

Препоръки на ESC / EACTS от 2025 г. за лечение на клапни сърдечни заболявания

Разработено от работната група за лечение на клапни сърдечни заболявания на Европейското дружество по кардиология (ESC) и Европейска асоциация по кардиоторакална хирургия (EACTS)

Автори/Членове на работната група: Fabien Praz *†,  (Председател на ESC) (Швейцария), Michael A. Borger *†,  (Председател на EACTS) (Германия), Jonas Lanz ‡,  (Координатор на работната група на ESC) (Швейцария), Mateo Marin-Cuartas ‡,  (Координатор на работната група на EACTS) (Германия), Ana Abreu  (Португалия), Marianna Adamo (Италия), Nina Ajmone Marsan (Холандия), Fabio Barili  (Италия), Nikolaos Bonaros  (Австрия), Bernard Cosyns  (Белгия), Ruggero De Paulis  (Италия), Habib Gamra  (Тунис), Marjan Jahangiri (Обединено кралство), Anders Jeppsson  (Швеция), Robert J.M. Klautz  (Холандия), Benoit Mores  (Белгия), Esther Pérez-David  (Spain), Janine Pöss (Германия), Bernard D. Prendergast (Обединено кралство), Bianca Rocca  (Италия), Xavier Rossello  (Испания), Mikio Suzuki (Сърбия), Holger Thiele  (Германия), Christophe Michel Tribouilloy  (Франция), Wojtek Wojakowski  (Полша), и Групата за научна документация на ESC/EACTS

* Кореспондиращи автори: Fabien Praz, Катедра по Кардиология, Inselspital, Университетска болница в Берн, Университет в Берн, Берн, Швейцария, тел.: +41 31 632 83 50, имейл: fabien.praz@insel.ch Michael A. Borger, Университетска клиника по сърдечна хирургия, Лайпцигски сърдечен център, Лайпциг, Германия, тел.: +49 341 865 1422, имейл: michael.borger@helios-gesundheit.de

† Двамата председатели са допринесли в еднаква степен за изготвянето на документа и са съвместни автори.

‡ Двамата координатори на работната група са допринесли в еднаква степен за изготвянето на документа.

Принадлежностите на авторите/членовете на работната група са изброени в информацията за авторите.

Комитет на ESC за клинични практики (CPG): изброени в приложението.

Специализирани общности на ESC, участвали в разработването на този документ:

Асоциации: Асоциация за спешна сърдечносъдова помощ (ACVC), Европейска асоциация за сърдечносъдова образна диагностика (EACVI), Европейска асоциация за превантивна кардиология (EAPC), Европейска асоциация за перкутанни сърдечносъдови интервенции (EAPCI), Европейска асоциация за сърдечен ритъм (EHRA) и Асоциация за сърдечна недостатъчност (HFA)

Работни групи: Сърдечносъдова фармакотерапия

Форум на пациентите

Отказ от отговорност. Насоките на Европейското дружество по кардиология (ESC)/Европейската асоциация за кардио-торакална хирургия (EACTS) представляват становищата на ESC и EACTS и са изготвени след внимателно разглеждане на научните и медицинските познания и доказателствата, налични към момента на публикуването им. ESC и EACTS не носят отговорност в случай на противоречие, несъответствие и/или двусмислие между насоките на ESC/EACTS и други официални препоръки или насоки, издадени от съответните органи за обществено здраве, по-специално във връзка с правилното използване на здравни грижи или терапевтични стратегии. Здравните специалисти се насърчават да вземат предвид насоките на ESC/EACTS при вземането на клинични решения, както и при определянето и прилагането на превантивни, диагностични или терапевтични медицински стратегии; обаче, насоките на ESC/EACTS по никакъв начин не отменят индивидуалната отговорност на здравните специалисти да вземат подходящи и точни решения, като отчитат здравословното състояние на всеки пациент и след консултация с него, и когато е уместно и/или необходимо, лицето, което се грижи за пациента. Насоките на ESC/EACTS не освобождават здравните специалисти от задължението да вземат предвид в пълна степен и внимателно съответните официални актуализирани препоръки или насоките, издадени от компетентните органи за обществено здраве, за да управляват случая на всеки пациент в светлината на научно приетите данни в съответствие с техните етични и професионални задължения. Здравните специалисти носят отговорност и за проверка на приложимите правила и разпоредби, отнасящи се до лекарствата и медицинските изделия, преди да вземат клинично решение, както и за проверка дали съществува по-нова версия на този документ. ESC и EACTS предупреждават читателите, че техническият език може да бъде погрешно интерпретиран и отхвърлят всякаква отговорност в това отношение. Разрешения. Съдържанието на тези насоки на ESC/EACTS е публикувано само за лична и образователна употреба. Не се разрешава търговска употреба. Никаква част от ESC/EACTS насоките могат да бъдат превеждани или възпроизвеждани под всякаква форма без писмено разрешение от ESC и EACTS. Разрешенията могат да бъдат получени след подаване на писмена молба до Oxford University Press, издател на *European Heart Journal* и страна, упълномощена да се занимава с такива разрешения от името на ESC (journals.permissions@oup.com).

Тази статия е публикувана съвместно с разрешение в *European Heart Journal* и *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. Всички права запазени. © Европейското дружество по кардиология и Европейската асоциация за кардио-торакална хирургия 2025.

Статиите са идентични, с изключение на незначителни стилистични и правописни разлики, съобразени със стила на всяко списание. При цитиране на тази статия може да се използва и двете цитации.

Преведено от Дружество на кардиолозите в България.

Европейското дружество по кардиология не носи отговорност за съдържанието на този преведен документ.

Рецензенти на документа: Алек Ваханян (координатор на ESC Review) (Франция), Карлос-А. Местрес (координатор на EACTS Review) (Южна Африка), Лейла Абид (Тунис), Сулеман Актаа (Обединено кралство), Енох Ф. Акоуа (Обединеното кралство), Елена Арбело (Испания), Фолкерт В. Аселбергс (Нидерландия), Емануеле Барбато (Италия), Джузепе Бориани (Италия), Маргарита Брида (Хърватия), Серхио Бучери (Швеция), Робърт А. Бърн (Република Ирландия), Овидиу Чионсел (Румъния), Ленард Конради (Германия), Микеле Де Бонис (Италия), Виктория Делгадо (Испания), Анна Францоне (Италия), Кристина Херман Хаугаа (Норвегия), Бетина Хайдекер (Германия), Борха Ибанес (Испания), Бернар Юнг (Франция), Стефан Джеймс (Швеция), Ларс Кьобер (Дания), Константинос К. Коскинас (Швейцария), Улф Ландмесер (Германия), Грегори Й.Х. Лип (Обединеното кралство), Джон Уилям МакЕвой (Ирландия), Гил Мелцер (Израел), Дейвид Месика-Зейтун (Канада), Борислава Михайлова (Обединено кралство), Ричард Миндам (Обединено кралство), Инге Моелгаард (Дания), Йенс Коседис Нилсен (Дания), Гарет Оуенс (Обединено кралство), Агнес А. Паске (Белгия), Томас Пилгрим (Швейцария), Ева Прескот (Дания), Едуард Кинтана (Испания), Волкер Рудолф (Германия), Рафаел Садаба (Испания), Анна Саннино (Германия), Феликс С. Танър (Швейцария), Марина Урена (Франция), Илонца Ваартjes (Холандия), Кристиан Вринц (Белгия), Александър Вахба (Норвегия), Томас Валтер (Германия), Адам Витковски (Полша) и Катя Зепенфелд (Нидерландия).

SD Всички експерти, участвали в разработването на тези насоки, са подали декларации за интереси, които са отразени в допълнителен документ към насоките. Вижте *European Heart Journal* онлайн или <https://www.escardio.org/Guidelines> за допълнителни документи, както и таблици с доказателства.

Редактор: проф. Елена Кинова, дм - Професор в Клиника по кардиология в УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ“, София.

