между TAVI и SAVR при пациенти с повишен оперативен риск, които отговарят на критериите и за двете намеси, трябва да бъдат прецизирани, а трябва да бъдат проучени и при пациенти с нисък хирургичен риск.
- Необходимо е допълнително определяне на критериите, при които TAVI не бива да бъде извършвана, тъй като е безполезна.

6. Митрална регургитация

Митралната регургитация е второто по честота показание за клапна хирургия в Европа.⁴⁷ Важно е да се направи разграничение между първичната и вторичната митрална регургитация, особено по отношение на хирургичното и транскатетърното терапевтично поведение.¹¹⁶

6.1. Първична митрална регургитация

При първичната митрална регургитация един или няколко от компонентите на митралния клапен апарат са пряко засегнати. Най-често срещаната етиология е дегенеративната (пролапс, халтаво платно). Ендокардитът като една от причините за първична митрална регургитация се обсъжда в специфични препоръки на ESC.²⁸

6.1.1. Оценка

Ехокардиографията е основното изследване използвано за оценка на тежестта и механизма на митралната регургитация, последствията ѝ за LV (функция и ремоделиране), лявото предсърдие (LA) и пулмоналната циркулация, както и възможностите за извършване на пластика.

Количествената оценка трябва да се направи по интегрален начин, включващ качествени, полу-количествени и количествени параметри. Критериите за дефиниране на тежка първична митрална регургитация са обобщени в *Таблица 4*.^{2,7}

Трябва да се направи прецизно анатомично описание на лезиите при използване на сегментната и функционална анатомия, съгласно класификацията на Carpentier,^{2,7} с цел оценка на възможностите за пластика. С TTE се прави оценка на размера на митралния пръстен и на наличието на калциноза.

В повечето случаи диагнозата се поставя с TTE, но се препоръчва и TOE, особено при субоптимално качество на образа.¹¹⁷ Триизмерната ехокардиография предоставя допълнителна информация за целите на избора на подходяща стратегия за корекция.

Последствията от митралната регургитация върху камерната функция се установяват чрез измерване на LV размери и изтласкваща фракция. LA обеми, систолното пулмонално артериално налягане, трикуспидалната регургитация и размер на пръстена и RV функция са важни допълнителни параметри.

Определянето на функционалния капацитет и симптоматиката чрез кардио-пулмонална работна проба може да бъде полезно при безсимптомни пациенти. Работната ехокардиография е полезна за количествена оценка на провокираните от физическо натоварване промени в митралната регургитация,¹¹⁸ систолното белодробно артериално налягане и LV функция. Тя може да бъде особено полезна при пациенти със симптоми и несигурна тежест на митралната регургитация въз основа на измерванията в покой. При безсимптомни пациенти значимото увеличение на пулмоналното артериално налягане при натоварване (>60 mmHg) се съобщава като признак с прогностична стойност.¹¹⁹ Използването на глобалния надлъжен стрейн би могло да има потенциално значение за откриване на субклинична LV дисфункция, но е ограничено от нееднакия алгоритъм използван в различни ехокардиографски системи.

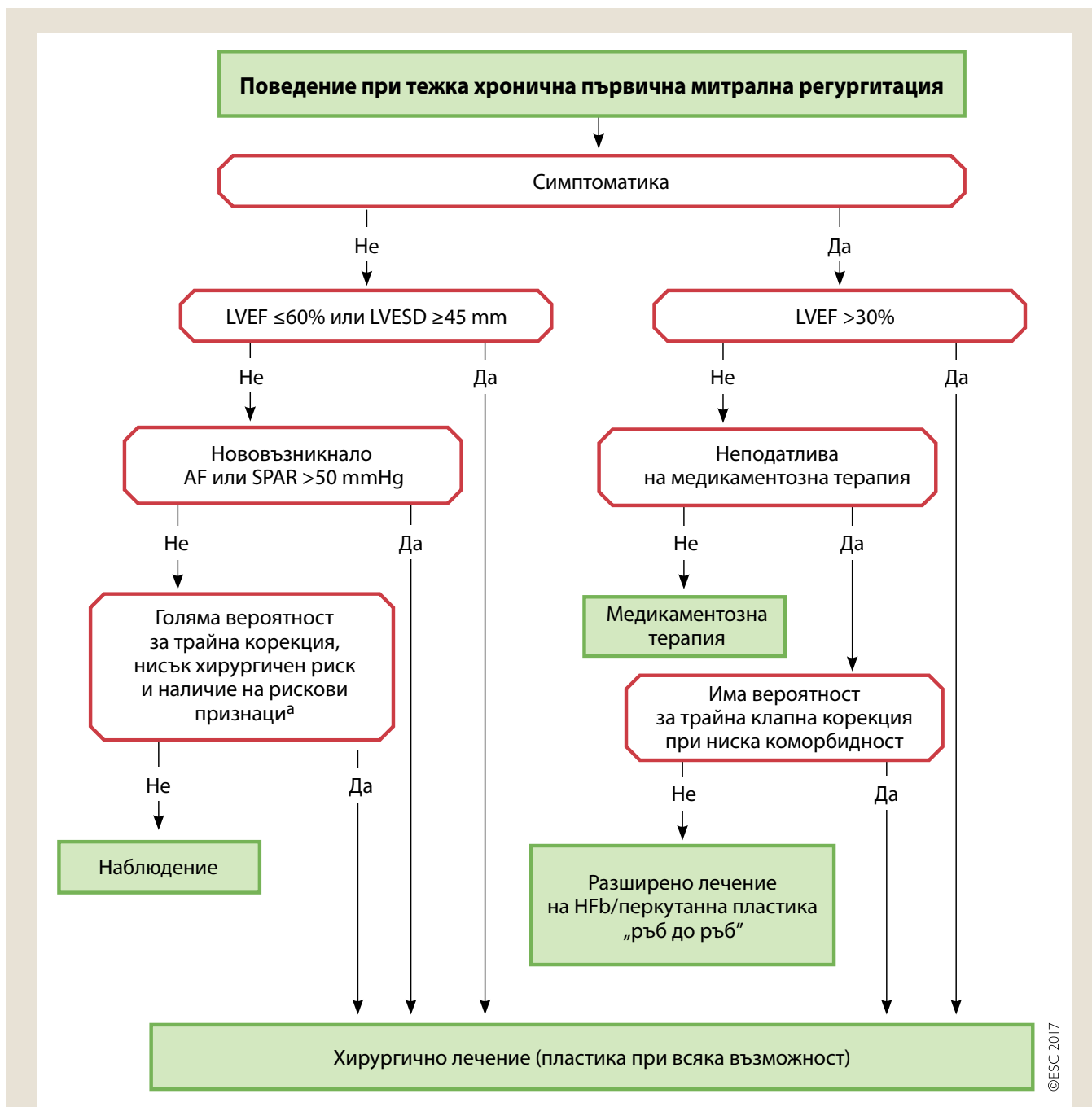
При митрална регургитация се наблюдава неврохормонална активация с потенциално значение на повишените нива на BNP и на промяната в BNP като предиктори за клиничен изход (особено за поява на симптоматика). Ниските стойности на плазмения BNP имат висока негативна предсказваща стойност и могат да помогнат при проследяване на безсимптомни пациенти.¹²⁰

Тъй като ехокардиографските измервания та пулмоналното налягане могат да се разминават с инвазивните измервания, данните трябва да бъдат потвърдени инвазивно чрез деснокамерна сърдечна катетеризация, когато то е единственото налично показание за хирургия.

6.1.2. Показания за намеса

Неотложна хирургия е показана при пациенти с остра тежка митрална регургитация. В случай на папиларно-мускулна руптура като подлежаща болест по принцип е необходимо клапно протезиране.

Показанията за хирургия при тежка хронична първична митрална регургитация са показани в съответната таблица на препоръките (показания за намеса при тежка първична митрална регургитация) и във *Фигура 4*. Хирургия е ясно показана при симптомни пациенти с тежка първична митрална регургитация.¹²¹ LVEF $\leq 60\%$ или LVESD ≥ 45 mm,¹²² предсърдно мъждене¹²³ и систолно пулмонално налягане ≥ 50 mmHg¹²⁴ предсказват по-лош следоперативен клиничен изход независимо от симптомния статус и по тази причина са сигнал за хирургия при безсимптомни пациенти. При пациенти с халтаво платно има съобщения, че LVESD 40–44 mm предсказва по-лош клиничен изход в сравнение с LVESD <40 mm.¹²⁵ Установено е, че и значимата LA дилатация при синусов ритъм е предиктор за клиничен изход.¹²⁴ При наличие на двата последни признака трябва да се има предвид извършване на хирургия само в сърдечни клапни центрове и при нисък хирургичен риск. Нарастването на систолното пулмонално налягане >60 mmHg при работна ехокардиография се предлага също като критерий за риска от стратификация.¹¹⁹ Все пак, последните критерии, които биха могли да се използват за насочване към хирургия, не са достатъчно добре дефинирани, за да бъдат включени в настоящите препоръки.



Фигура 4: Поведение при тежка хронична първична митрална регургитация.

^a Когато има голяма вероятност за трайна нискорискова клапна корекция, трябва да се има предвид пластика на клапата (IIa C) при пациенти с LVESD ≥ 40 mm и наличие на една от следните характеристики: халтаво платно или LA обем ≥ 60 mL/m² BSA при синусов ритъм.

^b Разширеното лечение на HF включва: CRT; устройства за камерна поддръжка, устройства за камерно ограничаване; сърдечна трансплантация.

AF = предсърдно мъждене; BSA = площ на телесната повърхност; CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия; HF = сърдечна недостатъчност; LA = левопредсърден; LVEF = левокамерна изтласкваща фракция; LVESD = левокамерен телесистолен диаметър; SPAR = систолно пулмонално артериално налягане.

Внимателното изчакване е безопасна стратегия при безсимптомни пациенти с тежка първична митрална регургитация, при които няма нито едно от гореспоменатите показания за хирургия,¹²⁶ а в идеалния случай те се проследяват в сърдечен клапен център.³²

Въпреки отсъствието на рандомизирано сравнение между резултатите от клапно протезиране и от пластика, широко е възприето, че ако е осъществима клапната пластика е предпочитано лечение. Основно значение има постигането на трайна клапна пластика. Дегенеративната митрална регурги-

тация дължаща се на сегментен клапен пролапс може да бъде коригирана при нисък риск от рецидивирание на митралната регургитация и от реоперация. Пластичната коригируемост на ревматичните лезии, обширния клапен пролапс и в още по-голяма степен на митралната регургитация с калциноза на платната или обширна ануларна калциноза е още по-голямо предизвикателство. Пациенти с предсказуемо сложна корекция трябва да бъдат подложени на хирургия в центрове с натрупан опит по отношение на пластиките и голям обем на клапни корекции, ниска оперативна смъртност и документиранни трайни резултати.^{127,128} При липса на възможности за клапна корекция се предпочита митрално клапно протезиране със съхраняване на подклапния апарат. Допълнителна пластика на трикуспидалната клапа трябва да се извърши при показанията посочени в раздел 8.2 (вижте таблицата на препоръките върху показанията за трикуспидална клапна хирургия).

Разработени са транкатетърни митрални клапни интервенции целящи корекция при първична митрална регургитация чрез транссептален или трансапикален достъп. Сред транскатетърните процедури понастоящем единствено митралната корекция „ръб до ръб“ е широко възприета.¹²⁹ Опитът с транскатетърната анулопластика, трансапикалната хордална имплантация или трансапикалното клапно протезиране е ограничен и все още не могат да бъдат дадени общи препоръки. Транскатетърното митрално клапно лечение трябва да бъде обсъдено от сърдечния тим при симптомни пациенти, които са с висок хирургичен риск или са иноперабилни. Перкутанната пластика „ръб до ръб“ е по принцип безопасна и може да доведе до облекчаване на симптоматиката и да осигури обратно LV ремоделиране. Честотата на остатъчната митрална регургитация за срок от 5 години обаче е по-висока, отколкото при хирургична корекция.¹³⁰

6.1.3. Лекарствена терапия

При остра митрална инсуфициенция се прилагат нитрати и диуретици с цел понижаване на наляганията на пълнене. Натриевият нитропрусид понижава следнатоварването и регургитационната фракция. Инотропните средства и интра-аортната балонна помпа са от полза при хипотония и хемодинамична нестабилност.

При хронична митрална регургитация с добра камерна функция липсват доказателства в подкрепа на профилактичната употреба на вазодилатори, включително ACE инхибитори. Все пак, при развитие на сърдечна недостатъчност при пациенти, които не са подходящи за хирургия, или когато симптоматиката персистира след операция, трябва да се имат предвид ACE инхибитори. Подходящо е и използването и на бета-блокери и спиронолактон (или еплеренон).

6.1.4. Периодично изследване

Безсимптомните пациенти с тежка митрална регургитация и LVEF >60% трябва да се контролират клинично и ехокардиографски на всеки 6 месеца, в идеалния случай в структури на сърдечен клапен център. По-внимателен контрол е необходим, когато липсва предшестваща оценка и когато измерените параметри показват значими динамични промени или близки до граничните стойности. При достигане на посочените в препоръките показания за хирургия ранната хирургия – в рамките на 2 месеца – е свързана с по-добър клиничен изход.¹³³ Безсимптомни пациенти с умерена митрална регургитация и запазена LV функция могат да бъдат контролирани веднъж годишно, а ехокардиограма трябва да се прави веднъж на 1–2 години.

Показания за намеса при тежка първична митрална регургитация

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Пластиката на митралната клапа трябва да бъде предпочитан метод, когато се очакват трайни резултати. | I | C |
| Хирургия е показана при симптомни пациенти с LVEF >30%. ^{121,131,132} | I | B |
| Хирургия е показана при безсимптомни пациенти с LV дисфункция (LVESD ≥45mm и/или LVEF ≤60%). ^{122,131} | I | B |
| Хирургия трябва да се има предвид при безсимптомни пациенти със запазена LV функция (LVESD <45mm и LVEF >60%) и предсърдно мъждене дължащо се на митрална регургитация или пулмонална хипертония (систолично пулмонално налягане в покой >50 mmHg). ^{123,124} | IIa | B |
| Хирургия трябва да се има предвид при безсимптомни пациенти със запазена LVEF (>60%) и LVESD 40–44 mm, ^c ако има голяма вероятност за пластика с траен резултат, хирургичният риск е нисък, корекцията се извършва в сърдечен клапен център и при наличие на най-малко една от следните характеристики: <ul style="list-style-type: none"> халтаво (flail) платно наличие на значима LA дилатация (обем индекс ≥60 mL/m² BSA) при синусов ритъм. | IIa | C |
| Пластика на митралната клапа трябва да се има предвид при симптомни пациенти с тежка LV дисфункция (LVEF <30% и/или LVESD >55 mm) рефрактерни на медикаментозна терапия, когато вероятността за успешна корекция е голяма, а коморбидността е ниска. | IIa | C |
| Митрално клапно протезиране може да се има предвид при симптомни пациенти с тежка LV дисфункция (LVEF <30% и/или LVESD >55 mm) рефрактерни на медикаментозна терапия, когато вероятността за успешна пластика е малка, а коморбидността е ниска. | IIb | C |
| Перкутанна ръб-до ръб (edge-to-edge) процедура може да се вземе предвид при пациенти със симптомна тежка първична митрална регургитация, които покриват съответните ехокардиографски критерии за извършването ѝ и се преценяват като иноперабилни или с висок хирургичен риск от сърдечния тим, с цел избягване на безполезна намеса. | IIb | C |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Посочените граници се отнасят за възрастни със средни размери, а при необичайно дребни или едри пациенти може да се наложи корекция.

^d Ако повишеното SPAP е единственото показание за хирургия, стойностите трябва да бъдат потвърдени с инвазивно изследване.

BSA = площ на телесната повърхност; LA = левопредсърдна; LV = левокамерна; LVEF = левокамерна изтласкваща фракция; LVESD = левокамерен телесистолен диаметър; SPAP = систолно пулмонално артериално налягане.

6.2. Вторична митрална регургитация

При вторична митрална регургитация (преди наричана и „функционална митрална регургитация“) клапните платна и хорди са структурно нормални, а митралната регургитация произтича от нарушение на баланса между силите водещи до затваряне и фиксиране на клапата в резултат на промени в LV геометрия.¹³⁴ Това се наблюдава най-често при дилатативна или исхемична кардиомиопатия. Подлежащият механизъм може да бъде ануларна дилатация при пациенти с хронично предсърдно мъждене и увеличени LA размери.

6.2.1. Оценка

Ехокардиографията има основно значение за поставяне на диагноза вторична митрална регургитация. При вторичната митрална регургитация са предложени по-ниски граници за дефиниране на тежка митрална регургитация, в сравнение с първичната митрална регургитация [20 mm² за ефективната площ на регургитационния отвор (EROA) и 30 mL за регургитационния обем], поради отношението им към прогнозата.¹³⁵ Неясно е обаче дали прогнозата се повлиява по независим начин от митралната регургитация в сравнение с LV дисфункция. Досега не е доказано подобряване на преживяемостта при намаляване на вторичната митрална регургитация.

По отношение на митралното клапно лечение (хирургия или перкутанна пластика „ръб до ръб“) при вторична митрална регургитация, границите на тежестта на митралната регургитация налагаща намеса все още се нуждаят от потвърждаване в клинични изпитвания. Тежестта на вторичната митрална регургитация трябва да бъдат оценявана повторно след оптимизирано медикаментозно лечение. Тежестта на трикуспидалната регургитация и RV размери и функция също трябва да бъдат определени.

Вторичната митрална регургитация е динамично състояние; ехокардиографското измерване на митралната регургитация по време на натоварване може да осигури прогностична информация върху динамично променящите се показатели. Изследванията за миокарден виталитет могат да бъдат полезни при пациенти с вторична исхемична митрална регургитация, които са кандидати за реваascularизация.

6.2.2. Показания за намеса

Наличието на хронична вторична митрална регургитация е свързано с влошена прогноза.¹³⁵ За разлика от ситуацията при първична митрална регургитация обаче, до момента няма доказателства, че намаляването на вторичната митрална регургитация води до подобряване на преживяемостта. Ограничените данни по отношение на вторичната митрална регургитация водят след себе си до по-слаба доказателственост на препоръките за лечение (вижте таблицата на препоръките върху показанията за митрална клапна намеса при вторична хронична митрална регургитация) и подчертават значението на сърдечния тим за вземане на решение. В него трябва да бъдат включени специалисти по сърдечна недостатъчност и по електрофизиология.

При пациенти с CAD подложени на реваascularизация оценката и решението за намеса (или ненамеса) върху исхемичната митрална регургитация трябва да се вземе преди операцията, тъй като общата анестезия може да доведе до значително намаление на тежестта на регургитацията. Когато оценката на митралната регургитация се прави интраоперативно, приложението на остра обемна провокация и повишаването на следнатоварването може да бъде от полза.

Показания за митрална клапна намеса при хронична вторична митрална регургитация^c

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Хирургия е показана при пациенти с тежка вторична митрална регургитация подложени на CABG и LVEF >30%. | I | C |
| Хирургия трябва да се има предвид при симптомни пациенти с тежка вторична митрална регургитация, LVEF <30%, но с възможности за реваascularизация и данни за миокарден виталитет. | IIa | C |
| Когато не е показана реваascularизация, хирургия може да се има предвид при пациенти с тежка вторична митрална регургитация и LVEF >30%, които остават симптомни въпреки оптималното медикаментозно лечение (включително при показания и CRT) и са с нисък хирургичен риск. | IIb | C |
| Когато не е показана реваascularизация, а хирургичният риск не е нисък, може да се вземе предвид перкутанна ръб-до-ръб (edge-to-edge) процедура при пациенти с тежка вторична митрална регургитация и LVEF >30%, които остават симптомни въпреки оптималното медикаментозно лечение (включително при показания и CRT) и които имат ехокардиографски данни за подходяща клапна морфология, с цел избягване на безполезна намеса. | IIb | C |
| При пациенти с тежка вторична митрална регургитация и LVEF <30%, които остават симптомни въпреки оптималното медикаментозно лечение (включително при показания и CRT) и които нямат нужда от реваascularизация, сърдечният тим може да вземе предвид перкутанна ръб-до-ръб (edge-to-edge) процедура или клапна хирургия след внимателна преценка за показания за устройство за камерно подпомагане или сърдечна трансплантация, в зависимост от индивидуалните характеристики на пациента. | IIb | C |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Вижте точка 6.2.1 за количествена оценка на вторичната митрална регургитация, която трябва винаги да се прави в условията на оптимално лечение.

CABG = коронарна артериална байпас-хирургия; CRT = сърдечна ресинхронизираща терапия; LVEF = левокамерна изтласкваща фракция.

Оптималният хирургичен подход остава спорен.¹³⁶ Макар че предпочитаният метод е митрална клапна пластика с пълен ринг с по-малък размер целяща възстановяване на коаптацията на платната и ликвидирани на инсуфициенцията, при пациенти с наличие на ехокардиографски рискови фактори за остатъчна или рекурентна митрална регургитация трябва да се има предвид клапно протезиране.²

Показанията за хирургия при вторична митрална регургитация са особено рестриктивни, когато няма показания за едноетапна реваascularизация, поради значимата оперативна смъртност, по-високата честота на рецидивираща митрална регургитация и отсъствието на доказана полза за преживяемостта.^{137,138}

Перкутанната пластика „ръб до ръб“ при вторична митрална регургитация е нискорисков вариант, но ефикасността ѝ да намали митралната регургитация остава по-малка, отколкото при хирургия.¹³⁹ Тя може да облекчи симптоматиката, функционалния капацитет и качеството на живота и може да доведе до обратно LV ремоделиране.¹⁴⁰ Според сегашните препоръки,¹¹³ подобно на хирургията, все още не е доказана полза по отношение на преживяемостта в сравнение с „оптималната“ медикаментозна терапия.

При пациенти със значително понижена LV функция (изтласкваща фракция $\leq 30\%$) и без възможности за реваскуларизация, които остават симптомни въпреки оптималното лечение за сърдечна недостатъчност [включително сърдечна ресинхронизираща терапия (CRT) при наличие на показания], изборът между палиативно лечение на митралната регургитация – катетърно или хирургично устройство за камерно поддръжка, сърдечна трансплантация – и продължаваща консервативна терапия трябва да бъде направен от сърдечния тим след внимателна индивидуална оценка на пациента. Клапната намеса по принцип не е решение, когато изтласкващата фракция е $< 15\%$. Продължават дебатите относно поведението при умерена исхемична митрална регургитация при пациенти подлежащи на CABG. Скоростно рандомизирано контролирано изпитване не можа да докаже полза от едноетапна клапна хирургия.¹⁴¹ Ако бъдат установени данни за миокарден виталитет и ако коморбидността е ниска, по-логично е да се има предвид хирургия. При пациенти с възможности за извършване на работна проба, когато се установи диспнея при усилие и голямо нарастване на тежестта на митралната регургитация и систолното пулмонално артериално налягане, решението е в полза на комбинирана хирургия.

6.2.3. Лекарствена терапия

Оптимална медикаментозна терапия в съответствие с препоръките за поведение при сърдечна недостатъчност¹¹³ трябва да бъде първата стъпка при всички пациенти с вторична митрална регургитация. Трябва да се направи преценка на показанията за CRT в съответствие с препоръките в тази област.¹¹³ При персистиране на симптоматиката след оптимизиране на конвенционалната терапия за сърдечна недостатъчност, трябва да се направи преценка на възможностите за митрална клапна намеса.

Основни изводи

- Ехокардиографията има основно значение за оценка на етиологията на митралната регургитация, както и на клапната анатомия и функция. За оценка на тежестта на митралната регургитация е нужен интегрален подход.
- Показанията за намеса при първична митрална регургитация се определят от симптоматиката и рисковата стратификация, която включва определяне на камерната функция и размери, предсърдно мъждене, систолно пулмонално налягане и LA размери.
- При вторична митрална регургитация няма окончателни доказателства за полза по отношение на преживяемостта след митрална клапна интервенция. При пациенти с показания за CABG се препоръчва едноетапна митрална хирургия, която може да се има предвид, когато липсват показания за реваскуларизация при пациенти оставащи симптомни въпреки оптималната медикаментозна терапия (включваща CRT при съответни показания) или които са с нисък хирургичен риск.

- Митралната клапна пластика е предпочитаният метод, но при пациенти с неблагоприятни морфологични особености трябва да се има предвид митрално клапно протезиране.
- Клиничния изход от митралната клапна пластика зависи от опитността на хирурга и обема на извършените намеси в съответния център.
- При пациенти с висок хирургичен риск може да се има предвид перкутанна пластика „ръб до ръб“ при избягване на безполезни намеси.

Празници в доказателствата

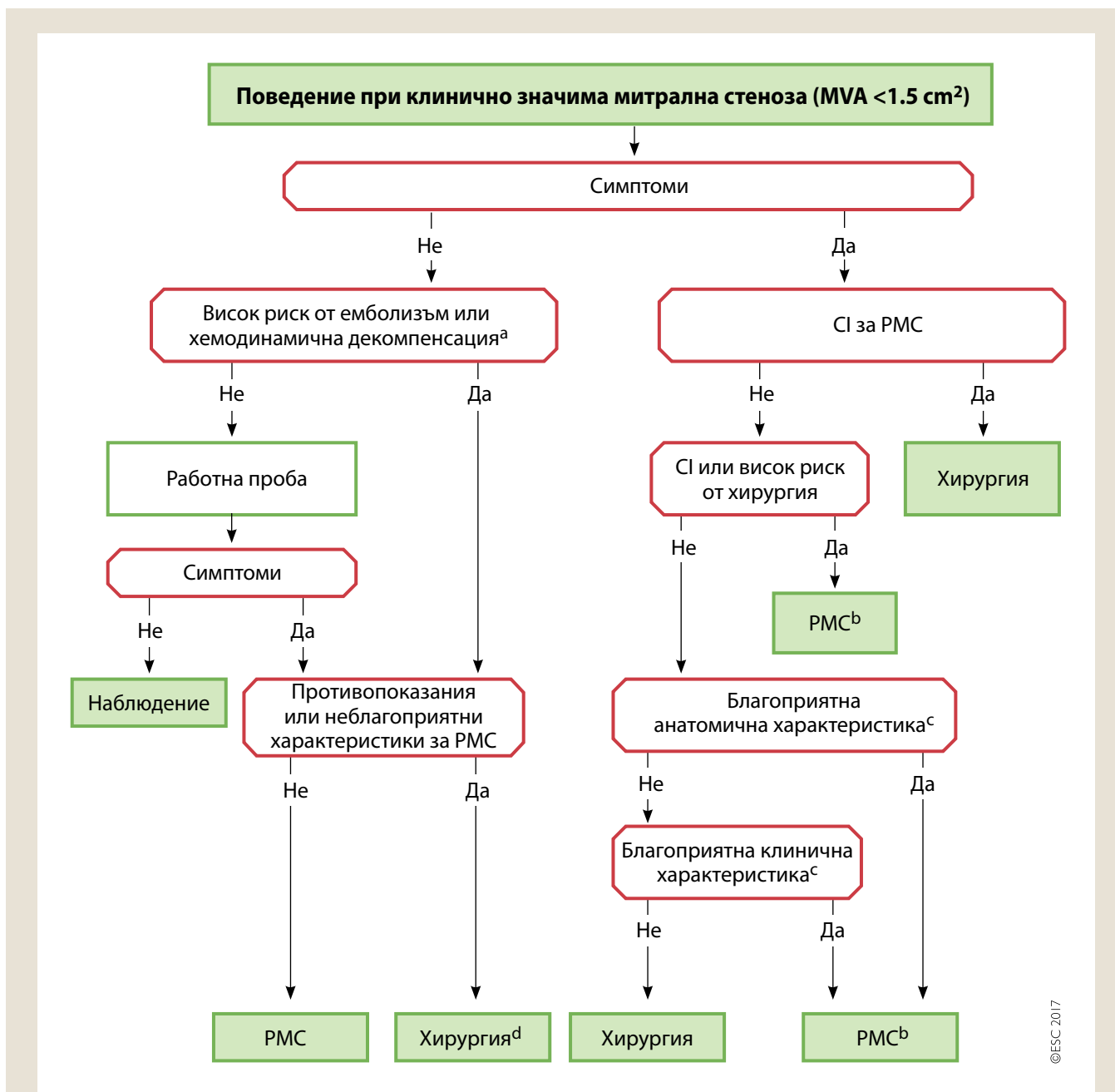
- Потенциалната роля на плановата митрална клапна хирургия при безсимптомни пациенти с тежка първична митрална регургитация със запазени камерни размери и функция, които са в синусов ритъм и не са развили високо пулмонално артериално налягане се нуждае от изследване в рандомизирано контролирано изпитване.
- Значението на по-ранни маркери за LV дисфункция за следоперативния изход се нуждае от допълнително проучване.
- Границите за дефиниране на тежка вторична митрална регургитация са спорни и трябва да бъдат оценени от гледна точка на тяхното отражение върху прогнозата след митрална клапна намеса.
- Нужна е преценка на потенциалната роля на митралната клапна намеса (хирургия и катетърна интервенция) върху преживяемостта при пациенти с вторична митрална регургитация.
- Новите перкутанни техники за клапна пластика и клапна имплантация се нуждаят от допълнителна оценка.

7. Митрална стеноза

Честотата на ревматичната митрална стеноза намаля драстично в индустриализираните страни.¹⁴² Сега при по-възрастни хора се установява дегенеративна калциева митрална клапна болест.¹⁴³ Перкутанната митрална комисуротомия (PMC) изигра значима роля за поведението при ревматичната митрална стеноза.

7.1. Оценка

Ехокардиографията е предпочитаният метод за диагностициране на митралната стеноза и за оценка на тежестта ѝ и хемодинамичните последици. Трябва обаче да се имат предвид няколко специфични съображения. Клапната площ определена с планиметрия е стандартният метод за определяне на тежестта на митралната стеноза, докато средният трансвалвуларен градиент и пулмоналните налягания отразяват последициите от нея и имат прогностично значение.³ TTE обикновено дава достатъчно информация за рутинно поведение. Разработени са скорови системи подпомагащи преценката дали митралната стеноза е подходяща за PMC.^{144–146} TOE трябва да се прави с цел изключване на LA тромб преди PMC или след емболичен епизод. Ехокардиографията играе важна роля и за проследяване на резултатите от PMC по време на процедурата. Стрес-тест е показан при безсимптомни пациенти или при пациенти с противоречива или несъответстваща на тежестта на митралната стеноза симптоматика. Работната ехокардиография може да осигури допълнителна обективна информация чрез оценка на промените в митралния градиент и пулмоналното артериално налягане.



Фигура 5: Поведение при клинично значима митрална стеноза.

^a Висок тромбоемболически риск: анамнеза за системен емболизъм, интензивен спонтанен контраст в лявото предсърдие, новопоявило се предсърдно мъждене. Висок риск от хемодинамична декомпенсация: систолно пулмонално налягане >50 mmHg в покой, необходимост от голяма несърдечна хирургия, желание за забременяване.

^b Хирургична комисуротомия може да се има предвид от опитни хирургични екипи или при пациенти с противопоказания за РМС.

^c Вижте таблица за препоръки върху показанията за РМС и митрална клапна хирургия при клинично значима митрална стеноза в раздел 7.2.

^d Хирургия, когато симптомите настъпват при ниско ниво на физическо натоварване, а оперативният риск е нисък.

CI = противопоказание; MS = митрална стеноза; PMS = перкутанна митрална комисуротомия.

7.2. Показания за намеса

Видът лечение, както и изборът на подходящ момент за него, трябва да бъдат решени на базата на клиничните характеристики, клапната анатомия и локалната експертиза. По

принцип, показанията за интервенция трябва да бъдат сведени до пациенти с клинично значима (умерена до тежка) митрална стеноза (клапна площ <math>< 1.5 \text{ cm}^2</math>). Все пак, РМС може да се има предвид при симптомни пациенти с клапна площ

>1.5 cm², ако симптоматиката не може да бъде обяснена с други причини и ако анатомията е благоприятна.

Поведението при клинично значима митрална стеноза е обобщено във *Фигура 5*, а показанията и противопоказанията за РМС са представени в таблицата за препоръки върху показанията за РМС и митрална клапна хирургия при клинично значима митрална стеноза и в *Таблица 8*. Намеса трябва да се прави при симптомни пациенти. Повечето пациенти с подходяща клапна анатомия сега се подлагат на РМС, но при млади пациенти с лека до умерена митрална регургитация може да се предпочете извършена от опитни хирурзи откритата комисуротомия.

Все още има спорове, когато се взема решение относно вида намеса при пациенти с неблагоприятна анатомия, но трябва да се вземе предвид многофакторната зависимост на предикцията на резултатите от РМС.¹⁴⁷⁻¹⁴⁹ РМС трябва да се разглежда като начално лечение при избрани пациенти с лека до умерена степен на калциноза или увреждане на подклапния апарат, които иначе са с благоприятни клинични характеристики. Хирургия, която в повечето случаи е клапно протезиране, е показана при останалите пациенти.

Показания за РМС и митрална клапна хирургия при клинично значима (умерена или тежка) митрална стеноза (клапна площ ≤1.5cm²)

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| РМС е показана при симптомни пациенти без неблагоприятни характеристики за РМС. ^{144,146,148} | I | B |
| РМС е показана при всеки симптоматичен пациент с противопоказания или висок риск за хирургия. | I | C |
| Митрална клапна хирургия е показана при симптомни пациенти, които не са подходящи за РМС. | I | C |
| РМС трябва да се има предвид като начално лечение при симптомни пациенти със субоптимална анатомия, но без неблагоприятни клинични характеристики за РМС. ^c | IIa | C |
| РМС трябва да се има предвид при безсимптомни пациенти без неблагоприятни клинични и анатомични характеристики за РМС и: • висок тромбо-емболичен риск (анамнеза за системен емболизъм, изразен спонтанен контраст в LA, новопоявило се или пароксизмално предсърдно мъждене) и/или • висок риск от хемодинамична декомпенсация (систолично пулмонално налягане >50 mmHg в покой, необходимост от голяма несърдечна хирургия, желание за бременност). | IIa | C |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Като неблагоприятно за РМС може да бъде дефинирано наличието на няколко от следващите характеристики. Клинични характеристики: напреднала възраст, анамнеза за комисуротомия, клас IV по New York Heart Association перманентно предсърдно мъждене, тежка пулмонална хипертония. Анатомични характеристики: ехокардиографски скор >8, скор по Cormier 3 (всяка степен на калциноза на митралната клапа при флуороскопската оценка), много малка митрална клапна площ, тежка трикуспидална регургитация. За дефиниране на скоростите вижте *Таблица 9*.

LA = ляво предсърдие; РМС = перкутанна митрална комисуротомия.

Поради малкия, но категоричен риск присъщ на РМС, истински безсимптомните пациенти след оценка с помощта на стрес-тест, обикновено не са кандидати за тази процедура, освен в случаите с повишен риск от системен емболизъм или хемодинамична декомпенсация. При такива пациенти РМС трябва да се направи, само ако те имат подходящи характеристики и ако тя бъде направена от опитни оператори.

При безсимптомни пациенти с митрална стеноза хирургията се ограничава до рядко срещани пациенти с висок риск от сърдечни усложнения, които имат противопоказание за РМС и нисък хирургичен риск.

Най-важното противопоказание за РМС е LA тромб (*Таблица 8*). Все пак, ако тромбът е локализиран в LA ухо, при пациенти без неотложна нужда от намеса РМС може да се има предвид, при условие че повторната TOE 1–3 месеца след перорална антикоагулация покаже, че тромбът е изчезнал. При персистиране на тромба е показана хирургия.

7.3. Лекарствена терапия

Симптоматиката може да бъде подобрена за известно време от диуретици, бета-блокери, дигоксин или регулиращи сърдечната честота калциеви антагонисти. При пациенти с новопоявило се или пароксизмално предсърдно мъждене е показана антикоагулация с прицелни стойности на международното нормализирано отношение (INR) между 2 и 3.

При пациенти в синусов ритъм има показания за перорална антикоагулация при анамнеза за системен емболизъм или тромб в LA (препоръка клас I, ниво на доказателственост C) и трябва да се има предвид, когато TOE показва интензивен спонтанен ехокардиографски контраст или разширено LA (диаметър в M-мод >50 mm или LA обем >60 mL/m²) (препоръка клас IIa, ниво на доказателственост C). Пациенти с умерена до тежка митрална стеноза и персистиращо предсърдно мъждене трябва да бъдат на поддържащо лечение с витамин K антагонист (VKA) и не бива да получават NOACs.

Таблица 8: Противопоказания за перкутанна митрална комисуротомия (РМС)^a

| Противопоказания |
|--|
| Митрална клапна площ >1.5 cm ^{2a} |
| Левопредсърден тромб |
| Митрална регургитация над лека степен |
| Тежка или двукомисурна калциноза |
| Липса на сливане на комисурите |
| Тежко придружаващо заболяване на аортната клапа или тежка комбинация от трикуспидална стеноза и регургитация налагаща хирургия |
| Тежка придружаваща САД налагаща байпас-хирургия |

^a РМС може да се има предвид при пациенти с клапна площ >1.5 cm² със симптоматика, която не може да бъде обяснена с друга причина и при подходяща анатомия
САД = коронарна артериална болест.

Кардиоверсия не е показана преди корекция при пациенти с тежка митрална стеноза, тъй като тя не възстановява трайно синусовия ритъм. Ако предсърдното мъждене е със скорошно начало и LA е само умерено дилатирано, кардиоверсия трябва да се направи скоро след успешна корекция.

7.4. Периодично изследване

Безсимптомни пациенти с клинично значима митрална стеноза, които не са били подложени на намеса, трябва да се контролират ежегодно посредством клинични и ехокардиографски изследвания и през по-големи интервали (2–3 години) в случай на умерена стеноза.

Поведението при пациенти след успешна РМС е подобно на това при безсимптомни пациенти. Контролирането трябва да бъде по-често при настъпване на безсимптомна рестеноза. При неуспешна РМС трябва се има предвид ранна хирургия, освен при категорични противопоказания.

7.5. Специални популации

Ако след хирургична комисуротомия или РМС настъпи рестеноза със симптоматика, повторната интервенция в повечето случаи налага клапно протезиране, но в избрани случаи с подходящи характеристики може да се предложи РМС, ако преобладаващият механизъм е повторно слепване на комисурите.¹⁵¹

При по-възрастни пациенти с ревматична митрална стеноза, когато хирургията носи висок риск, РМС може да бъде

полезен, макар и само палиативен подход. При други по-възрастни пациенти хирургията е за предпочитане.^{146,148,149} При по-възрастни пациенти с дегенеративна митрална стеноза и тежко калциран митрален пръстен обаче хирургията носи много висок риск. Тъй като в тези случаи липсва слепване на комисурите, дегенеративната митрална стеноза не може да се коригира с РМС.¹⁴³ При тежка дегенеративна митрална стеноза съвсем начален опит води до предположение, че при симптомни по-възрастни пациенти с подходяща анатомия, които са иноперабилни, възможно решение е транскатетърна клапна имплантация на митрално място на предназначена за TAVI биопротеза.¹⁵²

При пациенти с тежка митрална стеноза комбинирана с тежко аортно клапно заболяване хирургията се предпочита, ако не е противопоказана. Поведението при пациенти с противопоказания за хирургия е трудно и налага задълбочена и индивидуализирана оценка от сърдечния тим.

В случай на тежка митрална стеноза с умерено аортно клапно заболяване може да се направи РМС с цел отлагане на хирургичното лечение на двете клапи.

При пациенти с тежка трикуспидална регургитация РМС може да се има предвид при избрани пациенти със синусов ритъм, умерена предсърдна дилатация и функционална

Таблица 9: Ехо-скорове: Wilkins скор,¹⁴⁵ Cormier скор¹⁵⁰ и ехо-скор „Revisited“ за предсказване на непосредствения резултат¹⁴⁶

| Оценка на митралната клапна анатомия съгласно Wilkins скор ¹⁴⁵ | | | | |
|--|--|--|---|--|
| Степен | Подвижност | Задебеляване | Калциноза | Подклапно задебеляване |
| 1 | Силно подвижна клапа с ограничение само на върха на платната | Платната са с почти нормална дебелина (4–5 mm) | Единично поле с повишено светене на ехо-сигнала | Миниално задебеляване непосредствено под митралните платна |
| 2 | Средата и основата на платната са с нормална подвижност | Нормална средна част на платната, значително задебеляване на ръбовете (5–8 mm) | Пръснати полета с повишено светене ограничени до ръбовете на платната | Задебеляване на хордалните структури обхващащи до една трета от дължината на хордите |
| 3 | Клапата продължава да се движи напред в диастола, най-вече от основата | Задебеляване обхващащо цялото платно (5–8 mm) | Светенето обхваща и средната част на платната | Задебеляването обхваща и дисталната трета на хордите |
| 4 | Липсващо или минимално движение напред на платната в диастола | Значително задебеляване на целите платна (>8–10 mm) | Интензивно светене на голяма част от платната | Обширно задебеляване и скъсяване на всички хордални структури достигащо до папиларните мускули |
| Общият скор е сума от четирите вида характеристики и варира между 4 и 16. | | | | |
| Оценка на митралната клапна анатомия съгласно Cormier скор ¹⁵⁰ | | | | |
| Ехокардиографска група | | Митрална клапна анатомия | | |
| Група 1 | | Гъвкаво некалцирано предно митрално платно и леко изразена подклапна болест (т.е. тънки хорди с дължина ≥ 10 mm) | | |
| Група 2 | | Гъвкаво некалцирано предно митрално платно и тежка подклапна болест (т.е. задебелени хорди с дължина < 10 mm) | | |
| Група 3 | | Различни степени на калциноза на митралната клапа оценена с флуороскопия, независимо от състоянието на подклапния апарат | | |
| Ехо-скор „Revisited“ за предсказване на непосредствения резултат ¹⁴⁶ | | | | |
| Ехокардиографски параметри | | Точки за сора (0 до 11) | | |
| Митрална клапна площ ≤ 1 cm ² | | 2 | | |
| Максимално изместване на платното ≤ 12 mm | | 3 | | |
| Коефициент на комисурална площ ≥ 1.25 | | 3 | | |
| Подклапно участие | | 3 | | |

Оценка на риска с ехо-скор „Revisited“: нисък (скор 0–3); умерен (скор 4–5); висок (с 6–11)

трикуспидална регургитация в резултат на пулмонална хипертония. В други случаи се предпочита хирургия и на двете клапи.¹⁵³

Клапното протезиране е единствената възможност за лечение при редките случаи на тежка митрална стеноза с неревматичен произход, при които няма слепване на комисурите.

Основни изводи

- Повечето пациенти с тежка митрална стеноза и благоприятна клапна анатомия сега се подлагат на РМС.
- Все още е обект на спорове вземането на решение за вида намеса при пациенти с неподходяща анатомия и трябва да се отчита многофакторната зависимост на предикцията на резултатите от РМС.

Празнини в доказателствата

- Необходимо е усъвършенстване на скоростите за предсказване на резултатите и усложненията при РМС, особено от тежка митрална регургитация.
- Необходимо е определяне на значението на транскатетърната митрална клапна имплантация при високорискови пациенти, особено при тези с тежка дегенеративна митрална стеноза.

8. Трикуспидална регургитация

Патологичната трикуспидална регургитация е по-често вторична, поради RV дисфункция следваща тензионно и/или обемно обременяване при наличие на структурно нормални платна.² Възможни причини за първична трикуспидална регургитация са инфекциозен ендокардит (особено при венозни наркомани),¹⁵⁴ ревматично клапно заболяване, карциноиден синдром, миксоматозна болест, ендомиокардна фиброза, аномалия на Ebstein и вродена клапна дисплазия, лекарствено-индуцирани клапни заболявания, травма на гръдния кош и ятрогенно клапно увреждане.

8.1. Оценка

Ехокардиографията е идеалният метод за оценка на трикуспидалната регургитация. При първична трикуспидална регургитация обикновено етиологията може да бъде идентифицирана по специфичните промени на клапната структура.^{28,115} При вторична трикуспидална регургитация трябва да бъдат измерени степента на дилатация на пръстена, RV размери и функция и степента на трикуспидална клапна деформация.² Оценката на тежестта на трикуспидалната клапна регургитация (съчетаване на множество качествени и количествени параметри) и на пулмоналното систолно налягане трябва да се извърши в съответствие с настоящите препоръки (Таблица 4).² Трябва да се отбележи, че проблемът повишено белодробно-съдово съпротивление може да бъде замаскиран от наличието на тежка трикуспидална регургитация, тъй като скоростта ѝ може да бъде по-ниска от очакваната в случай на пулмонална хипертония.

Оценка на RV размери и функция трябва да бъде направена, въпреки съществуващите сегашни ограничения при определяне на показателите на RV функция.⁵³ Трябва да се направи оценка за наличие на придружаващи лезии (вни-

мателна оценка на придружаващите клапни лезии, особено на лявото сърце) и на LV функция.