Публикувано онлайн преди отпечатването на 29 август 2025 година

Ключови думи Препоръки • Европейско дружество по кардиология (ESC) • Европейска асоциация за кардио-торакална хирургия (EACTS) • Сърдечносъдова болест • Аортна стеноза • Аортна регургитация • Митрална стеноза • Митрална регургитация • Трикуспидална регургитация • Трикуспидална стеноза • Мултивалуларна болест • TAVI • SAVR • Сърдечна хирургия • Транскатетърна край-до-край репарация • Транскатетърна клапна замяна •

Съдържание

1. Предговор	6	5.5.1. Коронарна ангиография	21
2. Въведение	8	5.5.2. Сърдечна катетеризация	22
2.1. Какво е ново	9	5.6. Грижа, фокусирана върху пациента, и съвместно вземане на решения	22
3. Екипът по сърдечни заболявания и Центърът за сърдечни клапи	15	6. Лечение на състояния, свързани с клапни сърдечни заболявания	22
3.1. Мрежата за сърдечни клапи	15	6.1. Диагностика и управление на коронарна болест	22
3.1.1. Състав на сърдечния екип	17	6.2. Предсърдно мъждене	24
3.1.2. Обем на процедурите и клинични резултати	18	6.3. Рак и лечение	24
4. Образна диагностика на пациенти с клапни сърдечни заболявания	19	6.4. Профилактика на ревматична треска	26
4.1. Първоначална оценка на клапите	19	6.5. Кардиогенен шок и остра сърдечна недостатъчност	26
4.2. Съпътстващи заболявания и състояния	19	6.6. Палиативни грижи	26
4.3. Оценка на динамиката и променливостта на клапните сърдечни заболявания	19	7. Аортна регургитация	26
4.4. Оценка на извънклапанните сърдечни последици от клапните сърдечни заболявания	19	7.1. Разпространение и етиология	26
4.5. Оценка на пригодността, планирането и насочването на интервенциите	19	7.2. Оценка	26
5. Клинична оценка на пациенти с клапни сърдечни заболявания	20	7.3. Медикаментозно лечение	28
5.1. Клинично изследване	20	7.4. Индикации за интервенция	28
5.2. Оценка на съпътстващи заболявания и стратификация на риска	20	7.5. Проследяване	29
5.3. Биомаркери	21	7.6. Специални групи пациенти	29
5.4. Тестове с физически натоварвания	21	8. Аортна стеноза	30
5.5. Инвазивни изследвания	21	8.1. Разпространение и етиология	30
		8.2. Оценка	30
		8.2.1. Ехокардиография и компютърна томография на сърце	30
		8.2.2. Допълнителни диагностични и прогностични	

Стр.	Стр.
параметри	57
8.2.3. Планиране на процедурата	32
8.3. Медикаментозна терапия	32
8.4. Индикации за интервенция	32
8.4.1. Симптоматична тежка аортна стеноза	32
8.4.2. Асимптоматична тежка аортна стеноза	32
8.4.3. Умерена аортна стеноза	34
8.5. Възможности за лечение	35
8.5.1. Начин на интервенция при кандидати за биопротеза	35
8.5.1.1. Възраст и продължителност на живота	35
8.5.1.2. Анатомични особености	36
8.5.1.3. Управление през целия живот	37
8.6. Проследяване	39
9. Митрална регургитация	39
9.1. Първична митрална регургитация	39
9.1.1. Разпространение и етиология	39
9.1.2. Оценка	39
9.1.2.1. Ехокардиография и катетеризация на дясното сърце	39
9.1.2.2. Биомаркери	40
9.1.2.3. Сърдечна магнитно-резонансна и компютърна томография	42
9.1.2.4. Генетична оценка	42
9.1.3. Медикаментозна терапия	42
9.1.4. Индикации за интервенция	42
9.1.5. Проследяване	43
9.2. Вторична митрална регургитация	43
9.2.1. Разпространение и етиология	43
9.2.2. Оценка	44
9.2.3. Дефиниция на вторична предсърдна митрална регургитация	45
9.2.4. Лечение на вторична камерна митрална регургитация	46
9.2.4.1. Медикаментозно и инструментално лечение	46
9.2.4.2. Индикации за интервенция	46
9.2.4.3. Проследяване	47
9.2.5. Лечение на вторична предсърдна митрална регургитация	47
9.2.5.1. Медикаментозно лечение и управление на ритъма	47
9.2.5.2. Индикации за интервенция	47
9.2.5.3. Проследяване	47
10. Митрална стеноза	48
10.1. Разпространение и етиология	48
10.2. Ревматична митрална стеноза	48
10.2.1. Оценка	48
10.2.2. Медикаментозно лечение	48
10.2.3. Индикации за интервенция	49
10.2.4. Проследяване	49
10.3. Дегенеративна митрална стеноза с калцификация на митралния пръстен	49
10.3.1. Оценка	49
10.3.2. Индикации за интервенция	49
11. Трикуспидална регургитация	51
11.1. Разпространение и етиология	51
11.2. Оценка	51
11.3. Медикаментозно лечение	52
11.4. Индикации за интервенция	52
11.4.1. Хирургия	52
11.4.1.1. Пациенти без индикации за левостранна клапна хирургия	54
11.4.1.2. Пациенти с индикации за операция на левостранна сърдечна клапа	54
11.4.2. Транскатетърни техники	55
12. Трикуспидална стеноза	56
12.1. Разпространение и етиология	56
12.2. Оценка	56
12.3. Медикаментозна терапия	57
12.4. Индикации за интервенция	57
13. Множествени и смесени клапни сърдечни заболявания	57
13.1. Разпространение и недостатъчно лечение	57
13.2. Оценка и диагностични капани	57
13.3. Индикации за интервенция	58
13.3.1. Множествена клапна сърдечна болест	59
13.3.2. Смесено аортно клапно заболяване	59
13.3.3. Смесено митрално клапно заболяване	59
13.4. Проследяване	59
14. Лечение на пациенти с протезирани клапи или след реконструкция на клапи	59
14.1. Избор на протезна клапа	59
14.2. Проследяване на пациенти с протезни клапи	60
14.3. Анти тромботична терапия при пациенти с лекувани клапни сърдечни заболявания	60
14.3.1. Механични сърдечни клапи	60
14.3.1.1. Постоперативна антикоагулация и терапевтични цели	60
14.3.1.2. Превенция и управление на кървенето	64
14.3.1.3. Управление на антикоагулантната терапия преди и след некардиологични инвазивни процедури	64
14.3.2. Биологични сърдечни клапи	64
14.3.2.1. Пациенти след хирургично лечение с биологична сърдечна клапа и без индикации за перорална антикоагулация	64
14.3.2.2. Пациенти с транскатетърна имплантация на сърдечна клапа и без индикации за перорална антикоагулация	64
14.3.2.3. Пациенти с хирургична биологична сърдечна клапа и индикация за перорална антикоагулация	65
14.3.2.4. Пациенти с транскатетърна имплантация на биологична сърдечна клапа и индикация за перорална антикоагулация	65
14.4. Лечение на дисфункция на протезна клапа и усложнения	66
14.4.1. Структурно увреждане на клапата	66
14.4.2. Неструктурна дисфункция на клапата	67
14.4.2.1. Пациент-протезно несъответствие	67
14.4.2.2. Паравалвуларен лийк и хемолиза.	67
14.4.3. Ендокардит	67
14.4.4. Тромбоза на клапата	69
14.4.4.1. Хипоатенюирано удебеляване на клапата	69
14.4.4.2. Клинично значима клапна тромбоза	69
15. Лечение по време на некардиологична хирургия	70
15.1. Предоперативна оценка	71
15.2. Специфични лезии на клапите	71
15.2.1. Аортна стеноза	71
15.2.2. Митрална стеноза	71
15.2.3. Аортна и митрална регургитация	72
15.3. Периоперативно мониториране	72
16. Лечение на клапни сърдечни заболявания по време на бременност	72
16.1. Лечение преди бременност	72
16.2. Лечение по време на бременност	72
16.2.1. Пациенти с вродена клапна болест	72
16.2.2. Пациенти с протезирани клапи	73
17. Специфични за пола особености при пациенти с клапно сърдечно заболяване	73
17.1. Заболяване на аортната клапа	73
17.2. Митрална клапа	73
17.3. Заболяване на трикуспидалната клапа	74
18. Ключови послания	74
19. Пропуски в доказателствата	75
20. Съобщения „Какво да правим“ и „Какво да не правим“ от Препоръките	77
21. Таблици с доказателства	80
22. Декларация за наличност на данни	80
23. Информация за автора	80
24. Приложение	80
25. Източници	81

Таблицы с препоръки

Таблица с препоръки 1 — Препоръки за лечение на хроничен коронарен синдром при пациенти с клапно сърдечно заболяване (вижте също Допълнителни данни онлайн, Таблица с доказателства 1)

Таблица с препоръки 2 — Препоръки за лечение на предсърдно мъждене при пациенти с вроден клапен сърдечен порок (вижте също Допълнителни данни онлайн, Таблицы с доказателства 2 и 3)

Таблица с препоръки 3 — Препоръки относно показанията за интервенция при тежка аортна регургитация (вижте също Допълнителни данни онлайн, таблици с доказателства 4–8)

Таблица с препоръки 4 — Препоръки относно индикациите за интервенция при симптоматична и асимптоматична тежка аортна стеноза и препоръчителен начин на интервенция (вж. също допълнителни данни онлайн, таблици с доказателства 9–13)

Таблица с препоръки 5 — Препоръки относно показанията за едновременно замъня на аортната клапа по време на байпас на коронарната артерия или операция на възходящата аорта.