В лаборатории с натрупан опит могат да се имат предвид 3D измервания на RV обеми, които може да са подобни на тези получени с CMR.¹⁵⁵ Все пак, когато съществуват въз-

Показания за трикуспидална клапна хирургия

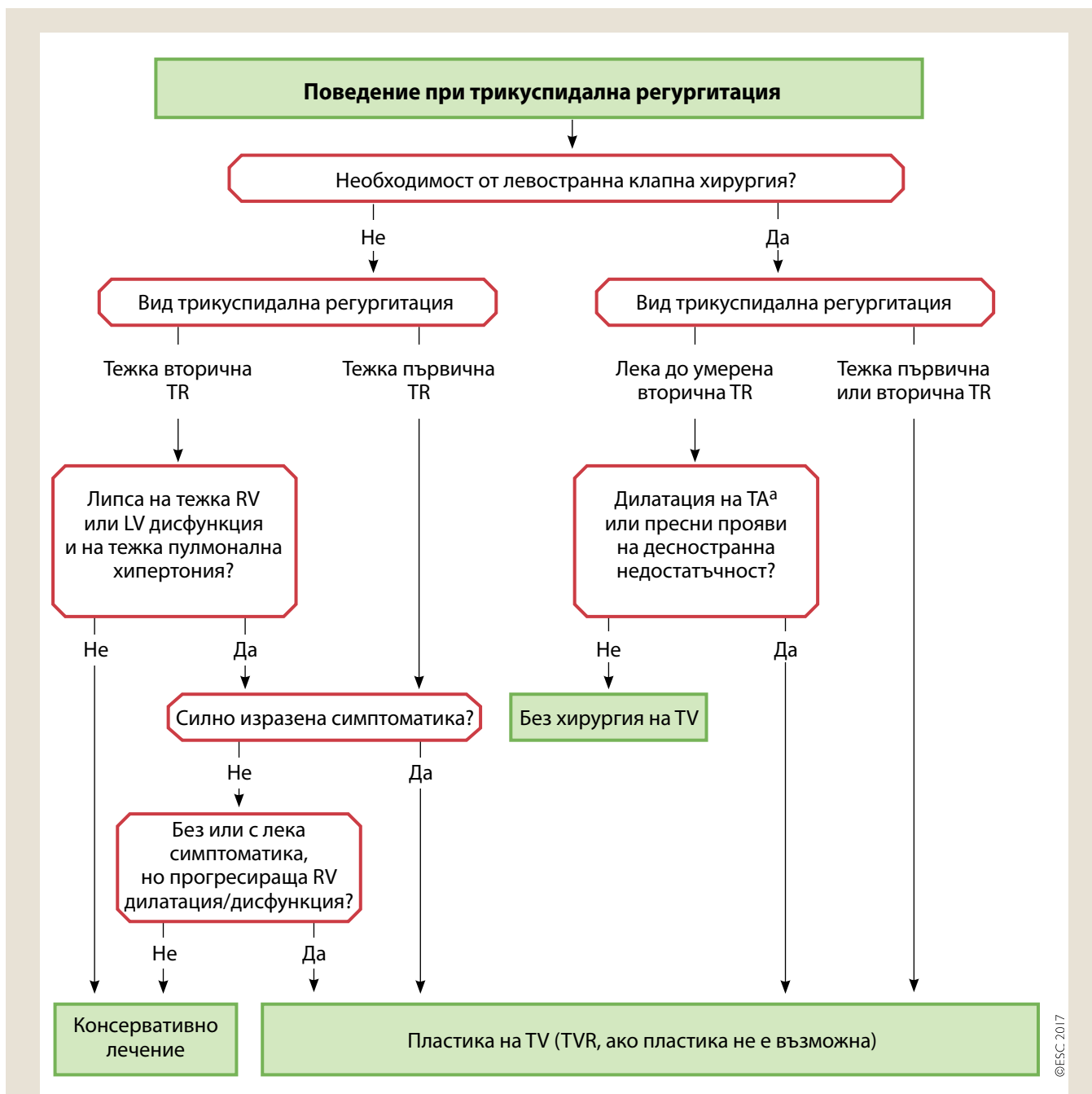
| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Препоръки при трикуспидална стеноза | | |
| Хирургия е показана при симптомни пациенти с тежка трикуспидална стеноза. ^c | I | C |
| Хирургия е показана при пациенти с тежка трикуспидална стеноза подложени на левостранна клапна намеса. ^d | I | C |
| Препоръки при първична трикуспидална регургитация | | |
| Хирургия е показана при пациенти с тежка първична трикуспидална регургитация подложени на левостранна клапна хирургия. | I | C |
| Хирургия е показана при симптомни пациенти с тежка изолирана първична трикуспидална регургитация без тежка RV дисфункция. | I | C |
| Хирургия трябва да се има предвид при пациенти с умерена първична трикуспидална регургитация подложени на левостранна клапна хирургия. | IIa | C |
| Хирургия трябва да се има предвид при безсимптомни или леко симптомни пациенти с тежка изолирана първична трикуспидална регургитация и прогресираща RV дилатация или влошаване на RV функция. | IIa | C |
| Препоръки при вторична трикуспидална регургитация | | |
| Хирургия е показана при пациенти с тежка вторична трикуспидална регургитация подложени на левостранна клапна хирургия. | I | C |
| Хирургия трябва да се има предвид при пациенти с лека или умерена вторична трикуспидална регургитация при дилатиран пръстен (≥ 40 mm или >21 mm/m ² в 2D-ехокардиография) подложени на левостранна клапна хирургия. | IIa | C |
| Хирургия може да се вземе предвид при пациенти подложени на левостранна клапна хирургия с лека или умерена вторична трикуспидална регургитация, дори и в отсъствието на ануларна дилатация, когато е документирана скорозна предшестваща деснокамерна недостатъчност. | IIb | C |
| След предшестваща левостранна хирургия и в отсъствие на рекурентна левостранна клапна дисфункция хирургия трябва да се има предвид при пациенти с тежка трикуспидална регургитация, които са симптомни или имат прогресираща RV дилатация/дисфункция, в отсъствие на тежка RV или LV дисфункция и тежка белодробно-съдова болест/хипертония. | IIa | C |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Като начален подход при изолирана трикуспидална стеноза може да се опита перкутанна балонна валвулопластика.

^d Перкутанна балонна валвулопластика може да се опита, ако е възможна РМС на митралната клапа.
2D = двуизмерна; LV = левокамерна; РМС = перкутанна митрална комисуротомия; RV = деснокамерна.



Фигура 6: Показания за хирургия при трикуспидална регургитация.

^a TA ≥ 40mm или > 21 mm/m².

LV = левокамерна; RV = деснокамерна; TA = трикуспидален пръстен; TR = трикуспидална регургитация; TV = трикуспидална клапа; TVR = трикуспидално клапно протезиране.

можности за това, CMR е предпочитаният метод за оценка на RV размери и функция и представлява златен стандарт за оценка на RV обеми и функция.¹⁵⁵

Сърдечна катетеризация не е необходима за диагностициране на трикуспидална регургитация или преценка на тежестта ѝ, но трябва да се направи при пациенти, при които се обмисля трикуспидална клапна хирургия при вторична трикуспидална регургитация и има за цел оценка на хемодинамиката, по-специално на белодробно-съдовото съпротивление.

8.2. Показания за намеса

Подходящият момент за хирургична намеса остава спорен, най-вече поради ограничените налични данни и хетерогенното им естество (вижте таблицата с препоръките относно показанията за трикуспидална клапна хирургия и *Фигура 6*).^{156–160} Хирургия трябва да се приложи достатъчно рано, за да се избегне необратима RV дисфункция.

При тежка първична трикуспидална регургитация хирургия се препоръчва не само при симптомните пациенти,

но трябва да се има предвид и при безсимптомни пациенти, когато се наблюдава прогресираща RV дилатация или влошаване на RV функция. Въпреки че тези пациенти показват добър отговор към диуретична терапия, има опасност отлагането на хирургията да има за резултат необратимо RV увреждане, органна недостатъчност и лоши резултати от закъснялата хирургична намеса.

При вторична трикуспидална регургитация, добавянето на трикуспидална пластика, ако е показана, по време на хирургия на лявото сърце, не повишава оперативния риск и доказано води до обратно ремоделиране на RV и подобряване на функционалния статус, даже и в отсъствие на значителна трикуспидална регургитация при наличие на ануларна дилатация.^{156,157,160} Следователно, трябва да се добавя либерално. Реоперацията на трикуспидалната клапа в случаи на персистираща трикуспидална регургитация след митрална клапна хирургия носи висок риск, най-вече поради късното насочване и съответното лошото клинично състояние на пациентите. С цел подобряване на прогнозата при пациенти в тази предизвикателна ситуация, лечението на тежката късна трикуспидална регургитация след хирургия на лявото сърце трябва да се има предвид по-рано, дори и при безсимптомни пациенти, ако има признаци на прогресираща RV дилатация или влошаване на RV функция и в отсъствие на левостранна клапна дисфункция, тежка RV или LV дисфункция и тежка белодробно-съдова болест/хипертония.

Ако е възможна, клапната пластика се предпочита пред клапното протезиране. Ринг-анулопластиката, за предпочитане с протезни рингове, играе ключова роля в хирургията при вторична трикуспидална регургитация.^{156,161} Клапно протезиране трябва да се има предвид, когато платната на трикуспидалната клапа са много фиксирани, а пръстенът е силно дилатиран. При наличие на транстрикуспидални пейсмейкърни електроди използваната техника трябва да се съобрази със състоянието на пациента и опитността на хирурга. Методите за перкутанна пластика са в много ранна фаза и се нуждаят от по-нататъшна оценка преди да бъдат включени в някакви препоръки.

9. Трикуспидална стеноза

Трикуспидалната стеноза се комбинира често с трикуспидална регургитация, обичаен е ревматичният произход. По тази причина, почти винаги тя е съчетана с левостранни клапни лезии, особено митрална стеноза, която обикновено доминира клиничната картина. Другите причини са редки, включително вродени, лекарствено-индуцирани клапни заболявания, болест на Whipple, ендокардит и голям тумор на дясното предсърдие.

9.1. Оценка

Ехокардиографията осигурява най-полезна информация. Трикуспидалната стеноза често се пропуска и изисква внимателна преценка. Ехокардиографската оценка на анатомията на клапата и подклапният й апарат е важна за преценка на клапната коригируемост. Не съществува общовъзприето степенуване на тежестта на трикуспидалната стеноза, но среден градиент ≥ 5 mmHg при нормална сърдечна честота се приема като индикатор за клинично значима трикуспидална стеноза.³ Катетеризация не се използва вече за оценка на тежестта на трикуспидалната стеноза.

9.2. Показания за намеса

Липсата на еластичност на тъканите на платната е главно ограничение за пластика на клапата. Въпреки че тази тема е все още обект на спор, за клапно протезиране обикновено се предпочитат биологичните пред механичните протези, поради високия риск от тромбоза при вторите и задоволителната дългосрочна трайност на първите на трикуспидална позиция.¹⁶²

Перкутанна балонна трикуспидална дилатация е извършвана в ограничен брой случаи, самостоятелно или заедно с РМС, но често предизвиква значима регургитация. Липсват данни относно дългосрочните резултати.¹⁶³

Намесата върху трикуспидалната клапа обикновено се прави по време на намеса върху другите клапи при пациенти, които са симптомни въпреки медикаментозното лечение. Изборът между пластика или клапно протезиране зависи от клапната анатомия и хирургичната експертиза. Балонна комисуротомия може да се има предвид в редките случаи с анатомично подходящи клапи, когато трикуспидалната стеноза е изолирана или когато и съществуващата митрална стеноза може да бъде лекувана интервенционално (вижте таблицата на препоръките в раздел 7.2, където са изброени показанията за РМС и митрална клапна хирургия при клинично значима митрална стеноза).

9.3. Лекарствена терапия

Диуретиците са полезни при наличие на сърдечна недостатъчност, но са с ограничена дългосрочна ефикасност.

Основни изводи

- Трикуспидалната стеноза е рядко състояние, докато трикуспидалната регургитация е по-честа, особено във вторичните си форми.
- С цел правилно поведение вторичната трикуспидална регургитация трябва да бъде ясно разграничена от първичната трикуспидална регургитация.
- Подобно на митралната регургитация, първичната трикуспидална регургитация изисква достатъчно ранна намеса с цел избягване на вторично увреждане на RV, което е свързано с лош клиничен изход.
- Вторичната трикуспидална регургитация трябва да бъде лекувана либерално по време на левостранна клапна хирургия.
- Обсъждането на изолирана хирургия при вторична трикуспидална регургитация след предшестваща левостранна клапна хирургия се нуждае от задълбочена оценка на подлежащото заболяване, пулмоналната хемодинамика и RV функция.

Празници в доказателствата

- Критериите за избор на оптимален момент за операция при първична трикуспидална регургитация се нуждаят от прецизиране.
- Критериите за едноетапна трикуспидална клапна хирургия по време на операция на лявото сърце при пациенти без тежка трикуспидално клапно заболяване се нуждаят от прецизиране.
- Има нужда от определяне на потенциалната роля на транскатетърното трикуспидално клапно лечение при високорискови пациенти.

10. Комбинирани и множествени клапни заболявания

Значима стеноза и регургитация може да се намери в една и съща клапа. Заболяване на повече от една клапа може да се установи при няколко състояния, особено при ревматизъм и вродени сърдечни заболявания, но по-рядко и при дегенеративно клапно заболяване. Има липса на данни при комбинирани или множествени клапни заболявания. Това не позволява да се дадат подкрепени от доказателства препоръки.¹⁶⁴ Общите принципи на поведение при комбинирано или множествено клапно заболяване са следните:

- При превалиране на стеноза или регургитация поведението следва препоръките отнасящи се за преобладаващото VHD. Когато тежестта на стенозата и регургитацията са в равновесие, показанията за намеса трябва да се базират по-скоро на симптоматиката и обективните последици, отколкото на показателите за тежест на стенозата или регургитацията. В тези условия съобразяването с градиента на налягане, който отразява хемодинамичното обременяване от клапната лезия, придобива по-голямо значение от клапната площ и измерената регургитация за оценка на тежестта на заболяването.
- Освен разделната оценка на всяка клапна лезия, необходимо е да се вземе предвид взаимодействието между различните клапни лезии. Като илюстрация, придружаващата митрална регургитация може да доведе до подценяване на тежестта на аортната стеноза, тъй като намаленият от митралната регургитация ударен обем понижава кръвотока през аортната клапа и оттам аортния градиент. Този пример подчертава нуждата от комбиниране на различни показатели, включително оценка на клапните площи, по възможност използване на методи, които са по-слабо зависими от условията на натоварване, например планиметрия.
- Показанията за намеса се базират на глобална оценка на последициите от различните клапни лезии (т.е. симпто-

мите или наличието на LV дилатация или дисфункция). Намеса може да се има предвид при нетежки множествени лезии свързани със симптоматика или водещи до LV увреждане.

- Решението за намеса върху множество клапи трябва да вземе предвид допълнителния хирургичен риск при комбинираните процедури.
- Изборът на хирургична техника трябва да вземе предвид наличието на други VHD; идеален вариант остава пластиката.

Поведението при различни съчетания от VHD е дадено подробно в отделните раздели на този документ.

Основни изводи

- При комбинирани VHD патологията се счита за тежка, дори когато и стенозата, и регургитацията са умерено тежки, а градиентите на налягане придобиват по-голямо значение при оценката.
- Поведението при множествени клапни заболявания се диктува от преобладаващото VHD.

Празнини в доказателствата

- Необходими са повече данни за естествената еволюция и отражението на намесата върху клиничния изход с цел по-добро дефиниране на показанията за намеса.

11. Клапни протези

Всяка клапна протеза внася нов болестен процес. Изборът на практика е между механична и биологична протеза. Рандомизираните изпитвания сравняващи двата вида протези постоянно установяват сходна преживяемост, липса на значима разлика в честотата на клапната тромбоза и тромбоемболизма, по-чести хеморагии при механичните протези и по-чести реинтервенции при биопротезите.¹⁶⁵⁻¹⁶⁷

Избор на аортна/митрална протеза в полза на механична протеза; решението се базира на съчетание на няколко от следните фактори

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Механична протеза се препоръчва въз основа на желанията на добре информирания пациент и ако няма противопоказания за дългосрочна антикоагулация. ^c | I | C |
| Механична протеза се препоръчва при пациенти с повишен риск от ускорена структурна клапна дегенерация. ^d | I | C |
| Механична протеза трябва да се има предвид при пациенти, които са вече на антикоагулация заради механична протеза на друга клапна позиция. | IIa | C |
| Механична протеза трябва да се има предвид при пациенти на възраст <60 години за протези на аортна позиция и <65 години за протези на митрална позиция. ^e | IIa | C |
| Механична протеза трябва да се има предвид при пациенти с голяма очаквана продължителност на живота, ^f при които бъдеща повторна клапна хирургия би представлявала висок риск. | IIa | C |
| Механична протеза може да се вземе предвид при пациенти, които са вече на дългосрочна антикоагулация поради висок риск от тромбоемболизъм. ^g | IIb | C |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Повишен хеморагичен риск, поради коморбидности, съмнение относно придържането към назначенията или географски условия, начин на живот и условия на труд.

^d Млада възраст (<40 години), хиперпаратиреоидизъм.

^e И двата вида клапи са приемливи при пациенти на възраст 60–65 години, които трябва да получат аортна протеза, и при пациенти на възраст между 65 и 70 години, които трябва да получат митрална протеза, а изборът изисква внимателен анализ на фактори различни от възрастта.

^f Очакваната продължителност на живота трябва да бъде > 10 години, в зависимост от възраст, пол, коморбидности и специфичната за дадена страна продължителност на живота.

^g Рискови фактори за тромбоемболизъм са предсърдно мъждене, предшестваш тромбоемболизъм, хиперкоагулабилни състояния и тежка LV систолна дисфункция.
LV = левокамерна.

Избор на аортна/митрална протеза в полза на биопротеза; решението се базира на съчетание на няколко от следните фактори

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Биопротеза се препоръчва въз основа на желанията на добре информирания пациент. | I | C |
| Биопротеза се препоръчва, когато има малка вероятност за добро качество на антикоагулацията (проблеми с придържането, затруднен достъп) или когато тя е противопоказана, поради висок хеморагичен риск (предшестваща голяма хеморагия, коморбидности, несъгласие, проблеми с придържането, начин на живот, условия на работа). | I | C |
| Биопротеза се препоръчва при реоперация за тромбоза на механична клапа, въпреки добрия дългосрочен антикоагулантен контрол. | I | C |
| Биопротеза трябва да се има предвид при пациенти, при които има малка вероятност за бъдеща повторна клапа хирургия и/или малък оперативен риск при бъдеща повторна хирургия. | IIa | C |
| Биопротеза трябва да се има предвид при млади жени планиращи бременност. | IIa | C |
| Биопротеза трябва да се има предвид при пациенти на възраст >65 години за протеза на аортна позиция или > 70 години за протеза на митрална позиция, или при тези с очаквана продължителност на живота ^c по-малка от предполагаемата трайност на биопротезата. ^d | IIa | C |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

^c Очакваната продължителност на живота трябва да бъде преценена на базата на възраст, пол, коморбидности и специфичната за дадената страна продължителност на живота.

^d При пациенти на възраст 60–65 години, които трябва да получат аортна протеза, и тези на възраст между 65 и 70 години, които трябва да получат митрална протеза, са приемливи и двата вида клапи, а изборът изисква внимателен анализ на фактори различни от възрастта.

11.1. Избор на клапа протеза

Изборът между механична и биологична клапа протеза при възрастни се определя главно чрез оценка на рисковете от свързана с антикоагулацията хеморагия и тромбоемболизъм при механична клапа протеза спрямо риска от структурна клапа дегенерация при биологична клапа протеза и чрез съобразяване с начина на живот и предпочитанията на пациента. Вместо да бъдат определяни случайни възрастови граници, изборът на протеза трябва да бъде подробно обсъден с достатъчно информирания пациент, кардиолози и хирурзи, като се вземат предвид фактори дадени по-долу (вижте таблиците с препоръките в раздел 11.1). Биопротези трябва да се имат предвид при пациенти с очаквана продължителност на живота по-ниска от установената трайност на биопротезата, особено когато коморбидностите могат да станат причина за още хирургични процедури и при лица с повишен хеморагичен риск. При жени, които желаят да забременеят, високият риск от тромбоемболични усложнения при механична протеза по време на бременност и ниският риск от планова реоперация поощряват обсъждането на биопротеза, въпреки че в тази възраст настъпва бързо структурна клапа дегенерация.

11.2. Поведение след клапната операция

Тромбоемболизъмът и свързаната с антикоагулацията хеморагия са причина за мнозинството от усложненията при реципиенти на клапа протеза. Профилактиката на ендокардита и протезният клапен ендокардит са разгледани подробно в отделни препоръки на ESC.²⁸

11.2.1. Начална оценка и методи на проследяване

Всички пациенти имат нужда от доживотно проследяване от кардиолог след клапа хирургия с цел откриване на ранно нарушение на протезната или камерната функция или прог-

ресиращо заболяване на друга сърдечна клапа. Клинична оценка трябва да се прави ежегодно или колкото възможно най-скоро след поява на нови сърдечни симптоми. При настъпване на нови симптоми след клапно протезиране или при подозрение за усложнение трябва да се направи ТТЕ. След транскатетърна или хирургична имплантация на клапа биопротеза трябва да се направи ехокардиография включваща и измерване на транспротезните градиенти (т.е. базална образна диагностика) в рамките на 30 дни след клапната имплантация (за предпочитане 30 дни след хирургия), 1 година след имплантацията и след това веднъж годишно. 168 TOE трябва да се има предвид при лошо качество на ТТЕ и при всички случаи със суспекция за протезна дисфункция или ендокардит.^{169,170} Кинесфлуороскопията при механични клапни протези и скенирането с MSCT дават полезна допълнителна информация при суспекция за клапа тромбоза или панус нарушаващ клапната функция.¹⁷⁰

11.2.2. Антитромбозно лечение

11.2.2.1. Общи мерки

Антитромбозните мерки трябва да имат за цел ефективен контрол на модифицируемите рискови фактори за тромбоемболизъм в допълнение към предписваните антитромбозни лекарства.¹⁷¹ Показанията за антитромбозна терапия след клапа пластика или протезиране са обобщени в таблицата за препоръки върху показанията за антитромбозна терапия след клапа хирургия

При пациенти с хирургична аортна биопротеза, като алтернатива на следоперативната антикоагулантна терапия, сега се изтъква употребата на ниска доза аспирин, въпреки че тази препоръка е основана на ниско доказателствено ниво.^{42,172,173}

Когато има показания за следоперативна антикоагулантна терапия, перорална антикоагулантна терапия трябва да бъде започната още в първите дни след операцията. Венозният нефракциониран хепарин (UFH), мониториран до стойности на активираното парциално тромбoplastиново

време 1.5–2.0 пъти по-големи от контролата, позволява бързо постигане на антикоагулация преди покачване на INR.⁴² Нискомолекулярният хепарин (LMWH) най-често осигурява ефективна и стабилна антикоагулация и е използван в обсервационни серии прилагащи предимно еноксапарин.^{174,175} Това е обаче off-label употреба.

Първият следоперативен месец крие високи рискове за тромбоемболизъм. Добавянето на аспирин към антикоагулантната терапия понижава следоперативния тромбоемболичен риск, но увеличава хеморагичния риск и не се препоръчва рутинно.¹⁷⁶

Когато при пациенти с биопротеза е необходима дългосрочна антикоагулантна терапия, трябва да се предпочитат VKAs. При пациенти, които са в предсърдно мъждене съчетано с биопротеза, след третия следоперативен месец могат да се използват NOACs, макар че липсват данни от клинични изпитвания.⁴³ При пациенти с хирургична биопротеза няма данни подкрепящи използването на антитромбоцитни средства по-късно от първите 3 месеца, ако няма други показания освен наличието на самата биопротеза.