Таблица с препоръки 6 — Препоръки относно индикациите за интервенция при тежка първична митрална регургитация (вж. Също Допълнителни данни онлайн, Таблицы с доказателства 14–16).

Таблица с препоръки 7 — Препоръки относно показанията за интервенция при вторична митрална регургитация (вижте също Допълнителни данни онлайн, Таблицы с доказателства 17–20)

Таблица с препоръки 8 — Препоръки относно показанията за перкутанна митрална комисуротомия, митрална клапна хирургия и транскатетърна интервенция при клинично тежка ревматична и дегенеративна митрална стеноза (вж. също Допълнителни данни онлайн, Таблица с доказателства 21)

Таблица с препоръки 9 — Препоръки относно показанията за интервенция при трикуспидална регургитация (вижте също Допълнителни данни онлайн, таблици с доказателства 22 и 23).

Таблица с препоръки 10 — Препоръки относно показанията за интервенция при трикуспидална стеноза.

Таблица с препоръки 11 — Препоръки относно индикациите за хирургично лечение на съпътстващо левостранно клапно сърдечно заболяване

Таблица с препоръки 12 — Препоръки относно показанията за интервенция при пациенти със смесена умерена аортна стеноза и умерена аортна регургитация (вижте също допълнителната информация онлайн, Таблица с доказателства 24)

Таблица с препоръки 13 — Препоръки за избор на протезна клапа

Таблица с препоръки 14 — Препоръки за управление на анти тромботичната терапия при пациенти с механична сърдечна клапа

Таблица с препоръки 15 — Препоръки за управление на анти тромботичната терапия при пациенти с механична сърдечна клапа, подложени на планова некардиологична хирургична интервенция или инвазивни процедури.

Таблица с препоръки 16 — Препоръки за управление на анти тромботичната терапия при пациенти с биологична сърдечна клапа или реконструкция на клапа

Таблица с препоръки 17 — Препоръки за управление на дисфункцията на протезна клапа (вижте също Допълнителни данни онлайн, Таблица с доказателства 25)

Списък на таблиците

Таблица 1 Класове препоръки

Таблица 2 Нива на доказателства

Таблица 3 Нови препоръки

Таблица 4 Ревизирани препоръки

Стр.

23

23

29

38

39

43

48

51

56

57

59

59

60

62

63

66

69

7

7

9

11

Таблица 5 Изисквания за център за сърдечни клапи

Таблица 6 Сложни процедури, идеално извършвани в най-опитните центрове за сърдечни клапи

Таблица 7 Клинични и ехокардиографски критерии, предсказващи подобрене на резултата при пациенти с тежка вторична камерна митрална регургитация, подложени на транскатетърна репарация от край до край на митралната клапа

Таблица 8 Противопоказания за перкутанна митрална комисуротомия при ревматична митрална стеноза

Таблица 9 Ехокардиографски капани, надеждни мерки и допълващи се параметри за мултимодално изобразяване при множество или смесено клапно сърдечно заболяване

Таблица 10 Цели на международното нормализирано съотношение и терапевтични диапазони за пациенти с механична сърдечна клапа

Таблица 11 Периоперативно управление на анти тромботично лечение при пациенти с механична сърдечна клапа, подложени на некардиологична хирургия, въз основа на вида на процедурата и основен риск

Таблица 12 Критерии за диагностициране на умерено или тежко хемодинамично влошаване на аортната и митралната клапа

Таблица 13 „Какво да се прави“ и „Какво да не се прави“

Списък с фигурите

Фигура 1 Мрежа за сърдечни клапи

Фигура 2 Интегративна образна оценка на пациенти с клапно сърдечно заболяване

Фигура 3 Централна илюстрация. Оценка, ориентирана към пациента, за лечение на клапни сърдечни заболявания

Фигура 4 Образна оценка на пациенти с аортна регургитация

Фигура 5 Лечение на пациенти с аортна регургитация

Фигура 6 Интегративна образна оценка на пациенти с аортна стеноза

Фигура 7 Лечение на пациенти с тежка аортна стеноза

Фигура 8 Възможности за лечение на аортна клапа

Фигура 9 Фактори, които трябва да се вземат предвид при избора на начин на интервенция при аортна стеноза

Фигура 10 Ехокардиографска оценка на пациенти с митрална регургитация

Фигура 11 Лечение на пациенти с тежка първична митрална регургитация

Фигура 12 Най-често използвани критерии за диагностициране на вторична предсърдна митрална регургитация

Фигура 13 Лечение на тежка вторична митрална регургитация без съпътстваща коронарна артериална болест

Фигура 14 Лечение на клинично тежка ревматична митрална стеноза (площ на митралната клапа $\leq 1,5 \text{ cm}^2$)

Фигура 15 Ехокардиографска и инвазивна оценка на трикуспидална регургитация

Фигура 16 Поетапна оценка на пациенти с трикуспидална регургитация

Фигура 17 Лечение на пациенти с трикуспидална регургитация

Фигура 18 Анти тромботична терапия след имплантация на механична сърдечна клапа

Фигура 19 Анти тромботична терапия след имплантация на биологична сърдечна клапа или хирургична корекция на клапата

Фигура 20 Лечение на левостранна обструктивна и необструктивна механична тромбоза на сърдечната клапа

Фигура 21 Лечение на несърдечна хирургия при пациенти с тежка аортна стеноза

Фигура 22 Модел на грижа на екипа за сърдечносъдови заболявания при бременност

Стр.

17

17

47

51

58

62

63

67

77

16

18

20

25

27

31

33

34

36

40

41

44

45

50

53

54

55

61

65

68

70

71

Съкращения и акроними

2D	Двуизмерно
3D	Триизмерно
4D	Четириизмерно
ACE-I	Инхибитор на ангиотензин-конвертиращия ензим
ACTIVATION	Перкутанна Коронарна Интервенция Преди Транскатетърна Имплантация На Аортна Клапа
AF	Предсърдно мъждене
AO	Аорта
AP	Антеропостериорно
AR	Аортна регургитация
ARB	Блокер на ангиотензиновите рецептори
AS	Аортна стеноза
ASA	Ацетилсалицилова киселина
ATLANTIS	Антитромботична Стратегия За Понижаване На Всички Съречносъдови И Неврологични Ишемични И Хеморагични Събития След Трансаортно Клапно Протезиране За Аортна Стеноза
AU	Agatston единици
AV	Аортна клапа
AVA	Площ на аортната клапа
AVAI	Площ на аортната клапа, индексирана по телесна повърхност
AVATAR	Замяна На Аортна Клапа Спрямо Консервативно Лечение При Асимптоматична Тежка Аортна Стеноза
AVCS	Калциев скор на аортната клапа
AVr	Реконструкция на аортна клапа
BASILICA	Биопротеза Или Умишлено Разкъсване На Нативен Аортен Скалоп За Предотвратяване На Ятрогенна Обструкция На Коронарната Артерия
BAV	Бикуспидална аортна клапа
BHV	Биологична сърдечна клапа
BNP	Мозъчен натриуретичен пептид
BP	Кръвно налягане
BSA	Телесна повърхност
CABG	Коронарен байпас
CAD	Коронарна артериална болест
CCT	Сърдечна компютърна томография
CCTA	Коронарна компютър-томографска ангиография
CHA2DS2-VASc	Застойна Сърдечна Недостатъчност Или Левокамерна Дисфункция, Хипертония, Възраст ≥ 75 (Удвоена), Диабет, Инсулт (Удвоен), Съдово Заболяване, Възраст 65–74, Полова Категория (Жени)
CI	Доверителен интервал
CIED	Сърдечно имплантируемо електронно устройство
CKD	Хронично бъбречно заболяване
CMR	Сърдечен магнитен резонанс
COAPT	Оценка На Съречносъдовите Резултати От Mitraclip Перкутанна Терапия За Сърдечна Недостатъчност При Пациенти С Функционална Митрална Регургитация
CRT	Сърдечна ресинхронизираща терапия
CT	Компютърна томография
CW	Непрекъсната вълна
CYP	Цитохром Р
DAPT	Двойна антитромбоцитна терапия

DEDICATE

DOAC

DSE

DVI

EACTS

EARLY TAVR

ECG

EDV

ENVISAGE-

TAVI AF

EOA

EROA

ESC

EuroSCORE

EVOLVED

FAC

FFR

FWS

GALILEO

GDMT

GLS

h

HALT

HF

HFpEF

HFREF

HR

Htx

INR

IU

KCCQ

LA

LAAO

LAAOS

LAMPOON

LAVI

LMWH

LV

Рандомизирано, Многоцентрово, Събитие-Ориентирано Проучване На TAVI Спрямо SAVR При Пациенти Със Симптоматична Тежка Аортна Клапна Стеноза

Директен перорален антикоагулант

Добутаминава стрес ехокардиография

Доплеров индекс на скоростта

Европейска асоциация по Кардиоторакална хирургия

Изпитване За Оценка На TAVR В Сравнение С Наблюдение При Пациенти С Асимптоматична Тежка Аортна Стеноза

Електрокардиограма

Теледиастолна скорост

Едоксабан Спрямо Стандарта На Лечение И Техните Ефекти Върху Клиничните Резултати При Пациенти Претърпели Транскатетърна Аортна Клапна Имплантация – Предсърдно Мъждене

Ефективна площ на отвора

Ефективна площ на регургитационния отвор

Европейско дружество по Кардиология

Европейска система за оценка на сърдечен оперативен риск

Ранно Клапно Лечение, Водено От Биомаркери На Левокамерна Декомпенсация При Асимптоматични Пациенти С Тежка Аортна Стеноза

Фракционирана промяна на площта

Фракциониран резерв на потока

Деформация на свободната стена

Глобално Многоцентрово, Отворено, Рандомизирано, Проучване, Базирано На Събития, С Активно Контролирано Действие, Сравняващо Антитромботична Стратегия, Базирана На Ривароксабан, С Антитромботична Стратегия, Базирана На Антитромботична Терапия, След Транскатетърна Подмяна На Аортна Клапа (TAVR) За Оптимизиране На Клиничните Резултати

Медикаментозна терапия, базирана на ръководства

Глобален лонгитудинален стрейн

Час

Хипо-атенюирано удебеляване на платната

Сърдечна недостатъчност

Сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване

Сърдечна недостатъчност с намалена фракция на изтласкване

Коефициент на риск

Сърдечна трансплантация

Международно нормализирано съотношение

Международна единица

Въпросник за кардиомиопатия в Канзас Сити

Ляво предсърдие

Оклузия на лявото предсърдие

Проучване за оклузия на лявото предсърдие

Разкъсване На Предното Митрално Платно За Предотвратяване На Обструкция На Изходния Поток

Индекс на обема на лявото предсърдие

Нискомолекулен хепарин

Лява камера

LVAD	Устройство за подпомагане на лявата камера	RHC	Катетеризация на дясното сърце
LVEF	Фракция на изтласкване на лявата камера	RHD	Ревматично сърдечно заболяване
LVESD	Краен систоличен диаметър на лявата камера	RV	Дясна камера
LVESDi	Краен систоличен диаметър на лявата камера, индексирани спрямо BSA	RVEF	Фракция на изтласкване на дясната камера
LVESVi	Краен систоличен обем на лявата камера, индексирани спрямо BSA	Rvol	Регургитативен обем
LVOT	Изходен тракт на лява камера	SAM	Систолично движение напред
MA	Митрален пръстен	SAPT	Моноанти тромбоцитна терапия
MAC	Калцификация на митралния пръстен	SAV	Хирургична аортна клапа
MATTERHOR N	Многоцентрично, Рандомизирано, Контролирано Проучване За Оценка На Реконструкцията На Митралната Клапа За Напреднала Функционална Или Ишемична Недостатъчност	SAVR	Хирургично аортно клапно протезиране
MHV	Механична сърдечна клапа	SGLT2i	Инхибитор на натриево-глюкозен котранспортер 2
MITRA-FR	Перкутанна Реконструкция С Mitraclip Устройство За Тежка Функционална/Вторична Митрална Регургитация	SMR	Вторична митрална регургитация
mPAP	Средно налягане в белодробната артерия	SPAP	Систолично налягане в белодробната артерия
MR	Митрална регургитация	STS	Дружество по Гръдна хирургия
MRI	Магнитно-резонансна томография	STS-PROM	Прогнозиран Риск От Смъртност От Дружеството По Гръдна Хирургия
MS	Митрална стеноза	SVD	Структурно влошаване на клапата
M-TEER	Транскатетърна реконструкция на митралната клапа от край до край	Svi	Индексирани ударен обем
MV	Митрална клапа	TAPSE	Систолично движение на трикуспидалния пръстен
MVA	Площ на митралната клапа	TAV	Транскатетърна аортна клапа
MVHD	Множествено клапно сърдечно заболяване	TAVI	Транскатетърна имплантация на аортна клапа
N	Не	TDI	Тъканно доплерово изобразяване
NCS	Некардиологична хирургия	TEER	Транскатетърна репарация от край до край
NOTION	Nordic Проучване За Интервенция На Аортна Клапа	THV	Транскатетърна сърдечна клапа
NT-proBNP	N-терминален про-B-тип натриуретичен протеин	TMVI	Транскатетърна имплантация на митрална клапа
NYHA	Нюйоркската сърдечна асоциация	TOE	Трансезофагеална ехокардиография
OAC	Перорална антикоагулация	TR	Трикуспидална регургитация
PAWP	Вклинено налягане в белодробната артерия	TRILUMINATE	Клинично Изпитване За Оценка На Сърдечносъдовите Резултати При Пациенти, Лекувани Със Система За Корекция На Трикуспидална Клапа
PCI	Перкутанна коронарна интервенция	TRISCEND	Edwards EVOQUE Транскатетърна Смяна На Трикуспидална Клапа: Основно Клинично Изследване На Безопасността И Клиничната Ефикасност С Помощта На Ново Устройство
PET	Позитронно-емисионна томография	TS	Трикуспидална стеноза
PH	Белодробна хипертония	TTE	Трансторакална ехокардиография
PHT	Време на полуналягане	TTR	Време в терапевтичния диапазон
PISA	Проксимална изоскоростна повърхностна площ	TV	Трикуспидална клапа
P mean	Среден градиент на налягането	UFH	Нефракциониран хепарин
PMC	Перкутанна митрална комисуротомия	VCA	Площ на вена контракта
PMR	Първична митрална регургитация	VHD	Клапна болест на сърцето
POPular TAVI	Анти тромбоцитна Терапия За Пациенти, Подложени На Транскатетърна Имплантация На Аортна Клапа	VKA	Антагонист на витамин К
PPM	Пациент-протезно несъответствие	Vmax	Пикова трансвалвуларна скорост
PROM	Мярка за резултат, докладвана от пациента	VSARR	Клапно-съхраняваща аортна коренова подмяна
PVL	Паравалвуларно изтичане	VTE	Венозна тромбоемболия
PVR	Белодробно съдово съпротивление	VTI	Интеграл скорост-време
RA	Дясно предсърдие	WHO	Световна здравна организация
RCT	Рандомизирано контролирано проучване	WU	Единица Ууд
RECOVERY	Рандомизирано Сравнение На Ранна Хирургия Спрямо Конвенционално Лечение При Много Тежка Аортна Стеноза	Y	Да
RESHAPE-HF2	Рандомизирано Изследване На Устройството Mitraclip При Сърдечна Недостатъчност: 2-Ро Проучване При Пациенти С Клинично Значима Функционална Митрална Регургитация		
RF	Регургитационна фракция		

1.Предговор

Препоръките оценяват и обобщават наличните доказателства с цел да се подпомогнат здравните специалисти при предлагането на най-добрия диагностичен или терапевтичен подход за отделен пациент с дадено състояние. Препоръките на ESC/EACTS са предназначени за употреба от здравни специалисти, но не отменят тяхната индивидуална отговорност да вземат подходящи и точни решения, като вземат предвид здравословното състояние на всеки пациент и след консултация с пациента или лицето, полагащо грижи за пациента, когато е

необходимо. Също така е отговорност на здравния специалист да провери правилата и разпоредбите, приложими във всяка страна за лекарствата и медицинските изделия, към момента на предписването им, и да спазва етичните правила на своята професия.