При пациенти без други показания за перорална антикоагулация често в ранния период след TAVI се използва комбинация от ниска доза аспирин и тиенопиридин, последвана от монотерапия с аспирин или тиенопиридин. Скоросни данни показват, че антитромбоцитната монотерапия вероятно има по-добър профил на безопасност от двойната антитромбоцитна терапия след TAVI.¹⁷⁷ Обсервационни данни водят до предположение, че антикоагулантната терапия намалява честотата на субклиничната тромбоза в сравнение с двойната антитромбоцитна терапия.¹⁷⁸ Очаква се резултатите от провеждащите се в момента големи специфични проучвания да дадат по-добри доказателства в тази ситуация.

11.2.2.2. Прицелни стойности на международното нормализирано отношение

Прицелните стойности на INR трябва да бъдат съобразени с рисковите фактори при пациента и с тромбогенността на протезата (Таблица 10).¹⁷¹ Скоросни рандомизирани изпитвания подкрепиха по-ниски прицелни стойности на INR при аортни протези.^{186–188} Въпреки това, слабата статистическа сила, някои методологични съображения и ограниченията свързани с определени протези и/или с използване на само-

контрол и самокоригиране на INR накара работната група да промени препоръките за прицелни стойности на INR.

Ние препоръчваме да се използва по-скоро средна стойност на INR отколкото диапазон с цел да се избягва гранични стойности влизачи в прицелния диапазон да се разглеждат като валидно таргетно INR. Изразеното вариране на INR е силен независим предиктор за намалена преживяемост след клапно протезиране. Вече има доказателства, че самоконтролирането на INR намалява вариациите в INR и клиничните събития, включително и при пациенти със сърдечни клапни протези¹⁸¹; необходимо е обаче достатъчно обучение и редовно извършване на качествен контрол. Все пак, при пациенти с нестабилно INR или свързани с антикоагулацията усложнения трябва да се има предвид контролиране в кабинет по антикоагулация. Поради липса на убедителна клинична полза и съображения свързани с отношението цена–ефективност не се препоръчва системно генно типизиране при пациентите провеждащи лечение с VKA.¹⁸⁹

11.2.2.3. Поведение при предозирание на витамин К антагонисти и при хеморагия

Рискът от голяма хеморагия нараства значително, когато INR надхвърли 4.5 и расте експоненциално при INR над 6.0. Следователно, стойности на INR ≥ 6.0 налагат бърза реверсия на антикоагулацията поради риск от последваща хеморагия.

При липса на хеморагия поведението зависи от таргетната стойност на INR, установеното INR и полуживота на използвания VKA. Възможно е спиране на пероралната антикоагулация и изчакване INR да спадне постепенно или даване на перорален витамин К в дозировки от 1 или 2 mg.¹⁹⁰ Незабавна реверсия на антикоагулацията с помощта на венозен протромбинов комплекс концентрат и витамин К е необходима само при тежка хеморагия, дефинирана като неподатлива на локален контрол, застрашаваща живота или органна функция (напр. интракраниална хеморагия), причиняваща хемодинамична нестабилност или изискваща спешна хирургична процедура или трансфузия.¹⁹⁰ Няма данни, които да показват че при пациенти с механични протези рискът от тромбоемболизъм, поради преходна реверсия на антикоагулацията, надхвърля последствията от тежката хеморагия. Оптималният момент за рестартиране на антикоагулантната терапия трябва да се обсъжда във връзка с локализацията на хеморагичния инцидент, еволюцията му и интервенциите извършени с цел спиране на хеморагията и/или лечение на подлежащата причина.¹⁹¹

11.2.2.4. Комбиниране на перорални антикоагуланти с антитромбоцитни лекарства

Добавянето на аспирин при съвременните прицелни стойности на INR не е проучено при пациенти без съдова болест.⁴² Причина за несъответствия между различните препоръки^{192,193} е несигурността на отношението риск–полза при комбиниране на VKA с аспирин. Добавени към антикоагулацията, антитромбоцитните средства понижават тромбоемболичния риск, но повишават риска от големи хеморагии.¹⁹⁴ По тази причина те не трябва да бъдат предписвани на всички пациенти с клапни протези, а трябва да бъдат запазени за специфични показания в зависимост от анализите за полза и повишаване на риска от големи хеморагии. Когато се използват, трябва да се предпишат най-ниските препоръчвани дози (напр. аспирин 75–100 mg/ден).

Показанията за добавяне на антитромбоцитно средство към перорални антикоагуланти са детайлизирани в

Таблица 10: Таргетна стойност на INR при механични протези

| Тромбогенност на протезата | Рискови фактори от страна на пациента ^a | |
|----------------------------|--|--------------------------|
| | Няма | ≥ 1 рискови фактори |
| Ниска ^b | 2.5 | 3.0 |
| Средна ^c | 3.0 | 3.5 |
| Висока ^d | 3.5 | 4.0 |

^a Митрално или трикуспидално клапно протезиране; предшествващ тромбоемболизъм, предсърдно мъждене; митрална стеноза от каквато и да е степен; LVEF $< 35\%$.

^b Carbomedics, Medtronic Hall, ATS, Medtronic Open-Pivot, St Jude Medical, On-X, Sorin Bicarbon.

^c Други билифлетни клапи с недостатъчно данни.

^d Lillehei-Kaster, Omniscience, Starr-Edwards (ball-cage), Bjork-Shiley и други клапи с наклонящ се диск.

INR = международно нормализирано отношение; LVEF = левокамерна изтласкваща фракция.

Показания за анти тромбозна терапия при пациенти със сърдечна клапна протеза или клапна пластика

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Механични протези | | |
| При всички пациенти се препоръчва доживотна перорална антикоагулация с VKA. ^{179,180} | I | B |
| Препоръчва се свързваща терапия с UFH или LMWH в терапевтични дози, когато се налага прекъсване на лечението с VKA. | I | C |
| Трябва да се има предвид добавяне на ниска доза аспирин (75–100 mg/ден) към VKA, ако въпреки адекватните стойности на INR настъпи тромбоемболизъм. | IIa | C |
| Добавяне на ниска доза аспирин (75–100 mg/ден) към VKA може да се вземе предвид в случай на придружаваща атеросклеротична болест. | IIb | C |
| Самостоятелна корекция на терапията от самия пациент в зависимост от INR се препоръчва, при условие че той е преминал през подходящо обучение и се осъществява качествен контрол. ¹⁸¹ | I | B |
| При пациенти с имплантация на коронарен стент, независимо от вида на използвания стент и клиничните особености (т.е. ACS или стабилна CAD), трябва да се има предвид тройна терапия с аспирин (75–100 mg/ден), клопидогрел (75 mg/ден) и VKA за 1 месец. ¹⁸² | IIa | B |
| Тройна терапия включваща аспирин (75–100 mg/ден), клопидогрел (75 mg/ден) и VKA за >1 месец и до 6 месеца трябва да се има предвид при пациенти с висок исхемичен риск, дължащ се на ACS или други анатомични/процедурни характеристики, който надвишава хеморагичния риск. ¹⁸² | IIa | B |
| Двойна терапия включваща VKA и клопидогрел (75 mg/ден) трябва да се има предвид като алтернатива на 1-месечната тройна анти тромбозна терапия при пациенти с хеморагичен риск, който надхвърля исхемичния риск. ^{183,184} | IIa | A |
| Спиране на анти тромбозитното лечение при пациенти подложени на PCI трябва да се има предвид след 12 месеца. ¹⁸⁵ | IIa | B |
| При пациенти нуждаещи се от аспирин и/или клопидогрел, освен VKA, големината на дозата на VKA подлежи на внимателна регулация с прицелни стойности на INR близки до долната граница на препоръчвания прицелен диапазон и стойности на показателя време в терапевтичен диапазон >65–70%. ^{182,184} | IIa | B |
| Употребата на NOACs е противопоказана. ⁴⁵ | III | B |
| Биопротези | | |
| Перорална антикоагулация до края на живота се препоръчва при пациенти с хирургично или транскатетърно имплантирани биопротези, които имат други показания за антикоагулация. ^c | I | C |
| Перорална антикоагулация с VKA трябва да се има предвид през първите 3 месеца след хирургична имплантация на митрална или трикуспидална биопротеза. | IIa | C |
| Перорална антикоагулация с VKA трябва да се има предвид през първите 3 месеца след хирургична корекция на митралната или трикуспидалната клапа. | IIa | C |
| Ниска доза аспирин (75–100 mg/ден) трябва да се има предвид през първите 3 месеца след хирургична имплантация на аортна биопротеза или клапносъхраняваща аортна хирургия. | IIa | C |
| Двойна анти тромботична терапия трябва да се има предвид през първите 3–6 месеца след TAVI, последвана от доживотна анти тромботична монотерапия при пациенти, които не се нуждаят от перорална антикоагулация по други причини. | IIa | C |
| Перорална антикоагулация може да се вземе предвид през първите 3 месеца след хирургична имплантация на аортна биопротеза. | IIb | C |
| Анти тромботична монотерапия може да се вземе предвид след TAVI в случай на висок хеморагичен риск. | IIb | C |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

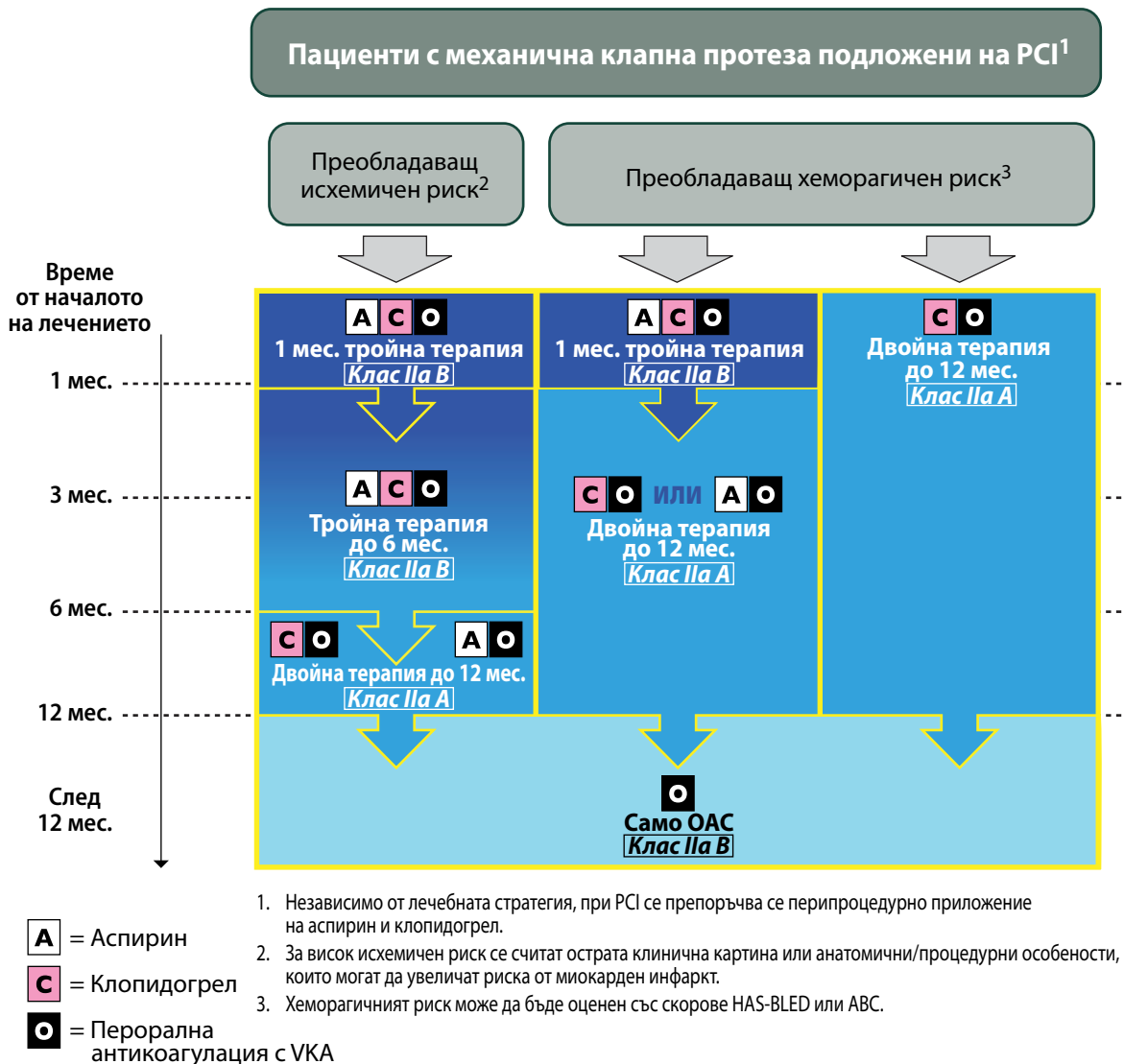
^c Предсърдно мъждене, венозен тромбоемболизъм, хиперкоагулабилни състояния или (с по-ниско ниво на доказателственост) тежка LV дисфункция (изтласкваща фракция <35%).

ACS = остър коронарен синдром; CAD = коронарна артериална болест; INR = международно нормализирано отношение; LMWH = нискомолекулен хепарин; LV = левокамерна; PCI = перкутанна коронарна интервенция; NOAC = не-витамино К-антагонистичен перорален антикоагулант; TAVI = транскатетърна аортна клапна имплантация; UFH = нефракциониран хепарин; VKA = витамин К антагонист.

раздел 11.2.2.1 (вижте таблицата на препоръките върху показанията за анти тромбозна терапия при пациенти със сърдечна клапна протеза или клапна корекция) и във Фигура 7. Трябва да се избегне употребата на прасурел или тикагрелор като част от тройна терапия.³⁷ По време на тройна анти тромбозна терапия е необходимо често мониториране на INR, а INR трябва да се държи в по-ниските стойности влизачи в прицелния диапазон.

11.2.2.5. Спиране на антикоагулантната терапия при планови инвазивни процедури

Антикоагулацията по време на несърдечна хирургия налага внимателно провеждане въз основа на оценка на риска.¹⁹⁶ При повечето малки хирургични процедури (включително зъбна екстракция, отстраняване на катаракта) и при процедури позволяващи лесен контрол на кръвенето се препоръчва пероралната антикоагулация да не бъде прекъсва-



Фигура 7: Анти тромбозна терапия при пациенти с механична клапна протеза подложени на PCI (по 2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy¹⁹⁵).

A = аспирин; ABC = възраст, биомаркери, анамнеза; ACS = остър коронарен синдром; C = клопидогрел; mo. = месец(и); O = перорална антикоагулация с витамин K антагонист; PCI = прекутанна коронарна интервенция. За повече подробности отнасящи се за оценката на хеморагичния риск (скорове HAS-BLED и ABC) вижте 2017 ESC Focused Update on Dual Antiplatelet Therapy.¹⁹⁵

на.¹⁹⁷ Големите хирургични процедури изискват INR <1.5. При пациенти с механична протеза пероралната антикоагулация трябва да бъде спряна преди операцията и се препоръчва свързващо хепариново лечение.¹⁹⁶ UFH остава единственият одобрен вид хепариново лечение при пациенти с механични протези, предпочита се венозно спрямо подкожно приложение. Подкожната употреба на LMWH, макар и off-label, е алтернатива на UFH за свързващо лечение. Когато се използват LMWHs, те трябва да се прилагат два пъти дневно в терапевтични дози съобразени с телесното тегло и бъбречната функция и по възможност мониториране на анти-Ха активността с прицелна стойност 0.5–1.0 U/mL. Фондапаринукс не трябва да се използва за свързване при пациенти с механич-

на протеза. Практическите начини на провеждане на свързваща антикоагулация са дадени подробно във *Фигура 8*.

При необходимост, след внимателна оценка на отношението риск–полза, комбинираната терапия включваща аспирин трябва да бъде спряна 1 седмица преди несърдечна процедура.

Пероралната антикоагулация може да бъде продължена в съобразени дози при мнозинството от пациентите подложени на сърдечна катетеризация, особено при радиален достъп. При пациенти, при които е необходима транссептална катетеризация с цел клапна интервенция, директна LV пункция или перикарден дренаж, пероралните антикоагуланти трябва да се спрат и трябва да се приложи свързваща антикоагулация.¹⁷¹

При пациенти със субтерапевтично INR по време на рутинен контрол има показания за свързваща извънболнична терапия с UFH или за предпочитане LMWH до достигане на терапевтични стойности на INR.

11.2.3. Поведение при клапна тромбоза

Обструктивната клапна тромбоза трябва да бъде заподозряна своевременно при всеки пациент с всякакъв вид клапна протеза, който се яви с клиника на новопоявила се диспнея или с емболичен епизод. Диагнозата трябва да бъде потвърдена с TTE и TOE, кинемфлуороскопия или при наличност – с СТ скен.^{169,170}

Поведение при клапно-протезна дисфункция

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|--|-------------------|-------------------|
| Тромбоза на механична протеза | | |
| Неотложно или спешно клапно протезиране се препоръчва при пациенти без сериозна коморбидност в критично състояние поради обструктивна тромбоза. | I | C |
| Фибринолиза (с използване на рекомбинантен тъканен плазминоген-активатор 10 mg болус + 90 mg за 90 min с UFH или стрептокиназа 1 500 000U за 60 min без UFH) трябва да се има предвид при липса на достъп до хирургия или много висок хирургичен риск, или при протеза на дясното сърце. | IIa | C |
| Хирургия трябва да се има предвид при голям (>10 mm) необструктивен протезен тромб усложнен с емболизъм. | IIa | C |
| Тромбоза на биопротеза | | |
| При тромбоза на клапна биопротеза се препоръчва антикоагулация с VKA и/или UFH, преди да се вземе предвид реинтервенция. | I | C |
| Хемолиза и паравалвуларен лийк | | |
| Реоперация се препоръчва, ако паравалвуларният лийк е свързан с ендокардит или причинява хемолиза, която налага повторни хемотрансфузии или води до тежка симптоматика. | I | C |
| Транкатетърно затваряне може да се вземе предвид при паравалвуларни лийкове с клинично значима регургитация при пациенти с висок хирургичен риск (решението се взема от сърдечен тим). | IIb | C |
| Биопротезна недостатъчност | | |
| Реоперация се препоръчва при симптомни пациенти със значимо нарастване на транспротезния градиент (след изключване на клапна тромбоза) или тежка регургитация. | I | C |
| Реоперация трябва да се има предвид при безсимптомни пациенти със значима протезна дисфункция, ако реоперацията е с нисък риск. | IIa | C |
| Транкатетърна имплантация тип "клапа в клапа" на аортна позиция трябва да се има предвид от сърдечния тим, в зависимост от риска от реоперация и вида и размера на протезата. | IIa | C |

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателственост.

UFH = нефракциониран хепарин; VKA = витамин К антагонист.

Овладеяването на тромбозата на механична клапна протеза крие висок риск, независимо от избрания подход. Хирургията носи висок риск, защото в повечето случаи се извършва по спешност и е реинтервенция. От друга страна, фибринолизата носи риск от хеморагия, системен емболизъм и рекурентна тромбоза, който е по-висок от следхирургичния риск.¹⁹⁸

Спешно клапно репротезиране се препоръчва при обструктивна клапно-протезна тромбоза при критично болни пациенти без противопоказания за хирургия (вижте таблицата на препоръките върху поведението при протезна дисфункция в раздел 11.2.3 и *Фигура 9*).

Поведението при необструктивна тромбоза на механична клапна протеза зависи най-вече от настъпването на тромбоемболични епизоди и размера на тромба (*Фигура 10*). Хирургия трябва да се има предвид при голям (>10 mm) необструктивен клапно-протезен тромб усложнен с емболизъм или персистиращ въпреки оптималната антикоагулация.¹⁹⁹ Фибринолиза може да се има предвид при висок хирургичен риск, но е свързана с рискове от хеморагия и от тромбоемболизъм.

Клапна тромбоза настъпва главно при механични протези. Все пак, има съобщения за случаи на тромбоза на биопротези след хирургия или транскатетърна клапна имплантация.^{200,201} Субклиничните тромбози на биопротезите са може би по-чести, когато се прави оценка със сърдечна СТ,²⁰² а субклиничната протезна тромбоза при TAVI може да бъде свързана с умерено повишение на транспротезните градиенти, но клиничните последици са неизвестни.²⁰³

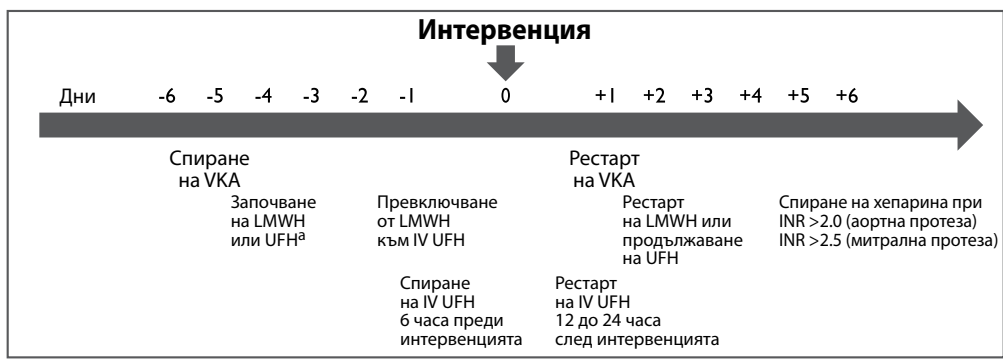
Антикоагулацията с VKA и/или UFH е лечение на първи избор при биопротезна клапна тромбоза.

11.2.4. Поведение при тромбоемболизъм

Тромбоемболизъмът след клапна хирургия има многофакторен произход.¹⁷¹ Следователно, подробното изследване при всеки епизод на тромбоемболизъм има по-важно значение (включително сърдечна и несърдечна образна диагностика) (*Фигура 10*) от простото повишаване на прицелното INR или добавяне на антитромбоцитно средство. Превенцията на последващите тромбоемболични инциденти включва лечение на рисковите фактори, оптимизация на антикоагулантния контрол и добавяне на ниска доза аспирин (≤ 100 mg дневно) след внимателен анализ на отношението риск-полза.

11.2.5. Поведение при хемолиза и паравалвуларен лийк

Лабораторните кръвни изследвания за хемолиза трябва да бъдат част от рутинния контрол след клапно протезиране. Лактат дехидрогеназата, макар и неспецифична, има отношение към тежестта на хемолизата. Диагностиката на хемолитичната анемия изисква TOE за откриване на паравалвуларен лийк, ако TTE е недостатъчна. При паравалвуларен лийк свързан с ендокардит или причиняващ хемолиза налагаща повторни хемотрансфузии, или водещ до тежка симптоматика (вижте таблицата с препоръките върху поведението при протезна дисфункция в раздел 11.2.3) се препоръчва реоперация. При пациенти с тежка хемолитична анемия и противопоказания за хирургия се препоръчва медикаментозна терапия, включително железни добавки, бета-блокери и еритропоедин. Възможно е транкатетърно затваряне на паравалвуларния лийк, но опитът е ограничен и все още няма окончателни доказателства за достатъчна ефикасност.²⁰⁴

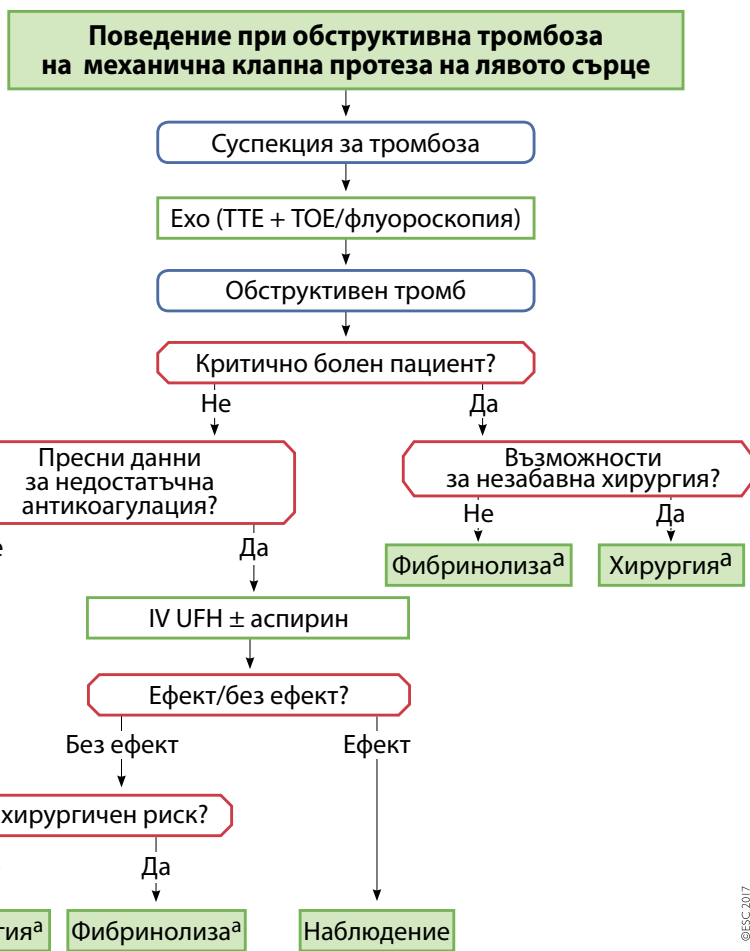


Фигура 8: Основни свързващи стъпки при намеса изискваща прекъсване на пероралната антикоагулация при пациент с механична протеза.

Времето трябва да бъде индивидуализирано, в зависимост от характеристиките на пациента, актуалната стойност на INR и вида интервенция (възпроизведено с разрешение по Lung и Rodes-Cabau⁴²).

^a IV UFH се предпочита при пациенти с висок тромбозен риск.

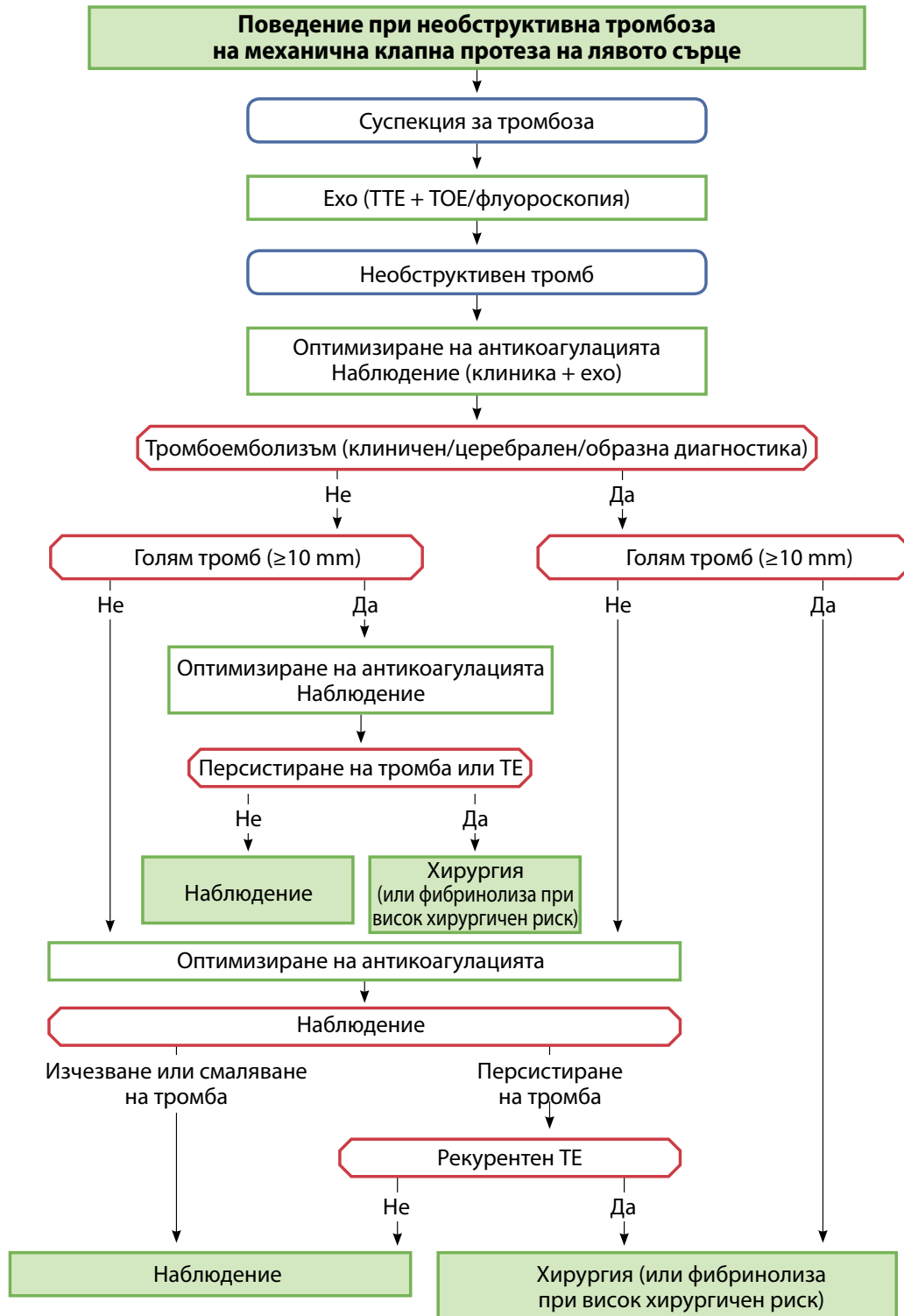
INR = международно нормализирано отношение; IV = венозен; LMWH = нискомолекулен хепарин; UFH = нефракциониран хепарин; VKA = витамин K антагонист.



Фигура 9: Поведение при обструктивна тромбоза на механична клапна протеза на лявото сърце.

^a Рисковете и ползите от двата метода на лечение се преценяват индивидуално. Наличието на клапна протеза от първо поколение е мотив за хирургия.

IV = венозен; TOE = трансезофагеална ехокардиография; TTE = трансторакална ехокардиография; UFH = нефракциониран хепарин.



©ESC 2017

Фигура 10: Поведение при необструктивна тромбоза на механична клапна протеза на лявото сърце.

TE = тромбоемболизъм; TOE = трансезофагеална ехокардиография; TTE = трансторакална ехокардиография.

11.2.6. Поведение при биопротезна клапна недостатъчност

След транскатетърна или хирургична имплантация на клапна биопротеза, в рамките на 30 дни след клапната им-

плантация (за предпочитане 30 дни след хирургия), трябва да се направи ехокардиография включваща измерване на транспротезните градиенти (т.е. базална образна диагностика), а по-нататък – 1 година след имплантацията и след

това ежегодно.¹⁶⁸ Напоследък, в консенсусна публикация беше направена стандартизация на определението за структурна клапна дегенерация и биопротезна клапна недостатъчност.¹⁶⁸

Показанията за реинтервенция са детайлизирани в таблицата на препоръките за поведение при протезна дисфункция (раздел 11.2.3.).

Перкутанни балонни интервенции трябва да се избягват при лечението на стенозиращи биопротези на лявото сърце.

Транскатетърната имплантация „клапа в клапа“ сега представлява възможност за лечение на дегенерирани биопротези при пациенти с хирургичен риск. Опит има най-вече с биопротези на аортно място и остава ограничен по отношение на митралната позиция, а дори в още по-голяма степен при трикуспидална позиция.^{205,206} Процедурите „клапа в клапа“ и „клапа в пръстен“ могат да бъдат разумна алтернатива при пациенти с повишен хирургичен риск, но е необходимо всеки пациент да бъде обсъден от мултидисциплинарен сърдечен тим, който да избере най-добрия индивидуален подход.

11.2.7. Сърдечна недостатъчност

Сърдечната недостатъчност след клапна хирургия трябва да доведе до търсене на протезна дисфункция или несъответствие протеза–пациент, изчерпване на пластиката, LV дисфункция или прогресиране на друго клапно заболяване. Несвързани с клапите заболявания, като CAD, хипертония или продължителни аритмии трябва също да се имат предвид. Поведението при пациенти със сърдечна недостатъчност трябва да следва съответните препоръки.¹¹³

Основни изводи

- Изборът между механична и биопротеза не трябва да зависи прекомерно от възрастта и трябва да вземе предвид желанието на добре информирания пациент.
- Пациенти с механична протеза се нуждаят от пожизнено лечение с VKA при INR съобразено с протезата и характеристиките на пациента.
- Ниска доза аспирин трябва да се добави към VKA само при избрани пациенти с механична протеза, които имат атеросклероза или рекурентен емболизъм.
- Рискът от тромбоемболизъм и хеморагия е по-висок в следоперативния период и изисква повишена бдителност при контролиране на антикоагулантната терапия.
- Провеждането на антикоагулантна терапия по време на несърдечна хирургия трябва да бъде съобразено с вида хирургия. Малките хирургични процедури по принцип не налагат прекъсване на антикоагулацията.

Празници в доказателствата

- Необходимо е по-нататъшно проучване на безопасността и ефикасността на много ниските прицелни стойности на INR (средно <2.5) при пациенти с механична протеза на аортно място.
- Необходимо е по-нататъшно проучване на безопасността и ефикасността на NOACs при пациенти с механична протеза.
- Безопасността и ефикасността на ниската доза аспирин със съвременните прицелни стойности на INR при пациенти с механична протеза в зависимост от наличността или липсата на атеросклероза се нуждаят от допълнителна оценка.

- Има нужда от по-добро определяне на оптималната ранна анти тромбозна терапия след имплантация на хирургична и транскатетърна аортна биопротеза.
- Необходими са дългосрочни данни за транскатетърните процедури „клапа в клапа“ и „клапа в пръстен“.

12. Поведение при несърдечна хирургия

Сърдечно-съдовата заболяемост и смъртност са повишени при пациенти с VHD подложени на несърдечна хирургия. Тежката симптомна аортна стеноза или митрална стеноза могат да наложат клапно протезиране или перкутанна интервенция преди несърдечна хирургия. Публикувано е подробно описание на тези препоръки.¹⁹⁶

12.1. Предоперативна оценка

Ехокардиография трябва да се направи при всеки пациент с VHD. Определянето на функционалния капацитет е ключов момент за оценка на предоперативния риск и се измерва с работна проба или по способността на пациента да извършва ежедневна дейност. Решението за поведение трябва да бъде взето след мултидисциплинарно обсъждане включващо кардиолози, хирурзи и анестезиолози.

12.2. Специфични клапни лезии

12.2.1. Аортна стеноза

При пациенти с тежка аортна стеноза спешна несърдечна операция трябва да се извършва при внимателно хемодинамично мониториране.

Поведението при планова несърдечна хирургия зависи от наличието на симптоми и от вида операция.^{196,207,208} При симптомни пациенти трябва да се има предвид аортно клапно протезиране преди несърдечната операция. При пациенти с повишен хирургичен риск терапевтичен вариант е TAVI. При безсимптомни пациенти планова несърдечна операция може да се направи безопасно, макар че има риск от задълбочаваща се сърдечна недостатъчност.^{207,208} Ако планираната несърдечна хирургия е свързана с големи обемни промени, първо трябва да се има предвид аортно клапно протезиране (*Фигура 11*).

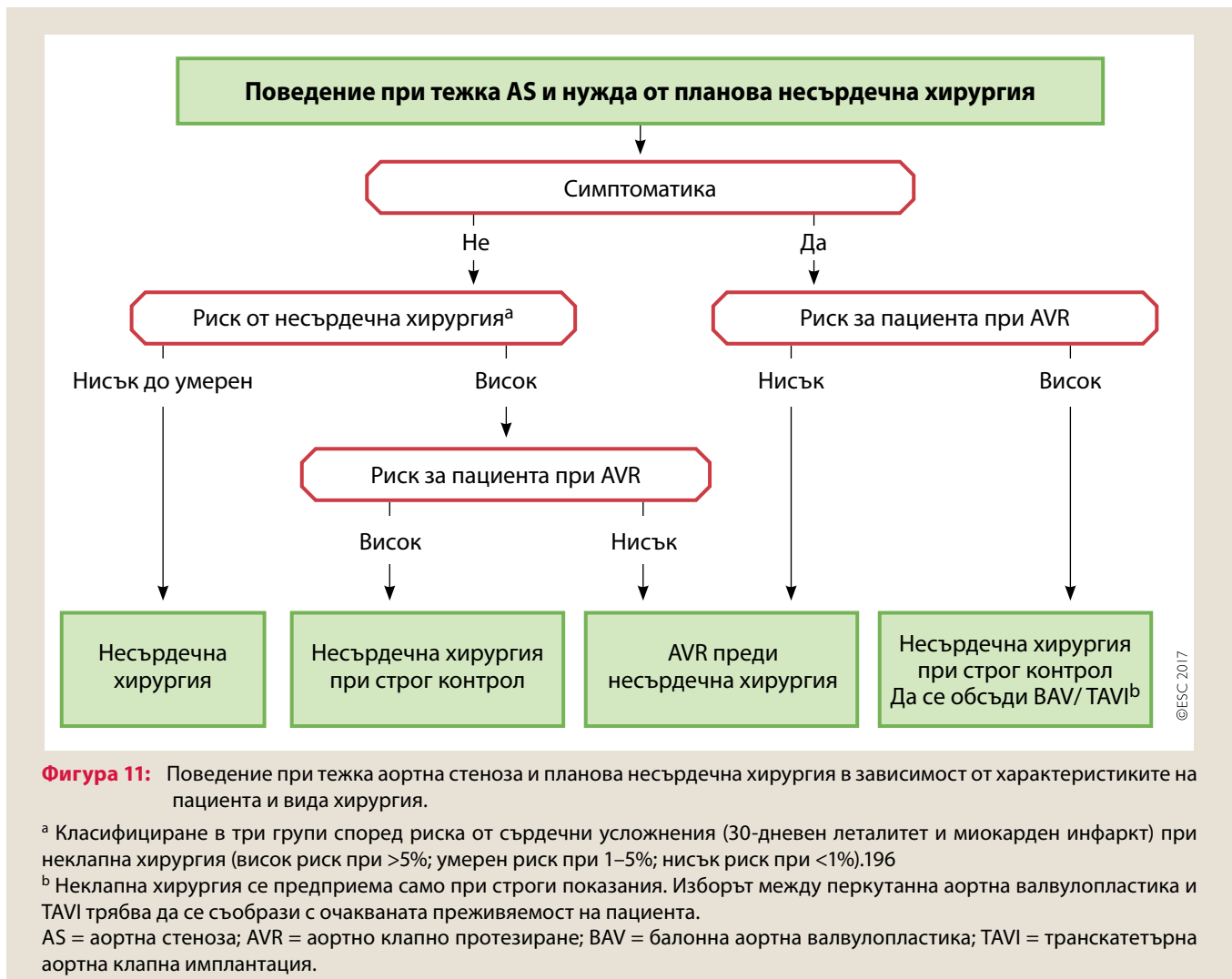
12.2.2. Митрална стеноза

Несърдечна хирургия може да се осъществи безопасно при пациенти с несигнификантна митрална стеноза (клапна площ >1.5 cm²) и при безсимптомни пациенти със значима митрална стеноза и систолно пулмонално налягане <50 mmHg.

При симптомни пациенти или при пациенти със систолно пулмонално налягане >50 mmHg, винаги когато е възможна корекция на митралната стеноза с помощта на РМС, тя трябва да бъде направена преди несърдечна операция, която е високорискова.

12.2.3. Аортна и митрална регургитация

Несърдечна операция може да се направи безопасно при безсимптомни пациенти с тежка митрална регургитация



или аортна регургитация и запазена LV функция. Наличието на симптоми или LV дисфункция трябва да доведе до обсъждане на клапна хирургия, но тя е необходима в редки случаи преди несърдечна хирургия. При тежка LV дисфункция (изтласкваща фракция <30%) несърдечна хирургия трябва да се прави само при абсолютни показания, след оптимизиране на медикаментозната терапия за сърдечна недостатъчност.

12.3. Периоперативен контрол

Нужен е контрол на сърдечната честота (особено при митрална стеноза) и внимателна употреба на вливания (особено при аортна стеноза). Може да се има предвид контролиране с TOE.

Основни изводи

- При симптомни пациенти с тежка аортна стеноза преди несърдечна операция трябва да се вземе предвид аортно клапно протезиране или TAVI.
- При пациенти с тежка митрална стеноза и симптоматика или пулмонално артериално налягане >50 mmHg преди несърдечна операция трябва да се направи РМС.

13. Поведение при бременност

Подробни препоръки за поведение по време на бременност при сърдечно-съдови заболявания се дават в друг документ.²⁰⁹

Поведението по време на бременност трябва да бъде определено след мултидисциплинарно обсъждане включващо кардиолози, акушер-гинеколози и анестезиолози.²⁰⁹ Клапната болест трябва да бъде оценена преди бременността и при нужда да бъде проведено лечение. Бременност трябва да се разубеди при тежка митрална стеноза, тежка симптомна аортна стеноза и при аортен диаметър >45 mm при синдром на Marfan или > 27.5 mm/m² при синдром на Turner.

Цезарово сечение се препоръчва при пациенти с тежка митрална или аортна стеноза, диаметър на асцендентната аорта >45 mm или тежка пулмонална хипертония, както и при жени на перорална антикоагулация преди термина.

13.1. Нативно клапно заболяване

Умерената или тежка митрална стеноза с клапна площ <1.5 cm² обикновено не се понася добре от бременните жени. РМС трябва да се вземе предвид при пациенти с тежка симптоматика (NYHA клас III-IV) и/или при тези със систолно пулмонално артериално налягане >50 mmHg въпреки опти-

малната терапия. РМС рязва да се направи след 20-та седмица на бременността в центрове с натрупан опит.²⁰⁹

Усложнения от тежката аортна стеноза настъпват главно при пациенти, които са били симптомни преди бременността и при тези с нарушена LV функция. Преди бременността се препоръчва работна проба.

Хроничната митрална регургитация и аортна регургитация се понасят добре, дори когато са тежки, при условие че LV систолна функция е запазена.

Хирургията под екстракорпорално кръвообращение е свързана с 15–30% смъртност на плода²¹⁰ и трябва да се ограничи до редките състояния застрашаващи живота на майката.

13.2. Клапни протези

Майчината смъртност се изчислява на 1–4%, а при жените с механични клапни протези сериозни събития засягат до 40% от тях.²¹¹

Терапевтичната антикоагулация има изключително важно значение за избягване на усложнения. При пациенти

нуждаещи се от ≤ 5 mg варфарин се предпочитат перорална антикоагулация през цялата бременност и смяна с UFH преди раждането. При пациенти нуждаещи се от по-високи дози се препоръчва превключване към LMWH през първия триместър при строг анти-Ха контрол (терапевтичен диапазон 0.8–1.2 IU/mL), а след това прием на перорални антикоагуланти.²⁰⁹

Основни изводи

- Бременност трябва да се разубеждава при жени с тежка митрална стеноза и тежка симптомна аортна стеноза.
- Бременност при жени с механична клапна протеза, особено на митрално място, е свързана с висок риск от усложнения при майката и плода. Терапевтичната антикоагулация по време на бременността има изключително голямо значение при тези пациенти.

Празнини в доказателствата

Необходимо е по-точно определяне на оптималното поведение по отношение на анти тромбозния режим при бременни жени с механична клапна протеза.