Препоръките на ESC представляват официалната позиция на ESC по дадена тема. Темите на насоките се избират за актуализиране след годишен експертен преглед на нови доказателства, проведен от Комитета по клинични практически насоки (CPG) на ESC. Политиките и процедурите на ESC за формулиране и издаване на насоки на ESC могат да бъдат

намерени на уебсайта на ESC (<https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>).

Това ръководство актуализира и заменя предишната версия от 2021 г. Тази работна група беше избрана от ESC и EACTS, за да включва професионалисти, участващи в медицинските грижи за пациенти с тази патология, и да включат представители на пациентите и методолози. Процедурата по подбор включваше отворена покана за автори и имаше за цел да включи членове от целия регион на ESC и от съответните Субспециализирани общности на ESC. Обърнато е внимание на многообразието и приобщаването.

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	Преобладаващите данни/мнения са в полза на полезност/ефикасност	Трябва да се вземе предвид
	Клас IIb	Ползата/ефикасността е по-слабо установена с данни/мнения	Може да се вземе предвид
	Клас III	Доказателства и/или общо съгласие, че дадено лечение или процедура не е благоприятно(а)/ полезно(а)/ ефективно(а), а в някои случаи може да бъде увреждащо(а)	Не се препоръчва

© ESC 2025

Таблица 2 Ниво на доказателственост

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

© ESC 2025

Работните групи по насоките извършват критичен преглед и оценка на публикуваната литература относно диагностичните и терапевтичните подходи, включително оценка на съотношението риск-полза. Препоръките се основават на големи рандомизирани проучвания и съответни систематични прегледи и мета-анализи, когато са налични. В случаи на противоречие или несигурност се провеждат систематични литературни проучвания, за да се гарантира, че всички ключови проучвания са взети предвид. За препоръки, свързани с диагнозата и прогнозата, са включени допълнителни видове доказателства, като например проучвания за диагностична точност и проучвания, фокусирани върху разработването и валидирането на прогностични модели. Силата на всяка препоръка и нивото на доказателства в нея се претеглят и оценяват съгласно предварително определени критерии, както е посочено в **Таблицы 1 и 2**. Докладвани от пациентите показатели за резултатите (PROMs) и докладвани от пациентите показатели за опита (PREMs) също се оценяват, когато са налични, като основа за препоръки и/или дискусии в тези насоки.

Таблицы с доказателства, обобщаващи ключова информация от съответните проучвания, се генерират, за да се улесни формулирането на препоръки, да се подобри разбирането на препоръките след публикуването им и да се засили прозрачността в процеса на разработване на насоките. Таблиците се публикуват в отделен раздел на насоките и съдържат препратки към специфични таблицы с препоръки.

След итеративен процес на обсъждания, първо гласуване на Работната група по всички препоръки се провежда преди започване на кръгове на преглед. Второ гласуване на Работната група по всички препоръки се провежда след последния кръг на преглед и преразглеждане. За всяко гласуване, Работната група следва процедурите за гласуване на ESC и всички препоръки изискват най-малко 75% съгласие сред гласуващите членове, за да бъдат одобрени. Ограничения за гласуване могат да бъдат приложени въз основа на декларации за интереси.

Комисиите за писане и рецензиране предоставят формуляри за декларации за интереси за всички взаимоотношения, които биха могли да бъдат възприемани като реални или потенциални източници на конфликт на интереси. Техните декларации за интереси се преразглеждани съгласно правилата на ESC за декларация за интереси, които могат да бъдат намерени на уебсайта на ESC (<http://www.escardio.org/doi>) и са обобщени в доклад, публикуван в допълнителен документ към Препоръките. Финансирането за разработването на тези Препоръки на ESC/EACTS е осигурено изцяло от ESC и EACTS без участието на здравната индустрия.

Комитетът по кардиологични насоки на ESC контролира и координира подготовката на нови Препоръки и одобрява тяхното публикуване. В допълнение към прегледа от Комитета по кардиологични Препоръки на ESC, тези Препоръки на ESC/EACTS преминаха през множество кръгове на двойно-сляпо партньорско рецензиране на специална онлайн платформа за преглед. Прегледът беше проведен от експерти по темата, включително членове на Националните кардиологични дружества на ESC, Мрежата от национални дружества по Кардиохирургия на EACTS и от съответните Субспециализирани общности на ESC. Работната група по Препоръките разгледа всички коментари по прегледа и беше длъжна да отговори на всички, класифицирани като важни. След съответните редакции, Работната група, членовете на Комитета по кардиологични насоки на ESC и членовете на Съвета на EACTS одобриха окончателния документ за публикуване в **European Heart**

Journal и **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**. Освен ако не е посочено друго, съдържанието на Препоръките се отнася до пола, разбиран като биологично състояние на това да си мъж или жена, дефинирано от гени, хормони и полови органи. Употребата на лекарства извън одобрените показания може да бъде представена в тези Препоръки, ако достатъчно ниво на доказателства показва, че тя може да се счита за медицински подходяща за дадено състояние.

Решенията за употреба извън одобрените показания обаче трябва да се вземат от отговорния здравен специалист, като се обърне специално внимание на етичните правила относно здравеопазването, специфичната ситуация на пациента, съгласието на пациента и специфичните за страната здравни разпоредби.

2. Въведение

Натрупаха се нови доказателства след публикуването на доклада от 2021 г. Европейско дружество по кардиология (ESC)/Европейска асоциация за Препоръки за лечение на клапни сърдечни заболявания (EACTS) в кардиоторакалната хирургия, водещи до необходимостта от нови препоръки (**Таблица 3** Нови препоръки) и преразглеждане на съществуващите препоръки (**Таблица 4** Ревизирани препоръки) относно следните теми:

- Подчертано е значението на споделеното и ориентирано към пациента вземане на решения от мултидисциплинарни експертни екипи по сърдечни заболявания, работещи в рамките на регионална мрежа. Пациентите със сложни състояния или изискващи сложни процедури трябва да бъдат насочвани към центрове с голям обем на лечение, където е концентриран съответният експертен опит, за да се осигури висококачествено лечение.
- Усъвършенстваните методи за образна диагностика – като триизмерна (3D) ехокардиография, сърдечна компютърна томография (CCT) и сърдечен магнитен резонанс (CMR) – придобиха значение и се превърнаха в централен аспект при скрининга и оценката на пациенти с клапни сърдечни заболявания (VHD).
- Акцентът е върху важността на правилната оценка на причината(ите) и механизма(ите) на всички клапни заболявания. По-специално, разграничението между предсърдна и вторична камерна митрална регургитация (SMR) има ясни последици по отношение на прогнозата и лечението.
- Публикувани са нови доказателства относно ползите от интервенцията за лечение на тежка аортна стеноза (AS), независимо от симптомите, фракцията на изтласкване на лявата камера (LVEF) и резерва на кръвоток.
- Критериите, използвани за вземане на решения относно оптималния начин на лечение на AS [транскатетърна имплантация на аортна клапа (AV) (TAVI) или хирургична AV подмяна (SAVR)], базирани на подход на Сърдечния екип, са усъвършенствани, включително комбинацията от ключови аспекти като възраст, процедурен риск и анатомична пригодност, като се включат съображения за очаквана продължителност на живота и управление през целия живот.
- Допълнителни рандомизирани доказателства, потвърждаващи средносрочната безопасност и ефикасност на TAVI при пациенти с нисък риск са публикувани.
- Обсъждат се показанията за TAVI при пациенти със стеноза на бикуспидна AV (BAV) или тежка аортна регургитация

- (AR) с висок хирургичен риск, базирани на анатомичните особености и цялостна оценка от Сърдечния екип.
- Постигнати са няколко напредъка по отношение на лечението на пациенти с първична митрална регургитация (PMR): усъвършенстване на критериите за интервенция при асимптоматични пациенти; демонстриране на стойността на минимално инвазивната хирургия на митралната клапа (MV) за намаляване на продължителността на болничния престой и ускоряване на възстановяването; и мащабни данни, потвърждаващи ролята на транскатетърната репарация „от край до край“ (TEER) при пациенти с висок риск.
- Публикувани са данни от по-дългосрочно проследяване и две нови рандомизирани контролирани проучвания (RCTs) относно лечението на пациенти с камерна SMR.
- Доказателствата за лечението на заболяване на трикуспидалната клапа (TV) нарастват, включително нови рандомизирани данни, подкрепящи съпътстваща реконструкция на TV по време на левостранна клапна хирургия, и транскатетърни опции (ремонт и подмяна), които намаляват трикуспидалната регургитация (TR), насърчат обратното ремоделиране на дясната камера (RV) и подобряват качеството на живот в сравнение с медикаментозното лечение.