14. Изводи „какво да правим и какво да не правим“ от Препоръките

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Подход към CAD при пациенти с VHD (по Windecker et al.¹⁶) | | |
| Коронарна ангиография се препоръчва преди клапна хирургия при пациенти с тежки VHD и някои от следните характеристики: <ul style="list-style-type: none"> • анамнеза за сърдечно-съдови заболявания • суспектна миокардна исхемия • LV систолна дисфункция • мъже на възраст >40 години и жени в менопауза • един или повече сърдечно-съдови рискови фактори. | I | C |
| Коронарна ангиография се препоръчва при оценката на умерена до тежка вторична митрална регургитация. | I | C |
| CABG се препоръчва при пациенти с основно показание за аортна/митрална клапна хирургия и стеноза на диаметъра на коронарна артерия $\geq 70\%$. | I | C |
| Подход към предсърдното мъждане при пациенти с VHD | | |
| Употребата на NOACs не се препоръчва при пациенти с предсърдно мъждане и умерена до тежка митрална стеноза. | III | C |
| NOACs са противопоказани при пациенти с механична клапна протеза. ⁴⁵ | III | B |
| Показания за хирургия | | |
| (А) Тежка аортна регургитация | | |
| Хирургия е показана при симптомни пациенти. ^{57,58,66,67} | I | B |
| Хирургия е показана при безсимптомни пациенти с LVEF в покой $\leq 50\%$. ^{57,58} | I | B |
| Хирургия е показана при пациенти подлежащи на CABG или операция на асцендентната аортна или друга клапа. | I | C |
| Обсъждане от сърдечен тим се препоръчва при избрани пациенти, при които пластиката на аортната клапа е възможна алтернатива на на клапното протезиране. | I | C |
| (В) Заболяване на аортния корен (независимо от тежестта на аортната регургитация) | | |
| Корекция на аортната клапа с помощта на техника включваща реимплантация или ремоделиране и аортна анулопластика се препоръчва при млади пациенти с трикуспидна аортна клапа и дилатация на аортния корен, при условия че се извършва от опитни хирурзи. | I | C |
| Хирургия е показана при пациенти със синдром на Marfan, които имат заболяване на аортния корен с максимален диаметър на асцендентната аорта ≥ 50 mm. | I | C |
| Показания за намеса при аортна стеноза и препоръки за избор на вида на намесата | | |
| Намеса е показана при симптомни пациенти с тежка аортна стеноза с висок градиент (среден градиент ≥ 40 mmHg или пикова скорост ≥ 4.0 m/s). ^{91–93} | I | B |
| Намеса е показана при симптомни пациенти с тежка ниско-дебитна, ниско-градиентна аортна стеноза (low-flow, low-gradient) (<40 mmHg) с понижена изтласкваща фракция и данни за дебитен (контрактилен) резерв изключващ псевдо-тежка аортна стеноза. | I | C |
| Намеса не трябва да се прави при пациенти с тежки коморбидности, ако вероятността за подобряване на качеството на живота или преживяемостта след извършването ѝ е малка. | III | C |
| Аортни клапни намеси трябва да се извършват само в центрове с едновременно наличие на отделения по кардиология и сърдечна хирургия и с изградена колаборация между двете, включително сърдечен тим (сърдечни клапни центрове). | I | C |

Продължение

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| Изборът на вида намеса трябва да е основан на внимателна индивидуална оценка на техническата осъществимост и претегляне на рисковете и ползите от всеки метод (аспектите, които трябва да се вземат предвид са дадени в Таблица 7). Освен това, трябва да се вземат предвид локалната експертиза и локалните данни за клиничен изход от дадена намеса. | I | C |
| SAVR се препоръчва при пациенти с нисък хирургичен риск (STS или EuroSCORE II <4% или логистичен EuroSCORE I <10% и отсъствие на други рискови фактори, които не са включени в тези скорове, като немощ, порцеланова аорта, последствия от лъчелечение върху гръдния кош). ⁹³ | I | B |
| TAVI се препоръчва при пациенти, които не са подходящи за SAVR, съгласно преценката на сърдечния тим. ^{91,94} | I | B |
| При пациенти, които са с повишен хирургичен риск (STS или EuroSCORE II ≥4% или логистичен EuroSCORE I ≥10%, или други рискови фактори не включени в тези скорове, като немощ, порцеланова аорта, последствия от лъчелечение върху гръдния кош) изборът между SAVR и TAVI трябва да бъде направен от сърдечен тим, в зависимост от индивидуалните характеристики на пациента (вижте Таблица 7), като TAVI се предпочита при пациенти в напреднала възраст подходящи за трансфеморален достъп. ^{91,94-102} | I | B |
| SAVR е показано при безсимптомни пациенти с тежка аортна стеноза и систолна LV дисфункция (LVEF <50%), която не се дължи на други причини. | I | C |
| SAVR е показано при безсимптомни пациенти с тежка аортна стеноза и патологична работна проба показваща ясно свързани с аортната стеноза симптоми при натоварването. | I | C |
| SAVR е показано при пациенти с тежка аортна стеноза подложени на CABG или хирургия на асцендентната аорта или на друга клапа. | I | C |
| Показания за намеса при тежка първична митрална регургитация | | |
| Пластиката на митралната клапа трябва да бъде предпочитан метод, когато се очакват трайни резултати. | I | C |
| Хирургия е показана при симптомни пациенти с LVEF >30%. ^{121,131,132} | I | B |
| Хирургия е показана при безсимптомни пациенти с LV дисфункция (LVESD ≥45mm и/или LVEF ≤60%). ^{122,131} | I | B |
| Показания за митрална клапа намеса при хронична вторична митрална регургитация | | |
| Хирургия е показана при пациенти с тежка вторична митрална регургитация подложени на CABG и с LVEF >30%. | I | C |
| Показания за РМС и митрална клапа хирургия при клинично значима (умерена или тежка) митрална стеноза (клапна площ ≤1.5cm²) | | |
| РМС е показана при симптомни пациенти без неблагоприятни характеристики за РМС. ^{144,146,148} | I | B |
| РМС е показана при всеки симптомни пациент с противопоказание или висок риск за хирургия. | I | C |
| Митрална клапа хирургия е показана при симптомни пациенти, които не са подходящи за РМС. | I | C |
| Показания за трикуспидална клапа хирургия | | |
| Хирургия е показана при симптомни пациенти с тежка трикуспидална стеноза. | I | C |
| Хирургия е показана при пациенти с тежка трикуспидална стеноза подложени на левостранна клапа намеса. | I | C |
| Хирургия е показана при пациенти с тежка първична трикуспидална регургитация подложени на левостранна клапа хирургия. | I | C |
| Хирургия е показана при симптомни пациенти с тежка изолирана първична трикуспидална регургитация без тежка RV дисфункция. | I | C |
| Хирургия е показана при пациенти с тежка вторична трикуспидална регургитация подложени на левостранна клапа хирургия. | I | C |
| Избор на аортна/митрална протеза в полза на механична протеза; решението се базира на съчетание на няколко от следните фактори | | |
| Механична протеза се препоръчва въз основа на желанията на добре информирания пациент и ако няма противопоказания за дългосрочна антикоагулация. | I | C |
| Механична протеза се препоръчва при пациенти с повишен риск от ускорена структурна клапа дегенерация. | I | C |
| Избор на аортна/митрална протеза в полза на биопротеза; решението се базира на съчетание на няколко от следните фактори | | |
| Биопротеза се препоръчва въз основа на желанията на добре информирания пациент. | I | C |
| Биопротеза се препоръчва, когато има малка вероятност за добро качество на антикоагулацията (проблеми с придържането, затруднен достъп) или тя е противопоказана, поради висок хеморагичен риск (предшестваща голяма хеморагия, коморбидности, несъгласие, проблеми с придържането, начин на живот, условия на работа). | I | C |
| Биопротеза се препоръчва при реоперация за тромбоза на механична клапа, въпреки добрия дългосрочен антикоагулантен контрол. | I | C |
| Показания за антитромбозна терапия при пациенти с механични протези и биопротези | | |
| Механични протези | | |
| При всички пациенти се препоръчва доживотна перорална антикоагулация с VKA. ^{179,180} | I | B |
| Препоръчва се свързваща терапия с UFH или LMWH в терапевтични дози, когато се налага прекъсване на лечението с VKA. | I | C |
| Самостоятелна корекция на терапията от самия пациент в зависимост от INR се препоръчва, при условие че той е преминал през подходящо обучение и се осъществява качествен контрол. ¹⁸¹ | I | B |
| Употребата на NOACs е противопоказана. ⁴⁵ | III | B |
| Биопротези | | |
| Перорална антикоагулация до края на живота се препоръчва при пациенти с хирургично или транскатетърно имплантирани биопротези, които имат други показания за антикоагулация. | I | C |
| Поведение при клапно-протезна дисфункция | | |
| Неотложно или спешно клапно протезиране се препоръчва при пациенти без сериозна коморбидност в критично състояние поради обструктивна тромбоза. | I | C |

Продължава

Продължение

| Препоръки | Клас ^a | Ниво ^b |
|---|-------------------|-------------------|
| При тромбоза на клапна биопротеза се препоръчва антикоагулация с VKA и/или UFH, преди да се вземе предвид реинтервенция. | I | C |
| Реоперация се препоръчва, ако паравалвуларният лийк е свързан с ендокардит или причинява хемолиза изискваща повторни хемотрансфузии или водеща до тежка симптоматика. | I | C |
| Реоперация се препоръчва при симптомни пациенти със значимо нарастване на транспротезния градиент (след изключване на клапна тромбоза) или тежка регургитация. | I | C |

^a Клас на препоръките.^b Ниво на доказателственост.

Включени са препоръките от клас I и III със съответното ниво на доказателственост. Вижте списъка „Съкращения и акроними“ за използваните съкращения.

15. Какво ново в Препоръките при клапни сърдечни заболявания от 2017?

| Промени в препоръките | |
|---|--|
| 2012 | 2017 |
| IIb C Намеса може да се има предвид при симптомни пациенти с аортна стеноза тип „нисък дебит – нисък градиент“ и понижена изтласкваща фракция без дебитен (контракtilен) резерв. | IIa C Намеса трябва да се има предвид при симптомни пациенти с аортна стеноза тип „нисък дебит – нисък градиент“ и понижена изтласкваща фракция без дебитен (контракtilен) резерв, особено когато калциевият скор от СТ потвърждава тежка аортна стеноза. |
| Избор на намеса при симптомна аортна стеноза | |
| Препоръки за употреба на TAVI (Таблицы относно „Противопоказания за TAVI“ и Таблица относно „Препоръки за употреба на TAVI“) | Заменени от препоръки за избор на намеса Вижте раздел b в Таблица „Показания за намеса при аортна стеноза и препоръки за избор на намеса“ (Раздел 5.2) и Таблица 7 „Особености, които трябва да се имат предвид от сърдечния тим при избора между SAVR и TAVI при пациенти с повишен хирургичен риск“ |
| Показания за хирургия при безсимптомна аортна стеноза | |
| IIb C Подчертано повишени нива на BNP. | IIa C Подчертано повишени нива на BNP (>три пъти спрямо коригирания за възраст и пол нормален диапазон) потвърдени от повторни изследвания, без други причини. |
| IIb C Повишаване на средния градиент на налягане при физическо натоварване с >20 mmHg. | Премахнато |
| IIb C Прекомерна LV хипертрофия при липса на хипертония. | Премахнато |
| Показания за намеса при безсимптомна тежка първична митрална регургитация | |
| IIb C Хирургия може да се има предвид при безсимптомни пациенти със запазена LV функция, висока вероятност за трайна корекция, нисък хирургичен риск и: • Левопредсърдна дилатация (обемен индекс $\geq 60 \text{ mL/m}^2 \text{ BSA}$) и синусов ритъм | IIa C (модифицирани!) Хирургия трябва да се има предвид при безсимптомни пациенти със запазена LVEF (>60%) и LVESD 40–44 mm, когато съществува вероятност за трайна корекция, а хирургичният риск е нисък, корекцията се извършва в сърдечен клапен център и се установават следните особености: значима LA дилатация (обемен индекс $\geq 60 \text{ mL/m}^2 \text{ BSA}$) и синусов ритъм. |
| Пулмонална хипертония при физическо натоварване (SPAP $\geq 60 \text{ mmHg}$ при усилие) | Премахнато |
| Показания за митрална клапна намеса при вторична митрална регургитация | |
| IIa C Хирургия трябва да се има предвид при пациенти с умерена вторична митрална регургитация подложени на CABG | Премахнато |

Продължава

Продължение

| | |
|--|--|
| <p>IIb C Когато няма показания за хирургия, при пациенти с тежка вторична митрална регургитация и LVEF >30%, които остават симптомни въпреки оптималното медикаментозно лечение (включително и CRT, ако има показания), може да се има предвид хирургия.</p> | <p>IIb C (модифицирани) При липса на показания за реваскуларизация хирургия може да се има предвид при пациенти с тежка вторична митрална регургитация и LVEF >30%, които остават симптомни въпреки оптималното медикаментозно лечение (включително и CRT, ако има показания) и които са с нисък хирургичен риск</p> <p>Когато няма показания за реваскуларизация, а хирургичният риск не е нисък, при пациенти с тежка вторична митрална регургитация и LVEF >30%, които остават симптомни въпреки оптималното медикаментозно лечение (включително и CRT, ако има показания) и са с подходяща ехокардиографска клапна морфология, с цел избягване на ненужно лечение може да се има предвид перкутанна процедура „ръб до ръб“.</p> <p>При пациенти с тежка вторична митрална регургитация и LVEF <30%, които остават симптомни въпреки оптималното медикаментозно лечение (включително и CRT, ако има показания) и при които няма нужда от реваскуларизация, сърдечният тим може да обсъди перкутанна процедура „ръб до ръб“ или клапна хирургия след внимателна преценка за необходимост от устройство за камерно подпомагане или сърдечна трансплантация в зависимост от индивидуалните характеристики на пациента.</p> <p>Допълнително уточнение: По-ниските прагове, определящи тежка MR, композирани в първична MR, се основават на тяхната връзка с прогнозата. Въпреки това, не е ясно дали прогнозата е независимо засегната от MR в сравнение с LV дисфункция. За изолирана терапия на митралната клапа при вторична MR, праговете стойности на тежестта на MR за интервенция трябва да бъдат валидирани при клинични проучвания. Досега не е потвърдена полза от преживяемостта за намаляване на вторичния MR.</p> |
| Показания за анти тромбозна терапия при пациенти със сърдечна клапна протеза или клапна корекция | |
| <p>IIa C В случай на придружаваща атеросклеротична болест трябва да се има предвид добавяне на ниска доза аспирин (75–100 mg/ден) към VKA.</p> | <p>IIb C В случай на придружаваща атеросклеротична болест може да се има предвид добавяне на ниска доза аспирин (75–100 mg/ден) към VKA.</p> |

Нови препоръки 2017

Подход към CAD при пациенти с VHD

Нови IIa C препоръки:

- CT трябва да се има предвид като алтернатива на коронарната ангиография преди клапна хирургия при пациенти с тежки VHD и ниска вероятност за CAD или при които конвенционалната коронарна ангиография е технически неосъществима или крие висок риск.
- PCI трябва да се има предвид при пациенти с първични показания за извършване на TAVI и стеснение на диаметъра на коронарните артерии >70% в проксималните сегменти.
- CI трябва да се има предвид при пациенти с първични показания за извършване на транскатетърни митрални клапни интервенции и стеснение на диаметъра на коронарните артерии >70% в проксималните сегменти.

Поведение към предсърдното мъждене при VHD

Нови допълнителни препоръки:

Вижте нова Таблица „Поведение към предсърдното мъждене при пациенти с VHD“ Раздел 3.7.2.

Показания за хирургия при тежка аортна регургитация и заболяване на аортния корен

- **Нови I C препоръки:**
Препоръчва се обсъждане от сърдечен тим при избрани пациенти, при които аортната клапна корекция е възможна алтернатива на клапното протезиране.
- Аортна клапна корекция чрез реимплантация или ремоделиране с аортна анулопластика се препоръчва при млади пациенти с дилатация на аортния корен и триплатни аортни клапи, но тя трябва да се извърши от опитни хирурзи.
- **Нова IIa C препоръка:**
Хирургия трябва да се има предвид при пациенти, които са със заболяване на аортния корен с максимален диаметър на асцендентната аорта: ≥ 45 mm при тези с TGFBR2 мутация (включваща синдром на Loeys–Dietz).^f

^f Може да се има предвид по-нисък праг от 40 mm при жени с малка BSA, при пациенти с TGFBR2 мутация или при пациенти с тежки екстра-аортна характеристика.⁶⁰

Продължава

Диагностика на тежката аорта стеноза

Вижте новите препоръки за диагностика на тежката аортна стеноза във *Фигура 2* и *Таблица 6*.

Показания за хирургия при безсимптомна аортна стеноза**• Нова IIa C препоръка:**

Тежка пулмонална хипертония (систолично пулмонално артериално налягане в покой >60 mmHg потвърдено с инвазивно измерване) без друго обяснение.

Показания за намеса при безсимптомна тежка първична митрална регургитация**Ново допълнително изявление:**

• Ако пулмоналната хипертония (SPAP >50 mmHg в покой) е единственото показание за хирургия, стойността трябва да бъде потвърдена с инвазивно измерване.

Поведение след клапна намеса**Нова препоръка:**

• След транскатетърна, както и след хирургична имплантация на биопротеза, ехокардиограма включваща измерване на транспротезни градиенти трябва да се направи в рамките на 30 дни (за предпочитане към 30 дни след хирургия) след клапната имплантация (т.е. базална образна оценка), след 1 година и след това веднъж годишно.

Показания за анти тромбозна терапия при пациенти със сърдечна клапна протеза или клапна корекция**Нови препоръки:****I B**

• INR-самообслужване се препоръчва след извършване на съответно обучение и качествен контрол.

IIa B

• При пациенти лекувани с имплантиране на коронарен стент трябва да се има предвид тройна терапия с аспирин (75–100 mg/ден), клопидогрел (75 mg/ден) и VKA за 1 месец, независимо от вида на използвания стент и клиничната картина (т.е. ACS или стабилна CAD).

• Тройна терапия включваща аспирин (75–100 mg/ден), клопидогрел (75 mg/ден) и VKA за по-дълго от 1 месец и до 6 месеца трябва да се има предвид при пациенти с висок исхемичен риск, поради ACS или други анатомични/процедурни особености, които надвишава хеморагичния риск.

IIa A

• Двойна терапия включваща VKA и клопидогрел (75 mg/ден) трябва да се има предвид като алтернатива на 1-месечната тройна анти тромбозна терапия при пациенти, при които хеморагичният риск надвишава исхемичния риск.

IIa B

• При пациенти с извършена PCI прекратяване на анти тромبوцитното лечение трябва да се има предвид след 12 месеца.

• При пациенти нуждаещи се от аспирин и/или клопидогрел в допълнение към VKA величината на дозата на VKA трябва да се регулира внимателно с прицелни стойности на INR близки до долната граница на препоръчания диапазон и със стойности на показателя време в терапевтични граници >65–70%.

IIa C

• Двойна анти тромبوцитна терапия трябва да се има предвид през първите 3–6 месеца след TAVI, последвана от доживотна анти тромبوцитна монотерапия при пациенти, които не се нуждаят от перорална антикоагулация по други причини.

IIb C

• Анти тромبوцитна монотерапия може да се има предвид след TAVI в случай на висок хеморагичен риск.

III B

• При механични клапни протези употребата на NOACs е противопоказана.

Поведение при клапно-протезна дисфункция**Нови препоръки:****I C**

При биопротезна клапна тромбоза, преди обсъждане на повторна намеса, се препоръчва антикоагулация с VKA и/или UFH.

I C

При паравалвуларен лийк, който се дължи на ендокардит или причинява хемолиза налагаща повторни хемотрансфузии, или води до тежка симптоматика се препоръчва реоперация.

IIb C

При паравалвуларни лийкове с клинично значима регургитация при пациенти с висок хирургичен риск може да се има предвид транскатетърно затваряне (решението се взема от сърдечен тим).

IIa C

Транскатетърна имплантация „клапа в клапа“ на аортно място трябва да се обсъди от сърдечния тим, в зависимост от риска при реоперация и вида и размера на протезата.

Нови/ревизирани концепции 2017**Нови концепции**

- Сбити насоки свързани с Учебника на ESC за повече основна информация.
- Основни бележки и празноти в доказателствата след всеки раздел.

Сърдечни клапни центрове и сърдечен тим

Нови концепции!

• Вижте Таблица 5 „Препоръчителни изисквания към сърдечния клапнен център“, вижте Раздел 3.6.

Клас I

Клас IIa

Клас IIb

Клас III

16. Приложение

Комитет за практически препоръки (CPG) на ESC: Stephan Windecker (Председател) (Швейцария), Victor Aboyan (Франция), Stefan Agewall (Норвегия), Emanuele Barbato (Италия), Héctor Bueno (Испания), Antonio Coca (Испания), Jean-Philippe Collet (Франция), Ioan Mircea Coman (Румъния), Veronica Dean (Франция), Victoria Delgado (Холандия), Donna Fitzsimons (Обединено кралство), Oliver Gaemperli (Швейцария), Gerhard Hindricks (Германия), Bernard Jung (Франция), Peter Jüni (Канада), Hugo A. Katus (Германия), Juhani Knuuti (Финландия), Patrizio Lancellotti (Белгия), Christophe Leclercq (Франция), Theresa McDonagh (Обединено кралство), Massimo Francesco Piepoli (Италия), Piotr Ponikowski (Полша), Dimitrios J. Richter (Гърция), Marco Roffi (Швейцария), Evgeny Shlyakhto (Русия), Iain A. Simpson (Обединено кралство), Jose Luis Zamorano (Испания).

Национални кардиологични дружества към ESC участвали активно в процеса на ревизиране на **Препоръките на ESC/EACTS 2017 за поведение при клапни сърдечни заболявания:**

Армения: Armenian Cardiologists Association, Hovhannes K. Kzhdryan; **Австрия:** Austrian Society of Cardiology, Julia Mascherbauer; **Азербайджан:** Azerbaijan Society of Cardiology, Fuad Samadov; **Беларус:** Belorussian Scientific Society of Cardiologists, Vadim Shumavets; **Белгия:** Belgian Society of Cardiology, Guy Van Camp; **Босна и Херцеговина:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Daniela Lončar; **Хърватия:** Croatian Cardiac Society, Daniel Lovric; **Кипър:** Cyprus Society of Cardiology, Georgios M. Georgiou; **Чешка република:** Czech Society of Cardiology, Katerina Linhartova; **Дания:** Danish Society of Cardiology, Nikolaj Ihlemann; **Египет:** Egyptian Society of Cardiology, Magdy Abdelhamid; **Естония:** Estonian Society of Cardiology, Teele Pern; **Финландия:** Finnish Cardiac Society, Anu Turpeinen; **Бивша югославска република Македония:** Macedonian FYR Society of Cardiology, Elizabeta Srbinovska-Kostovska; **Франция:** French Society of Cardiology, Ariel Cohen; **Грузия:** Georgian Society of Cardiology, Zviad Bakhtashvili; **Германия:** German Cardiac Society, Hüseyin Ince; **Гърция:** Hellenic Society of Cardiology, Manolis Vavuranakis; **Унгария:** Hungarian Society of Cardiology, Andras Temesvari; **Исландия:** Icelandic Society of Cardiology, Thorarinn Gudnason; **Ирландия:** Irish Cardiac Society, Darren Mylotte; **Израел:** Israel Heart Society, Rafael Kuperstein; **Италия:** Italian Federation of Cardiology, Ciro Indolfi; **Казахстан:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Yury Pya; **Косово:** Kosovo Society of Cardiology, Gani Bajraktari; **Киргизстан:** Kyrgyz Society of Cardiology, Alina Kerimkulova; **Латвия:** Latvian Society of Cardiology, Ainars Rudzitis; **Литва:** Lithuanian Society of Cardiology, Vaida Mizariene; **Люксембург:** Luxembourg Society of Cardiology, Frédéric Lebrun; **Малта:** Maltese Cardiac Society, Daniela Cassar Demarco; **Мароко:** Moroccan Society of Cardiology, Latifa Oukerraj; **Холандия:** Netherlands Society of Cardiology, Berto J. Bouma; **Норвегия:** Norwegian Society of Cardiology, Terje Kristian Steigen; **Полша:** Polish Cardiac Society, Monika Komar; **Португалия:** Portuguese Society of Cardiology, Luisa Maria De Moura Branco; **Румъния:** Romanian Society of Cardiology, Bogdan A. Popescu; **Руска федерация:** Russian Society of Cardiology, Vladimir Uspenskiy; **Сан Марино:** San Marino Society of Cardiology, Marina Foscoli; **Сърбия:** Cardiology Society of Serbia, Ljiljana Jovic; **Словакия:** Slovak Society of Cardiology, Iveta Simkova; **Словения:** Slovenian Society of Cardiology, Matjaz Bunc; **Испания:** Spanish

Society of Cardiology, José Antonio Vazquez de Prada; **Швеция:** Swedish Society of Cardiology, Martin Stagmo; **Швейцария:** Swiss Society of Cardiology, Beat Andreas Kaufmann; **Тунис:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Abdallah Mahdhaoui; **Турция:** Turkish Society of Cardiology, Engin Bozkurt; **Украйна:** Ukrainian Association of Cardiology, Elena Nesukay; **Обединено кралство:** British Cardiovascular Society, Stephen J. D. Brecker.

Искаме да благодарим на професор А. Pieter Kappetein за неговите съвети и приноса му към тези препоръки.