2.1. Какво е новото

Таблица 3 Нови препоръки

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Диагностика на коронарна болест на сърцето—Раздел 6.1		
Пропускането на инвазивна коронарна ангиография трябва да се обмисли при кандидати за TAVI, ако процедурното планиране на СТ ангиографията е с достатъчно качество, за да се изключи значителна коронарна болест.	IIa	B
PCI трябва да се обмисли при пациенти с първична индикация за TAVI и $\geq 90\%$ стеноза на коронарната артерия в сегменти с референтен диаметър $\geq 2,5$ mm.	IIa	B
Показания за интервенция при тежка аортна регургитация—Раздел 7.4		
TAVI може да се обмисли за лечение на тежка аортна регургитация при симптоматични пациенти, които не са годни за операция според Сърдечния екип, ако анатомията е подходяща.	IIb	B
Показания за интервенция при симптоматична и асимптоматична тежка аортна стеноза и препоръчителен метод на интервенция—Раздел 8.5		
Интервенцията трябва да се обмисли при асимптоматични пациенти (потвърдени с нормален тест с физическо натоварване, ако е възможно) с тежка, високоградиентна AS и LVEF $\geq 50\%$, като алтернатива на строгото активно наблюдение, ако процедурният риск е нисък.	IIa	A
TAVI може да се обмисли за лечение на тежка BAV стеноза при пациенти с повишен хирургичен риск, ако анатомията е подходяща.	IIb	B
Показания за интервенция при тежка първична митрална регургитация — Раздел 9.1		
Хирургично корекция на MV се препоръчва при асимптоматични пациенти с нисък риск и тежка PMR без дисфункция на лявата камера (LVESD < 40 mm, LVESDi < 20 mm/m ² и LVEF $> 60\%$), когато е вероятен траен резултат, ако са изпълнени поне три от следните критерии: <ul style="list-style-type: none"> • AF • SPAP в покой > 50 mmHg • Дилатация на LA (LAVI ≥ 60 mL/m² или диаметър на LA ≥ 55 mm) • Съпътстваща вторична TR $\geq$ умерена. 	I	B
Минимално инвазивна хирургия на MV може да се обмисли в опитни центрове, за да се намали продължителността на престоя и да се ускори възстановяването.	IIb	B
Показания за интервенция при вторична митрална регургитация — Раздел 9.2		
Хирургия на MV, хирургична аблация на AF, ако е показана, и LAO трябва да се обмислят при симптоматични пациенти с тежка предсърдна SMR при оптимална медикаментозна терапия.	IIa	B
TEER може да се обмисли при симптоматични пациенти с тежка предсърдна SMR, които не са подходящи за операция след оптимизиране на медикаментозната терапия, включително контрол на ритъма, когато е уместно.	IIb	B
Хирургия за MV може да се обмисли при пациенти с умерена SMR, подложени на CABG.	IIb	B
Показания за хирургия на митралната клапа и транскатетърна интервенция при клинично тежка ревматична и дегенеративна митрална стеноза—Раздел 10.3		

- Положени са усилия за предоставяне на подобрени насоки относно диагностичните стъпки и лечението на пациенти с множествена и смесена VHD.
- Дефинициите за структурно клапно заболяване (SVD) са актуализирани и унифицирани. Препоръките относно употребата на директни перорални антикоагуланти (DOACs) при пациенти с VHD са актуализирани и е подчертана важността на обучението и (само) наблюдението.
- Специфичните за пола съображения при пациенти с VHD са разширени и прегрупирани в нов специален раздел (вижте Раздел 17).

Поради демографските промени, пациентите с VHD често имат съпътстващи сърдечносъдови заболявания, което увеличава сложността на лечебните стратегии. Тези насоки се фокусират върху придобита VHD и не разглеждат подробно припокриващи се сърдечносъдови заболявания, като инфекциозен ендокардит,⁵ хроничен коронарен синдром,⁶ и предсърдно мъждене (AF),⁷ както и всички варианти на аортно или вродено заболяване,^{8,9} тъй като тези теми са разгледани в отделни Препоръки. Препоръките на ESC/EACTS от 2025 г. за лечение на клапни сърдечни заболявания целят да бъдат кратки, фокусирани върху важни въпроси за клиницистите и пациентите, и да предоставят

TMVI може да се обмисли при симптоматични пациенти с обширна MAC и тежка MV дисфункция в опитни центрове за сърдечни клапи с експертиза в сложна MV хирургия и транскатетърни интервенции.	IIb	C
Показания за интервенция при трикуспидална регургитация—Раздел 11.4		
Препоръчва се внимателна оценка на етиологията на TR, стадия на заболяването (т.е. степен на тежест на TR, дисфункция на RV и LV, и PH), оперативния риск за пациента и вероятността за възстановяване от Мултидисциплинарен сърдечен екип при пациенти с тежка TR преди интервенция.	I	C
Хирургия на съпътстваща тежка митрална регургитация—Раздел 13.3		
MV хирургия се препоръчва при пациенти с тежка MR, подложени на операция за друга клапа.	I	C
Показания за интервенция при пациенти със смесена умерена аортна стеноза и умерена аортна регургитация – Раздел 13.3		
Интервенция се препоръчва при симптоматични пациенти със смесена умерена AV стеноза и умерена регургитация и среден градиент ≥ 40 mmHg или $V_{\max} \geq 4,0$ m/s.	I	B
Интервенция се препоръчва при асимптоматични пациенти със смесена умерена AV стеноза и умерена регургитация, с $V_{\max} \geq 4,0$ m/s и LVEF $< 50\%$, което не се дължи на друго сърдечно заболяване.	I	C
Избор на клапа – Раздел 14.1		
MHV трябва да се обмисли при пациенти с очаквана дълга продължителност на живота, ако няма противопоказания за дългосрочна ОАС.	IIa	B
Лечение на анти тромботична терапия при пациенти с механична сърдечна клапа – Раздел 14.3		
Препоръчва се целевите стойности на INR да се основават на вида и позицията на MHV, рисковите фактори на пациента и съпътстващите заболявания.	I	A
Препоръчва се обучение на пациентите за подобряване на качеството на ОАС.	I	A
Лечение на анти тромботична терапия при пациенти с механични сърдечни клапи, подложени на планова несърдечна операция или инвазивни процедури—Раздел 14.3		
Продължаване на лечението с VKA се препоръчва при пациенти с аортна MHV за малки или минимално инвазивни интервенции, свързани с липса или минимално кървене.	I	A
Прекъсване (3–4 дни преди операцията) и възобновяване на VKA без мост може да се обмисли за намаляване на кървенето при пациенти с аортна MHV от ново поколение и без други тромбоемболични рискови фактори, подложени на голяма несърдечна операция или инвазивни процедури.	IIb	B
Лечение на анти тромботична терапия при пациенти с биологична сърдечна клапа или клапна реконструкция - Раздел 14.3		
Хирургична биологична сърдечна клапа без индикация за перорална антикоагулация		
Доживотна ниска доза ASA (75–100 mg/ден) може да се обмисли 3 месеца след хирургично имплантиране на аортна или митрална BHV при пациенти без ясни индикации за ОАС.	IIb	C
Транскатетърна имплантация на аортна клапа без индикация за перорална антикоагулация		
DAPT не се препоръчва за предотвратяване на тромбоза след TAVI, освен ако няма ясни индикации.	III	B
Хирургична реконструкция без индикация за перорална антикоагулация		
Ниска доза ASA (75–100 mg/ден) може да се обмисли след хирургична корекция на MV или TV, за предпочитане пред ОАС при пациенти без ясни индикации за ОАС и с висок риск от кървене.	IIb	B
Хирургична биологична сърдечна клапа с индикация за перорална антикоагулация		
Продължаването на ОАС се препоръчва при пациенти с ясни индикации за ОАС, подложени на хирургично имплантиране на BHV.	I	B
Продължаване на DOAC може да се обмисли след хирургично имплантиране на BHV при пациенти с индикация за DOAC.	IIb	B
Хирургична корекция с индикация за перорална антикоагулация и/или анти тромботична терапия		
Продължаване на ОАС или анти тромботична терапия трябва да се обмисли след хирургично възстановяване на клапата при пациенти с ясна индикация за анти тромботична терапия.	IIa	B
Лечение на недостатъчност на механична сърдечна клапа—Раздел 14.4		
Препоръчва се повторна операция при симптоматични пациенти със значителна клапна дисфункция, която не се дължи на клапна тромбоза.	I	C
Лечение на клапна тромбоза—Раздел 14.4		
TOE и/или 4D-CT се препоръчват при пациенти със съмнение за клапна тромбоза за потвърждаване на диагнозата.	I	C

4D, четириизмерно; AF, предсърдно мъждене; AR, аортна регургитация; AS, аортна стеноза; ASA, ацетилсалицилова киселина; AV, аортна клапа; BAV, бicuspidalна аортна клапа; BHV, биологична сърдечна клапа; CABG, аортокоронарен байпас; CAD, коронарна артериална болест; CT, компютърна томография; DAPT, двойна анти тромботична терапия; DOAC, директен перорален антикоагулант; INR, международно нормализирано съотношение; LA, ляво предсърдие; LAAO, оклузия на ухото на лявото предсърдие; LAVI, индекс на обема на лявото предсърдие; LV, лява камера; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; LVESD, краен систоличен диаметър на лявата камера; LVESD_i, краен систоличен диаметър на лявата камера, индексиран спрямо телесната повърхност; MAC, калцификация на митралния пръстен; MHV, механична сърдечна клапа; MR, митрална регургитация; MV, митрална клапа; OAC, перорална антикоагулация; PCI, перкутанна коронарна интервенция; PH, белодробна хипертония; PMR, първична митрална регургитация; RV, дясна камера; SMR, вторична митрална регургитация; SPAP, систолично налягане в белодробната артерия; TAVI, транскатетърна имплантация на аортна клапа; TEER, транскатетърна реконструкция от край до край; TMVI, транскатетърна имплантация на митрална клапа; TOE, трансезофагеална ехокардиография; TR, трикуспидална регургитация; TV, трикуспидална клапа; VKA, антагонист на витамин K; V_{max}, пикова трансвалвуларна скорост.

^a Клас на препоръката.

^b Ниво на доказателства.

ясни и прости практически препоръки, подпомагащи доставчиците на здравни услуги при ежедневното им клинично вземане на решения. Компиляция от доказателствата, разгледани

за нови препоръки, или такива с актуализиран клас препоръки или ниво на доказателства, може да бъде консулирана онлайн (вижте Допълнителни данни онлайн, Таблицы с доказателства).

Таблица 4 Ревизирани препоръки

Препоръки от версия 2021 г.	Class ^a	Level ^b	Препоръки от версия 2025 г.	Клас ^a	Ниво ^b
Лечение на коронарна артериална болест при пациенти с клапно сърдечно заболяване—Раздел 6.1					
ССТА трябва да се разглежда като алтернатива на коронарната ангиография преди клапна операция при пациенти с тежка VHD и ниска вероятност за CAD.	IIa	C	ССТА се препоръчва преди клапна интервенция при пациенти с умерена или по-ниска (≤50%) предтестова вероятност за обструктивна CAD.	I	B
Коронарна ангиография се препоръчва преди клапна хирургия при пациенти с тежка VHD и някое от следните състояния: • Анамнеза за сърдечносъдово заболяване • Подозирана миокардна исхемия • Систолна дисфункция на LV • При мъже >40 години и жени в постменопауза • Един или повече сърдечносъдови рискови фактори.	I	C	Инвазивна коронарна ангиография се препоръчва преди клапна интервенция при пациенти с висока и много висока (>50%) предтестова вероятност за обструктивна CAD.	I	C
Коронарна ангиография се препоръчва при оценка на тежка SMR.	I	C	Инвазивна коронарна ангиография се препоръчва при оценка на CAD при пациенти с тежка камерна SMR.	I	C
PCI трябва да се обмисли при пациенти с първична индикация за TAVI и стеноза на диаметъра на коронарната артерия >70% в проксималните сегменти.	IIa	C	PCI може да се обмисли при пациенти с първична индикация за транскатетърна клапна интервенция и стеноза на диаметъра на коронарната артерия ≥70% в проксималните сегменти на главните съдове.	IIb	B
PCI трябва да се обмисли при пациенти с първична индикация за транскатетърна MV интервенция и стеноза на диаметъра на коронарната артерия >70% в проксималните сегменти.	IIa	C			
Лечение на предсърдно мъждене при пациенти при нативно клапно сърдечно заболяване - Раздел 6.2					
LAO трябва да се обмисли за намаляване на тромбоемболичния риск при пациенти с AF и CHA ₂ DS ₂ -VASc резултат ≥2, подложени на клапна хирургия.	IIa	B	Хирургично затваряне на ухото на LA се препоръчва като допълнение към ОАС при пациенти с AF, подложени на клапна хирургия, за предотвратяване на кардио-емболичен инсулт и системна тромбоемболия.	I	B
Съпътстваща аблация на AF трябва да се обмисли при пациенти, подложени на клапна операция, като се балансират ползите от липсата на предсърдни аритмии и рисковите фактори за рецидив (дилатация на LA, години с AF, възраст, бъбречна дисфункция и други сърдечносъдови рискови фактори).	IIa	A	Съпътстваща хирургична аблация се препоръчва при пациенти, подложени на MV хирургия с AF, подходяща за стратегия за контрол на ритъма за предотвратяване на симптоми и рецидив на AF, според наличието на опитен екип от електрофизиолози и хирургични аритмолози.	I	A
			Съпътстваща хирургична аблация трябва да се обмисли при пациенти, подложени на не- MV хирургия с AF, подходяща за стратегия за контрол на ритъма за предотвратяване на симптоми и рецидив на AF, според наличието на опитен екип от електрофизиолози и хирургични аритмолози.	IIa	B
Употребата на DOAC не се препоръчва при пациенти с AF и умерена до тежка MS.	III	C	Употребата на DOAC не се препоръчва при пациенти с AF и ревматична MS с MVA ≤2,0 cm ² .	III	B
Показания за операция при тежка аортна регургитация—Раздел 7.4					
AV-корекция може да се обмисли при избрани пациенти в опитни центрове, когато се очакват трайни резултати.	IIb	C	AV- корекция трябва да се обмисли при избрани пациенти с тежка AR в опитни центрове, когато се очакват трайни резултати.	IIa	B
Хирургия може да се обмисли при асимптоматични пациенти с LVESD >20 mm/m ² BSA (особено при пациенти с малък размер на тялото) или LVEF в покой ≤55%, ако операцията е с нисък риск.	IIb	C	AV хирургия може да се обмисли при асимптоматични пациенти с тежка AR и LVESDi >22 mm/m ² или LVESVi >45 mL/m ² [особено при пациенти с малък размер на тялото (BSA <1,68 m ²)] или LVEF в покой ≤55%, ако хирургичният риск е нисък.	IIb	B
Показания за интервенция при симптоматична тежка аортна стеноза—Раздел 8.4.1					
Интервенция се препоръчва при симптоматични пациенти с тежка нискодебитна (SVi ≤35 mL/m ²), нискоградиентна (<40 mmHg) AS с намалена LVEF (<50%) и доказателства за резерв на потока (контракtilен).	I	B	Интервенция се препоръчва при симптоматични пациенти с нискодебитна (SVi ≤35 mL/m ²), нискоградиентна (<40 mmHg) AS с намалена LVEF (<50%) след внимателно потвърждение, че AS е тежка.	I	B