17. Източници

- Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, Fox KF, Flachskampf FA, Lancellotti P, Varga A, Sicari R, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Zamorano JL, Derumeaux G, Kasprzak JD, Roelandt JR. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;**10**:893–905.
- Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL, Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;**14**:611–644.
- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Jung B, Otto CM, Pellikka PA, Quinones M, EAE/ASE. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2009;**10**:1–25.
- Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, Lancellotti P, LeFevre M, Miller F, Otto CM. Focus update on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;**18**:254–275.
- 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, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;**23**:685–713.
- Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Moura L, Popescu BA, Agricola E, Monin JL, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL, European Association of Echocardiography. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;**11**:223–244.
- Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, Hagendorff A, Monin JL, Badano L, Zamorano JL, European Association of Echocardiography. 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.
- Henri C, Pierard LA, Lancellotti P, Mongeon FP, Pibarot P, Basmadjian AJ. Exercise testing and stress imaging in valvular heart disease. *Can J Cardiol* 2014;**30**:1012–1026.
- 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.
- Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Pelguen C, Dehant P, Tribouilloy C, Gueret 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.
- Clavel MA, Magne J, Pibarot P. Low-gradient aortic stenosis. *Eur Heart J* 2016;**37**:2645–57.
- American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents, Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, Ho VB, Jerosch-Herold M, Kramer CM, Manning WJ, Patel M, Pohost GM, Stillman AE, White RD, Woodard PK. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report

- of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2010;**55**:2614–2662.
13. Cueff 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 computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart* 2011;**97**:721–726.
 14. Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, Michelena HI, Cuffe C, Larose E, Capoulade R, Vahanian A, Enriquez-Sarano M. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:2329–2338.
 15. Bergler-Klein J, Gyongyosi M, Maurer G. The role of biomarkers in valvular heart disease: focus on natriuretic peptides. *Can J Cardiol* 2014;**30**:1027–1034.
 16. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 2014 ESC/ EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;**35**:2541–2619.
 17. Osnabrugge RL, Speir AM, Head SJ, Fonner CE, Fonner E, Kappetein AP, Rich JB. Performance of EuroSCORE II in a large US database: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;**46**:400–408.
 18. Barili F, Pacini D, Capo A, Rasovic O, Grossi C, Alamanni F, Di Bartolomeo R, Parolari A. Does EuroSCORE II perform better than its original versions? A multicentre validation study. *Eur Heart J* 2013;**34**:22–29.
 19. lung B, Laouenan C, Himbert D, Eltchaninoff H, Chevreul K, Donzeau-Gouge P, Fajadet J, Leprince P, Leguerrier A, Lievre M, Prat A, Teiger E, Laskar M, Vahanian A, Gilard M, FRANCE 2 Investigators. Predictive factors of early mortality after transcatheter aortic valve implantation: individual risk assessment using a simple score. *Heart* 2014;**100**:1016–1023.
 20. Edwards FH, Cohen DJ, O'Brien SM, Peterson ED, Mack MJ, Shahian DM, Grover FL, Tuzcu EM, Thourani VH, Carroll J, Brennan JM, Brindis RG, Rumsfeld J, Holmes DR Jr, Steering Committee of the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. Development and validation of a risk prediction model for in-hospital mortality after transcatheter aortic valve replacement. *JAMA Cardiol* 2016;**1**:46–52.
 21. Arnold SV, Reynolds MR, Lei Y, Magnuson EA, Kirtane AJ, Kodali SK, Zajarias A, Thourani VH, Green P, Rodes-Cabau J, Beohar N, Mack MJ, Leon MB, Cohen DJ, PARTNER Investigators. Predictors of poor outcomes after transcatheter aortic valve replacement: results from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) trial. *Circulation* 2014;**129**:2682–2690.
 22. Puri R, lung B, Cohen DJ, Rodes-Cabau J. TAVI or no TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2016;**37**:2217–2225.
 23. Gagne JJ, Glynn RJ, Avorn J, Levin R, Schneeweiss S. A combined comorbidity score predicted mortality in elderly patients better than existing scores. *J Clin Epidemiol* 2011;**64**:749–759.
 24. Gunter RL, Kilgo P, Guyton RA, Chen EP, Puskas JD, Cooper WA, Halkos ME, Lattouf OM, Babaliaros V, Myung R, Leshnowar B, Thourani VH. Impact of pre-operative chronic lung disease on survival after surgical aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2013;**96**:1322–1328.
 25. Allende R, Webb JG, Munoz-Garcia AJ, de Jaegere P, Tamburino C, Dager AE, Cheema A, Serra V, Amat-Santos I, Velianou JL, Barbanti M, Dvir D, Alonso-Briales JH, Nuis RJ, Faqiri E, Imme S, Benitez LM, Cucalon AM, Al Lawati H, Garcia del Blanco B, Lopez J, Natarajan MK, DeLarochelliere R, Urena M, Ribeiro HB, Dumont E, Nombela-Franco L, Rodes-Cabau J. Advanced chronic kidney disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: insights on clinical outcomes and prognostic markers from a large cohort of patients. *Eur Heart J* 2014;**35**:2685–2696.
 26. Stortecky S, Schoenenberger AW, Moser A, Kalesan B, Juni P, Carrel T, Bischoff S, Schoenenberger CM, Stuck AE, Windecker S, Wenaweser P. Evaluation of multidimensional geriatric assessment as a predictor of mortality and cardiovascular events after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;**5**:489–496.
 27. Puls M, Sobisiak B, Bleckmann A, Jacobshagen C, Danner BC, Hunlich M, Beissbarth T, Schondube F, Hasenfuss G, Seipelt R, Schillinger W. Impact of frailty on short- and long-term morbidity and mortality after transcatheter aortic valve implantation: risk assessment by Katz Index of activities of daily living. *EuroIntervention* 2014;**10**:609–619.
 28. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongiorni MG, Casalta JP, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, lung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martin U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL, Document R, Erol C, Nihoyannopoulos P, Aboyans V, Agewall S, Athanassopoulos G, Aytekin S, Benzer W, Bueno H, Broekhuizen L, Carerj S, Cosyns B, De Backer J, De Bonis M, Dimopoulos K, Donal E, Drexel H, Flachskampf FA, Hall R, Halvorsen S, Hoen B, Kirchhof P, Lainscak M, Leite-Moreira AF, Lip GY, Mestres CA, Piepoli MF, Punjabi PP, Rapezzi C, Rosenhek R, Siebens K, Tamargo J, Walker DM. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: the Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;**36**:3075–3128.
 29. Marijon E, Mirabel M, Celermajer DS, Jouven X. Rheumatic heart disease. *Lancet* 2012;**379**:953–964.
 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. Remenyi B, Carapetis J, Wyber R, Taubert K, Mayosi BM, World Heart Federation. Position statement of the World Heart Federation on the prevention and control of rheumatic heart disease. *Nat Rev Cardiol* 2013;**10**:284–292.
 32. Chambers J, Prendergast B, lung B, Rosenhek R, Zamorano JL, Pierard LA, Modine T, Falk V, Kappetein AP, Pibarot P, Sundt T, Bamgartner H, Bax JJ, Lancellotti P. Standards defining a “heart valve centre”: ESC Working Group on Valvular Heart Disease and European Association for Cardiothoracic Surgery viewpoint. *Eur Heart J* 2017;**38**:2177–2182.
 33. Chambers JB, Ray S, Prendergast B, Taggart D, Westaby S, Grothier L, Arden C, Wilson J, Campbell B, Sandoe J, Gohlke-Barwolf C, Mestres CA, Rosenhek R, Otto C. Specialist valve clinics: recommendations from the British Heart Valve Society working group on improving quality in the delivery of care for patients with heart valve disease. *Heart* 2013;**99**:1714–1716.
 34. Badheka AO, Patel NJ, Panaich SS, Patel SV, Jhamnani S, Singh V, Pant S, Patel N, Patel N, Arora S, Thakkar B, Manvar S, Dhoble A, Patel A, Savani C, Patel J, Chothani A, Savani GT, Deshmukh A, Grines CL, Curtis J, Mangi AA, Cleman M, Forrest JK. Effect of hospital volume on outcomes of transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2015;**116**:587–594.
 35. Kilic A, Shah AS, Conte JV, Baumgartner WA, Yuh DD. Operative outcomes in mitral valve surgery: combined effect of surgeon and hospital volume in a population-based analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;**146**:638–646.
 36. Pagano D, Kappetein AP, Sousa-Uva M, Beyersdorf F, Klautz R, Mohr F, Falk V, European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the EACTS Quality Improvement Programme. EACTS clinical statement: guidance for the provision of adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;**50**:1006–1009.
 37. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: the Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC: endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J* 2016;**37**:2893–2962.
 38. Breithardt G, Baumgartner H, Berkowitz SD, Hellkamp AS, Piccini JP, Stevens SR, Lokhnygina Y, Patel MR, Halperin JL, Singer DE, Hankey GJ, Hacke W, Becker RC, Nessel CC, Mahaffey KW, Fox KA, Califf RM, ROCKET AF Steering Committee and Investigators. Clinical characteristics and outcomes with rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation but underlying native mitral and aortic valve disease participating in the ROCKET AF trial. *Eur Heart J* 2014;**35**:3377–3385.

39. Avezum A, Lopes RD, Schulte PJ, Lanas F, Gersh BJ, Hanna M, Pais P, Erol C, Diaz R, Bahit MC, Bartunek J, De Caterina R, Goto S, Ruzyllo W, Zhu J, Granger CB, Alexander JH. Apixaban in comparison with warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: findings from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) Trial. *Circulation* 2015;**132**:624–632.
40. Ezekowitz MD, Nagarakanti R, Noack H, Brueckmann M, Litherland C, Jacobs M, Clemens A, Reilly PA, Connolly SJ, Yusuf S, Wallentin L. Comparison of dabigatran and warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: the RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy). *Circulation* 2016;**134**:589–598.
41. De Caterina R, Renda G, Carnicelli AP, Nordio F, Trevisan M, Mercuri MF, Ruff CT, Antman EM, Braunwald E, Giugliano RP. Valvular heart disease patients on edoxaban or warfarin in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:1372–1382.
42. lung B, Rodes-Cabau J. The optimal management of anti-thrombotic therapy after valve replacement: certainties and uncertainties. *Eur Heart J* 2014;**35**:2942–2949.
43. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015;**17**:1467–1507.
44. Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK, DeRose JJ Jr, Moskowitz AJ, Voisine P, Ailawadi G, Bouchard D, Smith PK, Mack MJ, Acker MA, Mullen JC, Rose EA, Chang HL, Puskas JD, Couderc JP, Gardner TJ, Varghese R, Horvath KA, Bolling SF, Michler RE, Geller NL, Ascheim DD, Miller MA, Bagiella E, Moquete EG, Williams P, Taddei-Peters WC, O'Gara PT, Blackstone EH, Argenziano M, CTSN Investigators. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. *N Engl J Med* 2015;**372**:1399–1409.
45. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, Blatchford J, Devenny K, Friedman J, Guiver K, Harper R, Khder Y, Lobbmeyer MT, Maas H, Voigt JU, Simoons ML, Van de Werf F, RE-ALIGN Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013;**369**:1206–1214.
46. Tsai YC, Phan K, Munkholm-Larsen S, Tian DH, La Meir M, Yan TD. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;**47**:847–854.
47. lung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf 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.
48. le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Goffinet C, Vancraeynest D, Van Dyck M, Robert A, Gerber BL, Pasquet A, El Khoury G, Vanoverschelde JL. Functional anatomy of aortic regurgitation: accuracy, prediction of surgical reparability, and outcome implications of transesophageal echocardiography. *Circulation* 2007;**116**:264–269.
49. Lansac E, Di Centa I, Raoux F, Al Attar N, Acar C, Joudinaud T, Raffoul R. A lesional classification to standardize surgical management of aortic insufficiency towards valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;**33**:872–878.
50. 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.
51. 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.
52. Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S, Arai A, Asch FM, Badano LP, Bolen MA, Connolly HM, Cuellar-Calabria H, Czerny M, Devreux RB, Erbel RA, Fattori R, Isselbacher EM, Lindsay JM, McCulloch M, Michelena HI, Nienaber CA, Oh JK, Pepi M, Taylor AJ, Weinsaft JW, Zamorano JL, Dietz H, Eagle K, Elefteriades J, Jondeau G, Rousseau H, Schepens M. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;**28**:119–182.
53. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;**28**:1–39.e14.
54. Freeman LA, Young PM, Foley TA, Williamson EE, Bruce CJ, Greason KL. CT and MRI assessment of the aortic root and ascending aorta. *AJR Am J Roentgenol* 2013;**200**:W581–W592.
55. Amsallem M, Ou P, Milleron O, Henry-Feugeas MC, Detaint D, Arnoult F, Vahanian A, Jondeau G. Comparative assessment of ascending aortic aneurysms in Marfan patients using ECG-gated computerized tomographic angiography versus trans-thoracic echocardiography. *Int J Cardiol* 2015;**184**:22–27.
56. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwoger M, Haverich A, lung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ, ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;**35**:2873–2926.
57. Chaliki HP, Mohty D, Avierinos JF, 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.
58. Tornos P, Sambola A, Permyer-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.
59. Jondeau G, Detaint D, Tubach F, Arnoult F, Milleron O, Raoux F, Delorme G, Mimoun L, Krapf 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.
60. Jondeau G, Ropers J, Regalado E, Braverman A, Evangelista A, Teixedo G, De Backer J, Muino-Mosquera L, Naudion S, Zordan C, Morisaki T, Morisaki H, Von Kodolitsch Y, Dupuis-Girod S, Morris SA, Jeremy R, Odent S, Ades LC, Bakshi M, Holman K, LeMaire S, Milleron O, Langeois M, Spentchian M, Aubart M, Boileau C, Pyeritz R, Milewicz DM, Montalcino Aortic Consortium. International Registry of Patients Carrying TGFBR1 or TGFBR2 Mutations: results of the MAC (Montalcino Aortic Consortium). *Circ Cardiovasc Genet* 2016;**9**:548–558.
61. 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.
62. Aicher D, Fries R, Rodionychewa S, Schmidt K, Langer F, Schafers HJ. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;**37**:127–132.
63. Vohra HA, Whistance RN, De Kerchove L, Punjabi P, El Khoury G. Valve-preserving surgery on the bicuspid aortic valve. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;**43**:888–898.
64. Arabkhani B, Mookhoek A, Di Centa I, Lansac E, Bekkers JA, De Lind Van Wijngaarden R, Bogers AJ, Takkenberg JJ. Reported outcome after valve-sparing aortic root replacement for aortic root aneurysm: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2015;**100**:1126–1131.
65. Lansac E, Di Centa I, Sleilaty G, Lejeune S, Khelil N, Berrebi A, Diakov C, Mankoubi L, Malergue MC, Noghin M, Zannis K, Salvi S, Dervanian P, Debauchez M. Long-term results of external aortic ring annuloplasty for aortic valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;**50**:350–360.
66. 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.
67. 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.
68. Zendaoui A, Lachance D, Roussel E, Couet J, Arsenault M. Usefulness of carvedilol in the treatment of chronic aortic valve regurgitation. *Circ Heart Fail* 2011;**4**:207–213.
69. Elder DH, Wei L, Szejewski BR, Libianto R, Nadir A, Pauriah M, Rekhraj S, Lim TK, George J, Doney A, Pringle SD, Choy AM, Struthers AD, Lang CC. The impact of renin-angiotensin-aldosterone system blockade on heart failure outcomes and mortality in patients identified to have aortic regurgitation: a large population cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:2084–2091.

70. Lacro RV, Dietz HC, Sleeper LA, Yetman AT, Bradley TJ, Colan SD, Pearson GD, Selamet Tierney ES, Levine JC, Atz AM, Benson DW, Braverman AC, Chen S, De Backer J, Gelb BD, Grossfeld PD, Klein GL, Lai WW, Liou A, Loeys BL, Markham LW, Olson AK, Paridon SM, Pemberton VL, Pierpont ME, Pyeritz RE, Radojewski E, Roman MJ, Sharkey AM, Stylianou MP, Wechsler SB, Young LT, Mahony L, Pediatric Heart Network Investigators. Atenolol versus losartan in children and young adults with Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 2014;**371**:2061–2071.
71. Milleron O, Arnoult F, Ropers J, Aegerter P, Detaint D, Delorme G, Attias D, Tubach F, Dupuis-Girod S, Plauchu H, Barthelet M, Sassolas F, Pangaud N, Naudion S, Thomas-Chabaneix J, Dulac Y, Edouard T, Wolf JE, Faivre L, Odent S, Basquin A, Habib G, Collignon P, Boileau C, Jondeau G. Marfan Sarta: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Heart J* 2015;**36**:2160–2166.
72. Forteza A, Evangelista A, Sanchez V, Teixido-Tura G, Sanz P, Gutierrez L, Gracia T, Centeno J, Rodriguez-Palomares J, Rufianchans JJ, Cortina J, Ferreira-Gonzalez I, Garcia-Dorado D. Efficacy of losartan vs. atenolol for the prevention of aortic dilation in Marfan syndrome: a randomized clinical trial. *Eur Heart J* 2016;**37**:978–985.
73. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH, Zwinderman AH, Mulder BJ. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J* 2005;**26**:914–920.
74. McKellar SH, MacDonald RJ, Michelena HI, Connolly HM, Sundt TM 3rd. Frequency of cardiovascular events in women with a congenitally bicuspid aortic valve in a single community and effect of pregnancy on events. *Am J Cardiol* 2011;**107**:96–99.
75. Braverman AC, Harris KM, Kovacs RJ, Maron BJ, American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee of Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Disease in Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Functional Genomics and Translational Biology, American College of Cardiology. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: Task Force 7: aortic diseases, including Marfan syndrome: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation* 2015;**132**:e303–e309.
76. Pizarro R, Bazzino OO, Oberti PF, Falconi ML, Arias AM, Krauss JG, Cagide AM. Prospective validation of the prognostic usefulness of B-type natriuretic peptide in asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:1705–1714.
77. Weisenberg D, Omelchenko A, Shapira Y, Vaturi M, Monakier D, Bental T, Sagie A. Mid-term echocardiographic progression of patients with moderate aortic regurgitation: implications for aortic valve surgery. *J Heart Valve Dis* 2013;**22**:192–194.
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. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation* 2007;**115**:2856–2864.
80. Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Senechal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**:1259–1267.
81. Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Capoulade R, Malouf J, Aggarwal S, Araoz PA, Michelena HI, Cuffe C, Larose E, Miller JD, Vahanian A, Enriquez-Sarano M. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:1202–1213.
82. Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, Tan TC, Elmariah S, Picard MH, Hung J. Differential left ventricular remodeling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *Eur Heart J* 2013;**34**:1906–1914.
83. Tribouilloy C, Rusinaru D, Marechaux S, Castel AL, Debry N, Maizel J, Mentaverri R, Kamel S, Slama M, Levy F. Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:55–66.
84. Jander N, Minners J, Holme I, Gerds E, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Kesaniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Rossebo A, Pedersen TR, Skjaerpe T, Willenheimer R, Wachtell K, Neumann FJ, Gohlke-Barwolf C. Outcome of patients with low-gradient "severe" aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation* 2011;**123**:887–895.
85. 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.
86. Marechaux 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.
87. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan KL, Goncalves A, Hahn RT, Keane MG, La Canna G, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Silvestry FE, Vanoverschelde JL, Gillam LD. EAE/ASE recommendations for the use of echo-cardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *Eur Heart J* 2011;**32**:2189–2214.
88. Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML, Pomerantz 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.
89. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, Binder T, Pachter R, Maurer G, Baumgartner H. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation* 2004;**109**:2302–2308.
90. Clavel MA, Malouf J, Michelena HI, Suri RM, Jaffe AS, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M. B-type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis: impact on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:2016–2025.
91. 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.
92. 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.
93. Thourani VH, Suri RM, Gunter RL, Sheng S, O'Brien SM, Ailawadi G, Szeto WY, Dewey TM, Guyton RA, Bavaria JE, Babaliaros V, Gammie JS, Svensson L, Williams M, Badhwar V, Mack MJ. Contemporary real-world outcomes of surgical aortic valve replacement in 141,905 low-risk, intermediate-risk, and high-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2015;**99**:55–61.
94. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, Kleiman NS, Coselli JS, Gleason TG, Lee JS, Hermiller JB Jr, Heiser J, Merhi W, Zorn GL 3rd, Tados P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Maini B, Mumtaz M, Conte J, Resar J, Aharonian V, Pfeffer T, Oh JK, Qiao H, Adams DH, Popma JJ, CoreValve US Clinical Investigators. 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:2565–2574.
95. 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, Akin 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.
96. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, Webb JG, Douglas PS, Anderson WN, Blackstone EH, Kodali SK, Makkar RR, Fontana GP, Kapadia S, Bavaria J, Hahn RT, Thourani VH, Babaliaros V, Pichard A, Herrmann HC, Brown DL, Williams M, Akin J, Davidson MJ, Svensson LG, PARTNER 1 Trial Investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;**385**:2477–2484.
97. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J Jr, Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tados P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK, U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;**370**:1790–1798.
98. Thyregod HG, Steinbruchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petersen P, Chang Y, Franzen OW, Engstrom T, Clemmensen P, Hansen PB, Andersen LW, Olsen PS, Sondergaard L. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year re-

- sults from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:2184–2194.
99. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG, PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016;**374**:1609–1620.
 100. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, Smalling R, Lim S, Malaisrie SC, Kapadia S, Szeto WY, Greason KL, Kereiakes D, Ailawadi G, Whisenant BK, Devireddy C, Leipsic J, Hahn RT, Pibarot P, Weissman NJ, Jaber WA, Cohen DJ, Suri R, Tuzcu EM, Svensson LG, Webb JG, Moses JW, Mack MJ, Miller DC, Smith CR, Alu MC, Parvataneni R, D'Agostino RB Jr, Leon MB. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet* 2016;**387**:2218–2225.
 101. Siontis GC, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, Sondergaard L, Juni P, Windecker S. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2016;**37**:3503–3512.
 102. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PW, Kappetein AP, SURTAVI Investigators. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017;**376**:1321–1331.
 103. Rogers T, Koifman E, Patel N, Gai J, Torguson R, Corso P, Waksman R. Society of Thoracic Surgeons score variance results in risk reclassification of patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *JAMA Cardiol* 2017;**2**:455–456.
 104. Tribouilloy C, Levy F, Rusinaru D, Gueret P, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, Jobic Y, Adams C, Lelong B, Pasquet A, Chauvel C, Metz D, Quere 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.
 105. Fougeres E, Tribouilloy C, Monchi M, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, Pasquet A, Chauvel C, Metz D, Adams C, Rusinaru D, Gueret P, Monin JL. Outcomes of pseudo-severe aortic stenosis under conservative treatment. *Eur Heart J* 2012;**33**:2426–2433.
 106. Genereux P, Stone GW, O'Gara PT, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, Pibarot P, Bax JJ, Bonow RO, Leon MB. Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:2263–2288.
 107. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J* 2005;**26**:1309–1313.
 108. 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.
 109. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardi E, Tarantini L, Cramariuc D, Gerdts E, de Simone G. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart* 2011;**97**:301–307.
 110. Dahl JS, Videbaek L, Poulsen MK, Rudbaek TR, Pellikka PA, Moller JE. Global strain in severe aortic valve stenosis: relation to clinical outcome after aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;**5**:613–620.
 111. Zlotnick DM, Ouellette ML, Malenka DJ, DeSimone JP, Leavitt BJ, Helm RE, Olmstead EM, Costa SP, DiScipio AW, Likosky DS, Schmoker JD, Quinn RD, Sisto D, Klemperer JD, Sardella GL, Baribeau YR, Frumiento C, Brown JR, O'Rourke DJ, Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Effect of preoperative pulmonary hypertension on outcomes in patients with severe aortic stenosis following surgical aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 2013;**112**:1635–1640.
 112. Rossebo AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Gerdts E, Gohlke-Barwolf C, Holme I, Kesaniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Skjaerpe T, Wachtell K, Willenheimer R, SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008;**359**:1343–1356.
 113. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyanopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;**37**:2129–2200.
 114. 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.
 115. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijboom F, Mulder BJ, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, Szatmari A, Thaulow E, Vouhe PR, Walma E, Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;**31**:2915–2957.
 116. De Bonis M, Al-Attar N, Antunes M, Berger M, Casselman F, Falk V, Folliguet T, lung B, Lancellotti P, Lentini S, Maisano F, Messika-Zeitoun D, Muneretto C, Pibarot P, Pierard L, Punjabi P, Rosenhek R, Suwalski P, Vahanian A, Wendler O, Prendergast B. Surgical and interventional management of mitral valve regurgitation: a position statement from the European Society of Cardiology Working Groups on Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2016;**37**:133–139.
 117. Monin JL, Dehant P, Roiron C, Monchi M, Tabet JY, Clerc P, Fernandez G, Houel R, Garot J, Chauvel C, Gueret P. Functional assessment of mitral regurgitation by trans-thoracic echocardiography using standardized imaging planes diagnostic accuracy and outcome implications. *J Am Coll Cardiol* 2005;**46**:302–309.
 118. Lancellotti P, Gerard PL, Pierard LA. Long-term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2005;**26**:1528–1532.
 119. Magne J, Lancellotti P, Pierard LA. Exercise pulmonary hypertension in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Circulation* 2010;**122**:33–41.
 120. 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.
 121. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Tajik AJ, Frye RL. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications. *Circulation* 1999;**99**:400–405.
 122. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation* 1994;**90**:830–837.
 123. Badhwar V, Peterson ED, Jacobs JP, He X, Brennan JM, O'Brien SM, Dokholyan RS, George KM, Bolling SF, Shahian DM, Grover FL, Edwards FH, Gammie JS. Longitudinal outcome of isolated mitral repair in older patients: results from 14,604 procedures performed from 1991 to 2007. *Ann Thorac Surg* 2012;**94**:1870–1877; discussion 1877–1879.
 124. Le Tourneau T, Richardson M, Juthier F, Modine T, Fayad G, Polge AS, Ennezat PV, Bauters C, Vincetelli A, Deklunder G. Echocardiography predictors and prognostic value of pulmonary artery systolic pressure in chronic organic mitral regurgitation. *Heart* 2010;**96**:1311–1317.
 125. Tribouilloy C, Grigioni F, Avierinos JF, Barbieri A, Rusinaru D, Szymanski C, Ferlito M, Tafaneli 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: long-term follow-up multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:1961–1968.
 126. Rosenhek R, Rader F, Klar U, Gabriel H, Krejc M, Kalbeck D, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2006;**113**:2238–2244.
 127. 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.

128. Bolling SF, Li S, O'Brien SM, Brennan JM, Prager RL, Gammie JS. Predictors of mitral valve repair: clinical and surgeon factors. *Ann Thorac Surg* 2010;**90**:1904–1911.
129. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, Smalling RW, Siegel R, Rose GA, Engeron E, Loghin 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.
130. Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart SC, Trento A, Siegel RJ, Apruzzese P, Fail P, Rinaldi MJ, Smalling RW, Hermiller JB, Heimansohn D, Gray WA, Grayburn PA, Mack MJ, Lim DS, Ailawadi G, Herrmann HC, Acker MA, Silvestry FE, Foster E, Wang A, Glower DD, Mauri L, EVEREST II Investigators. Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:2844–2854.
131. 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.
132. 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.
133. 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.
134. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation* 2005;**112**:745–758.
135. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001;**103**:1759–1764.
136. Acker MA, Parides MK, Perrault LP, Moskowitz AJ, Gelijns AC, Voisine P, Smith PK, Hung JW, Blackstone EH, Puskas JD, Argenziano M, Gammie JS, Mack M, Ascheim DD, Bagiella E, Moquete EG, Ferguson TB, Horvath KA, Geller NL, Miller MA, Woo YJ, D'Alessandro DA, Ailawadi G, Dagenais F, Gardner TJ, O'Gara PT, Michler RE, Kron IL. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2014;**370**:23–32.
137. 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.
138. 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.
139. Mauri L, Foster E, Glower DD, Apruzzese P, Massaro JM, Herrmann HC, Hermiller J, Gray W, Wang A, Pedersen WR, Bajwa T, Lasala J, Low R, Grayburn P, Feldman T, EVEREST II Investigators. 4-year results of a randomized controlled trial of percutaneous repair versus surgery for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:317–328.
140. Maisano F, Franzen O, Baldus S, Schafer U, Hausleiter J, Butter C, Ussia GP, Sievert H, Richardt G, Widder JD, Moccetti T, Schillinger W. Percutaneous mitral valve interventions in the real world: early and 1-year results from the ACCESS-EU, a prospective, multicenter, nonrandomized post-approval study of the MitraClip therapy in Europe. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:1052–1061.
141. Michler RE, Smith PK, Parides MK, Ailawadi G, Thourani V, Moskowitz AJ, Acker MA, Hung JW, Chang HL, Perrault LP, Gillinov AM, Argenziano M, Bagiella E, Overbey JR, Moquete EG, Gupta LN, Miller MA, Taddei-Peters WC, Jeffries N, Weisel RD, Rose EA, Gammie JS, DeRose JJ Jr, Puskas JD, Dagenais F, Burks SG, El-Hamamsy I, Milano CA, Atluri P, Voisine P, O'Gara PT, Gelijns AC, CTSN. Two-year outcomes of surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2016;**374**:1932–1941.
142. lung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Can J Cardiol* 2014;**30**:962–970.
143. Abramowitz Y, Jilalawi H, Chakravarty T, Mack MJ, Makkar RR. Mitral annulus calcification. *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:1934–1941.
144. Bouleti C, lung B, Laouenan C, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Garbarz E, Cormier B, Michel PL, Mentre 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.
145. 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.
146. Nunes MC, Tan TC, Elmariah S, do Lago R, Margey R, Cruz-Gonzalez I, Zheng H, Handschumacher MD, Inglessis I, Palacios IF, Weyman AE, Hung J. The echo score revisited: Impact of incorporating commissural morphology and leaflet displacement to the prediction of outcome for patients undergoing percutaneous mitral valvuloplasty. *Circulation* 2014;**129**:886–895.
147. Badheka AO, Shah N, Ghatak A, Patel NJ, Chothani A, Mehta K, Singh V, Patel N, Grover P, Deshmukh A, Panaich SS, Savani GT, Bhalara V, Arora S, Rathod A, Desai H, Kar S, Alfonso C, Palacios IF, Grines C, Schreiber T, Rihal CS, Makkar R, Cohen MG, O'Neill W, de Marchena E. Balloon mitral valvuloplasty in the United States: a 13-year perspective. *Am J Med* 2014;**127**:1126 e1121–1112.
148. Tomai F, Gasparone A, Versaci F, Ghini AS, Altamura L, De Luca L, Gioffre G, Gioffre PA. Twenty year follow-up after successful percutaneous balloon mitral valvuloplasty in a large contemporary series of patients with mitral stenosis. *Int J Cardiol* 2014;**177**:881–885.
149. Bouleti C, lung B, Himbert D, Messika-Zeitoun D, Brochet E, Garbarz E, Cormier B, Vahanian A. Relationship between valve calcification and long-term results of percutaneous mitral commissurotomy for rheumatic mitral stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;**7**:381–389.
150. lung B, Cormier B, Ducimetiere P, Porte JM, Nallet O, Michel PL, Acar J, Vahanian A. Immediate results of percutaneous mitral commissurotomy. A predictive model on a series of 1514 patients. *Circulation* 1996;**94**:2124–2130.
151. Bouleti C, lung B, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Garbarz E, Cormier B, Vahanian A. Reinterventions after percutaneous mitral commissurotomy during long-term follow-up, up to 20 years: the role of repeat percutaneous mitral commissurotomy. *Eur Heart J* 2013;**34**:1923–1930.
152. Guerrero M, Dvir D, Himbert D, Urena M, Eleid M, Wang DD, Greenbaum A, Mahadevan VS, Holzhey D, O'Hair D, Dumontel N, Rodes-Cabau J, Piazza N, Palma JH, DeLago A, Ferrari E, Witkowski A, Wendler O, Kornowski R, Martinez-Clark P, Ciaburri D, Shemin R, Alnasser S, McAllister D, Bena M, Kerendi F, Pavlides G, Sobrinho JJ, Attizzani GF, George I, Nickenig G, Fassa AA, Cribier A, Bapat V, Feldman T, Rihal C, Vahanian A, Webb J, O'Neill W. Transcatheter mitral valve replacement in native mitral valve disease with severe mitral annular calcification: results from the first multicenter global registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;**9**:1361–1371.
153. Song H, Kang DH, Kim JH, Park KM, Song JM, Choi KJ, Hong MK, Chung CH, Song JK, Lee JW, Park SW, Park SJ. Percutaneous mitral valvuloplasty versus surgical treatment in mitral stenosis with severe tricuspid regurgitation. *Circulation* 2007;**116**:I-246–I-250.
154. Sousa C, Botelho C, Rodrigues D, Azeredo J, Oliveira R. Infective endocarditis in intravenous drug abusers: an update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;**31**:2905–2910.
155. Park JB, Lee SP, Lee JH, Yoon YE, Park EA, Kim HK, Lee W, Kim YJ, Cho GY, Sohn DW. Quantification of right ventricular volume and function using single-beat three-dimensional echocardiography: a validation study with cardiac magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;**29**:392–401.
156. 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.
157. 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.
158. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:405–409.
159. Kammerlander AA, Marzluf BA, Graf A, Bachmann A, Kocher A, Bonderman D, Mascherbauer J. Right ventricular dysfunction, but not tricuspid regurgitation, is associated with outcome late after left heart valve procedure. *J Am Coll Cardiol* 2014;**64**:2633–2642.
160. Chikwe J, Itagaki S, Anyanwu A, Adams DH. Impact of concomitant tricuspid annuloplasty on tricuspid regurgitation, right ventricular function, and pulmonary artery hypertension after repair of mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:1931–1938.
161. Chang BC, Lim SH, Yi G, Hong YS, Lee S, Yoo KJ, Kang MS, Cho BK. Long-term clinical results of tricuspid valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2006;**81**:1317–1323; discussion 1323–1314.

162. 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.
163. 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.
164. Unger P, Rosenhek R, Dedobbeleer C, Berrebi A, Lancellotti P. Management of multiple valve disease. *Heart* 2011;**97**:272–277.
165. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian 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.
166. 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.
167. 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.
168. Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, Eltchaninoff H, Vahanian A, Modine T, Lancellotti P, Sondergaard L, Ludman PF, Tamburimmo C, Piazza N, Hancock J, Mehilli J, Byrne RA, Baumbach A, Kappetein AP, Windecker S, Bax J, Haude M. Standardised definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves – a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2017; DOI:https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx303.
169. 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, American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee, Task Force on Prosthetic Valves, American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology, Japanese Society of Echocardiography, Canadian Society of Echocardiography, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology, Japanese Society of Echocardiography, Canadian Society of Echocardiography. 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; quiz 1082–1014.
170. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, Edvardsen T, Delgado V, Dulgheru R, Pepi M, Cosyns B, Dweck MR, Garbi M, Magne J, Nieman K, Rosenhek R, Bernard A, Lowenstein J, Vieira ML, Rabischoffsky A, Vyhmeister RH, Zhou X, Zhang Y, Zamorano JL, Habib G. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;**17**:589–590.
171. Butchart EG, Gohlke-Barwolf C, Antunes MJ, Tornos P, De Caterina R, Cormier B, Prendergast B, Iung B, Bjornstad H, Lepore C, Hall RJ, Vahanian A, Working Groups on Valvular Heart Disease, Thrombosis, and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology, European Society of Cardiology. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J* 2005;**26**:2463–2471.
172. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, O'Brien S, Booth ME, Dokholyan RS, Douglas PS, Peterson ED, DEClIDE AVR Research Team. Early anticoagulation of bioprosthetic aortic valves in older patients: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery National Database. *J Am Coll Cardiol* 2012;**60**:971–977.
173. Merie C, Kober L, Skov Olsen P, Andersson C, Gislason G, Skov Jensen J, Torp-Pedersen C. Association of warfarin therapy duration after bioprosthetic aortic valve replacement with risk of mortality, thromboembolic complications, and bleeding. *JAMA* 2012;**308**:2118–2125.
174. Rivas-Gandara N, Ferreira-Gonzalez 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.
175. Meurin P, Tabet JY, Weber H, Renaud N, Ben Driss A. Low-molecular-weight heparin as a bridging anticoagulant early after mechanical heart valve replacement. *Circulation* 2006;**113**:564–569.
176. 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.
177. Vavuranakis M, Siasos G, Zografos T, Oikonomou E, Vrachatis D, Kalogeris K, Papaioannou T, Kolokathis MA, Moldovan C, Tousoulis D. Dual or single antiplatelet therapy after transcatheter aortic valve implantation? A systematic review and meta-analysis. *Curr Pharm Des* 2016;**22**:4596–4603.
178. Chakravarty T, Sondergaard L, Friedman J, De Backer O, Berman D, Kofoed KF, Jilalawi H, Shiota T, Abramowitz Y, Jorgensen TH, Rami T, Israr S, Fontana G, de Kneegt M, Fuchs A, Lyden P, Trento A, Bhatt DL, Leon MB, Makkar RR, RESOLVE, SAVORY Investigators. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet* 2017;**389**:2383–2392.
179. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994;**89**:635–641.
180. Mok CK, Boey J, Wang R, Chan TK, Cheung KL, Lee PK, Chow J, Ng RP, Tse TF. Warfarin versus dipyridamole-aspirin and pentoxifylline-aspirin for the prevention of prosthetic heart valve thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *Circulation* 1985;**72**:1059–1063.
181. Heneghan C, Ward A, Perera R, Bankhead C, Fuller A, Stevens R, Bradford K, Tyndel S, Alonso-Coello P, Ansell J, Beyth R, Bernardo A, Christensen TD, Cromhecke ME, Edson RG, Fitzmaurice D, Gadisseur AP, Garcia-Alamino JM, Gardiner C, Hasenkam JM, Jacobson A, Kaatz S, Kamali F, Khan TI, Knight E, Kortke H, Levi M, Matchar D, Menendez-Jandula B, Rakovac I, Schaefer C, Siebenhofer A, Souto JC, Sunderji R, Gin K, Shalansky K, Voller H, Wagner O, Zittermann A. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2012;**379**:322–334.
182. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, Schulz-Schupke S, Byrne RA, Sibbing D, Hoppmann P, Schneider S, Fusaro M, Ott I, Kristensen SD, Ibrahim T, Massberg S, Schunkert H, Laugwitz KL, Kastrati A, Sarafoff N. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: the ISAR-TRIPLE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:1619–1629.
183. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Ianus J, Burton P, van Eickels M, Korjian S, Daaboul Y, Lip GY, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCL. *N Engl J Med* 2016;**375**:2423–2434.
184. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, Adriaenssens T, Vrolix M, Heestermans AA, Vis MM, Tijssen JG, van't Hof AW, ten Berg JM, WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013;**381**:1107–1115.
185. Lamberts M, Gislason GH, Lip GY, Lassen JF, Olesen JB, Mikkelsen AP, Sorensen R, Kober L, Torp-Pedersen C, Hansen ML. Antiplatelet therapy for stable coronary artery disease in atrial fibrillation patients taking an oral anticoagulant: a nationwide cohort study. *Circulation* 2014;**129**:1577–1585.
186. Torella M, Torella D, Chiodini P, Franciulli M, Romano G, De Santo L, De Feo M, Amarelli C, Sasso FC, Salvatore T, Ellison GM, Indolfi C, Cotrufo M, Nappi G. LOWERing the INTensity of oral anticoagulant Therapy in patients with bileaflet mechanical aortic valve replacement: results from the "LOWERINGIT" Trial. *Am Heart J* 2010;**160**:171–178.
187. Puskas J, Gerdisch M, Nichols D, Quinn R, Anderson C, Rhenman B, Fermin L, McGrath M, Kong B, Hughes C, Sethi G, Wait M, Martin T, Graeve A, PROACT Investigators. Reduced anticoagulation after mechanical aortic valve replacement: interim results from the prospective randomized on-X valve anti-coagulation clinical trial randomized Food and Drug Admin-

- istration investigational device exemption trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**147**:1202–1210; discussion 1210–1201.
188. Koertke H, Zittermann A, Wagner O, Secer S, Christ of H, Sciangula A, Saggau W, Sack FU, Ennker J, Cremer J, Musumeci F, Gummert JF. Telemedicine-guided, very low-dose international normalized ratio self-control in patients with mechanical heart valve implants. *Eur Heart J* 2015;**36**:1297–1305.
 189. Bussey HI, Bussey M, Bussey-Smith KL, Frei CR. Evaluation of warfarin management with international normalized ratio self-testing and online remote monitoring and management plus low-dose vitamin K with genomic considerations: a pilot study. *Pharmacotherapy* 2013;**33**:1136–1146.
 190. Pernod G, Godier A, Gozalo C, Tremey B, Sie 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**:e167–174.
 191. Halvorsen S, Storey RF, Rocca B, Sibbing D, Ten Berg J, Grove EL, Weiss TW, Collet JP, Andreotti F, Gulba DC, Lip GY, Husted S, Vilahur G, Morais J, Verheugt FW, Lanas A, Al-Shahi Salman R, Steg PG, Huber K, ESC Working Group on Thrombosis. Management of antithrombotic therapy after bleeding in patients with coronary artery disease and/or atrial fibrillation: expert consensus paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Eur Heart J* 2017;**38**:1455–1462.
 192. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O’Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD, ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;**129**:e521–643.
 193. Whitlock RP, Sun JC, Fremes SE, Rubens FD, Teoh KH, American College of Chest Physicians. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;**141**:e576S–600S.
 194. Massel DR, Little SH. Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**4**:CD003464.
 195. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Juni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FJ, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2017;doi:10.1093/eurheartj/ehx419.
 196. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, Hert SD, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Gorenek B, Heyndrickx GR, Hoefl A, Huber K, Jung B, Kjeldsen KP, Longrois D, Luscher TF, Pierard L, Pocock S, Price S, Roffi M, Sirnes PA, Sousa-Uva M, Voudris V, Funck-Brentano C. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: the Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;**35**:2383–2431.
 197. Francophone Society of Oral Medicine and Oral Surgery, with the collaboration of the French Society of Cardiology. Guidelines for management of patients under antithrombotic treatment in oral surgery (2006). <http://www.mbcj-journal.org/recommendations/254-guidelines-for-management-of-patients-under-antithrombotic-treatment-in-oral-surgery-2006>.
 198. Karthikeyan G, Senguttuvan NB, Joseph J, Devasenapathy N, Bahl VK, Arian B. Urgent surgery compared with fibrinolytic therapy for the treatment of left-sided prosthetic heart valve thrombosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur Heart J* 2013;**34**:1557–1566.
 199. Laplace G, Lafitte S, Labeque 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.
 200. Brown ML, Park SJ, Sundt TM, Schaff HV. Early thrombosis risk in patients with biologic valves in the aortic position. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;**144**:108–111.
 201. Mylotte D, Andalib A, Theriault-Lauzier P, Dorfmeister M, Girgis M, Alharbi W, Chetrit M, Galatas C, Mamane S, Sebag I, Buithieu J, Bilodeau L, de Varennes B, Lachapelle K, Lange R, Martucci G, Virmani R, Piazza N. Transcatheter heart valve failure: a systematic review. *Eur Heart J* 2015;**36**:1306–1327.
 202. Makkar RR, Fontana G, Jilaihawi H, Chakravarty T, Kofoed KF, de Backer O, Asch FM, Ruiz CE, Olsen NT, Trento A, Friedman J, Berman D, Cheng W, Kashif M, Jelmin V, Kliger CA, Guo H, Pichard AD, Weissman NJ, Kapadia S, Manasse E, Bhatt DL, Leon MB, Sondergaard L. Possible subclinical leaflet thrombosis in bioprosthetic aortic valves. *N Engl J Med* 2015;**373**:2015–2024.
 203. Pache G, Schoeclin S, Blanke P, Dorfs S, Jander N, Arepalli CD, Gick M, Buettner HJ, Leipsic J, Langer M, Neumann FJ, Ruile P. Early hypo-attenuated leaflet thickening in balloon-expandable transcatheter aortic heart valves. *Eur Heart J* 2016;**37**:2263–2271.
 204. Sorajja P, Bae R, Lesser JA, Pedersen WA. Percutaneous repair of paravalvular prosthetic regurgitation: patient selection, techniques and outcomes. *Heart* 2015;**101**:665–673.
 205. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, Pasic M, Waksman R, Kodali S, Barbanti M, Latib A, Schaefer U, Rodes-Cabau J, Treede H, Piazza N, Hildick-Smith D, Himbert D, Walther T, Hengstenberg C, Nissen H, Bekeredjian R, Presbitero P, Ferrari E, Segev A, de Weger A, Windecker S, Moat NE, Napodano M, Wilbring M, Cerillo AG, Brecker S, Tchetché D, Lefevre T, De Marco F, Fiorina C, Petronio AS, Teles RC, Testa L, Laborde JC, Leon MB, Kornowski R. Valve-in-Valve International Data Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA* 2014;**312**:162–170.
 206. Ye J, Cheung A, Yamashita M, Wood D, Peng D, Gao M, Thompson CR, Munt B, Moss RR, Blanke P, Leipsic J, Dvir D, Webb JG. Transcatheter aortic and mitral valve-in-valve implantation for failed surgical bioprosthetic valves: an 8-year single-center experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;**8**:1735–1744.
 207. 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.
 208. Tashiro T, Pislaru SV, Blustin JM, Nkomo VT, Abel MD, Scott CG, Pellikka PA. Perioperative risk of major non-cardiac surgery in patients with severe aortic stenosis: a reappraisal in contemporary practice. *Eur Heart J* 2014;**35**:2372–2381.
 209. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), German Society for Gender Medicine (DGesGM), Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, Gibbs JS, Gohlke-Baerwolf C, Gorenek B, Jung 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. 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.
 210. Elassy SM, Elmidady AA, Elbawab HY. Urgent cardiac surgery during pregnancy: a continuous challenge. *Ann Thorac Surg* 2014;**97**:1624–1629.
 211. van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Merz WM, Golland S, Gabriel H, Lelonek M, Trojnarzka O, Al Mahmeed WA, Balint HO, Ashour Z, Baumgartner H, Boersma E, Johnson MR, Hall R, ROPAC Investigators and the EURObservational Research Programme (EORP) Team. Pregnancy in women with a mechanical heart valve: data of the European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC). *Circulation* 2015;**132**:132–142.