Продължава

Интервенция трябва да се обмисли при симптоматични пациенти с нискодебитна, нискоградиентна (<40 mmHg) AS с нормална LVEF след внимателно потвърждение, че AS е тежка.	Ila	C	Интервенция трябва да се обмисли при симптоматични пациенти с нискодебитна ($SVi \leq 35 \text{ mL/m}^2$), нискоградиентна (<40 mmHg) AS с нормална LVEF ($\geq 50\%$) след внимателно потвърждение, че AS е тежка.	Ila	B
Показания за интервенция при асимптоматична тежка аортна стеноза - Раздел 8.5					
Интервенция трябва да се обмисли при асимптоматични пациенти с тежка AS и LVEF <55% без друга причина.	Ila	B	Интервенция трябва да се обмисли при асимптоматични пациенти с тежка AS и LVEF $\geq 50\%$, ако процедурният риск е нисък и е налице един от следните параметри:	Ila	B
Интервенция трябва да се обмисли при асимптоматични пациенти с LVEF >55% и нормален тест с физическо натоварване, ако процедурният риск е нисък и е налице един от следните параметри:	Ila	B	<ul style="list-style-type: none"> Много тежка AC (среден градиент $\geq 60 \text{ mmHg}$ или $V_{\max} > 5.0 \text{ m/s}$). Тежка клапна калцификация (в идеалния случай оценена чрез CCT) и прогресия на $V_{\max} \geq 0,3 \text{ m/s/година}$. Значително повишени нива на BNP/NT-proBNP (повече от три пъти коригираните за възрастта и пола нормални диапазони, потвърдени при повторно измерване без друго обяснение). LVEF <55% без друга причина. 		
<ul style="list-style-type: none"> Много тежка AS (среден градиент $\geq 60 \text{ mmHg}$ или $V_{\max} > 5 \text{ m/s}$). Тежка клапна калцификация (в идеалния случай оценена чрез CCT) и прогресия на $V_{\max} \geq 0,3 \text{ m/s/година}$. Значително повишени нива на BNP (повече от три пъти коригираните за възрастта и пола нормални диапазони), потвърдени чрез повторни измервания и без друго обяснение. 	Ila	B			
Начин на интервенция при симптоматична тежка аортна стеноза—Раздел 8.5					
Изборът между хирургична и транскатетърна интервенция трябва да се основава на внимателна оценка на клинични, анатомични и процедурни фактори от сърдечния екип, като се претеглят рисковете и ползите от всеки подход за отделния пациент. Препоръката на Сърдечния екип трябва да се обсъди с пациента, който след това може да направи информиран избор на лечение.	I	C	Препоръчва се начинът на интервенция да се основава на оценка на сърдечния екип на индивидуалните клинични, анатомични и процедурни характеристики, включваща съображения за управление през целия живот и очаквана продължителност на живота.	I	C
TAVI се препоръчва при по-възрастни пациенти (≥ 75 години) или при такива с висок риск (STS-PROM/Euro SCORE II >8%) или неподходящи за операция.	I	A	TAVI се препоръчва при пациенти ≥ 70 -годишна възраст с трикуспидна AV стеноза, ако анатомията е подходяща.	I	A
SAVR се препоръчва при по-млади пациенти с нисък риск от операция (<75 години и STS-PROM/ Euro SCORE II <4%), или при пациенти, които са операбилни и неподходящи за трансфеморална TAVI.	I	B	SAVR се препоръчва при пациенти <70 години, ако хирургичният риск е нисък.	I	B
SAVR или TAVI се препоръчват за останалите пациенти според индивидуалните клинични, анатомични и процедурни характеристики.	I	B	SAVR или TAVI се препоръчват за всички останали кандидати за аортна BHV според оценката на Сърдечния екип. ¹⁻⁴	I	B
Нетрансфеморална TAVI може да се обмисли при пациенти, които са неоперабилни и неподходящи за трансфеморална TAVI.	Ila	C	Нетрансфеморална TAVI трябва да се обмисли при пациенти, които са неподходящи за операция и трансфеморален достъп.	Ila	B
Показания за интервенция при тежка първична митрална регургитация—Раздел 9.1.4					
Хирургично лечение трябва да се обмисли при асимптоматични пациенти със запазена функция на LV (LVESD <40 mm и LVEF >60%) и AF, вторично на MR или PH (SPAP в покой >50 mmHg).	Ila	B	Хирургично лечение на MV трябва да се обмисли при асимптоматични пациенти с тежка PMR без дисфункция на LV (LVESD <40 mm, LVESDi <20 mm/m ² и LVEF >60%) при наличие на PH (SPAP в покой >50 mmHg) или AF, вторично на MR.	Ila	B
Хирургично лечение на MV трябва да се обмисли при нискорискови асимптоматични пациенти с LVEF >60%, LVESD <40 mm и значителна дилатация на LA (индекс на обема $\geq 60 \text{ mL/m}^2$ или диаметър $\geq 55 \text{ mm}$), когато се извършва в център за сърдечни клапи и е вероятна трайна корекция.	Ila	B	Хирургичното възстановяване на сърдечната клапа трябва да се обмисли при нискорискови асимптоматични пациенти с тежка PMR без LV дисфункция (LVESD <40 mm, LVESDi <20 mm/m ² , и LVEF >60%) при наличие на значителна дилатация на LA (LAVI $\geq 60 \text{ mL/m}^2$ или диаметър на LA $\geq 55 \text{ mm}$), когато се извършва в център за сърдечни клапи и е вероятна трайна корекция.	Ila	B

Продължава

TEER може да се разглежда при симптоматични пациенти, които отговарят на ехокардиографските критерии за допустимост, са оценени неоперабилни или с висок хирургичен риск от сърдечния екип и за които процедурата не се счита за безполезна.	IIb	B	TEER трябва да се има предвид при симптоматични пациенти с тежка PMR, които са анатомично подходящи и са с висок хирургичен риск според Кардиологичния екип.	IIa	B
Тежка камерна вторична митрална регургитация и съпътстваща коронарна артериална болест - Раздел 9.2					
При симптоматични пациенти, за които екипът по кардиология прецени, че не са подходящи за операция въз основа на индивидуалните им характеристики, трябва да се обмисли PCI (и/или TAVI), евентуално последвана от TEER (в случай на персистираща тежка SMR).	IIa	C	PCI, последвана от TEER след повторна оценка на MR, може да се обмисли при симптоматични пациенти с хронична тежка камерна SMR и некомплексна коронарна болест.	IIb	C
Показания за интервенция при тежка вторична камерна митрална регургитация без съпътстваща коронарна болест на сърцето — Раздел 9.2					
TEER трябва да се обмисли при избрани симптоматични пациенти, които не са подходящи за операция и отговарят на критерии, предполагащи повишен шанс за отговор на лечение.	IIa	B	TEER се препоръчва за намаляване на хоспитализациите поради HF и подобряване на качеството на живот при хемодинамично стабилни, симптоматични пациенти с нарушена LVEF (<50%) и персистираща тежка камерна SMR, въпреки оптимизираната GDMT и CRT (ако е показано), отговарящи на специфични клинични и ехокардиографски критерии.	I	A
При високорискови симптоматични пациенти, които не са подходящи за операция и не отговарят на критериите, предполагащи повишен шанс за отговор на TEER, екипът по сърдечни заболявания може в избрани случаи да обмисли TEER процедура или друга транскатетърна клапна терапия, ако е приложимо, след внимателна оценка за камерно асистирало устройство или сърдечна трансплантация.	IIb	C	TEER може да се обмисли за подобряване на симптомите при избрани симптоматични пациенти с тежка камерна SMR, която не отговаря на специфичните клинични и ехокардиографски критерии, след внимателна оценка на LVAD или Htx.	IIb	B
Клапна хирургия може да се обмисли при симптоматични пациенти, преценени като подходящи за операция от Сърдечния екип.	IIb	C	MV хирургия може да се обмисли при симптоматични пациенти с тежка камерна SMR без напреднала HF които не са подходящи за TEER.	IIb	C
Показания за интервенция при трикуспидална регургитация при пациенти с левостранна клапна болест на сърцето, изискваща операция - Раздел 11.4					
Хирургия се препоръчва при пациенти с тежка първична TR, подложени на операция на лява сърдечна клапа.	I	C	Съпътстваща TV хирургия се препоръчва при пациенти с тежка първична или вторична TR.	I	B
Хирургия се препоръчва при пациенти с тежка вторична TR, подложени на операция на лява сърдечна клапа.	I	B			
Хирургично лечение трябва да се обмисли при пациенти с умерена първична TR, подложени на операция на лява сърдечна клапа	IIa	C	Съпътстваща корекция на TV трябва да се обмисли при пациенти с умерена първична или вторична TR, за да се избегне прогресията на TR и ремоделирането на RV.	IIa	B
Хирургично лечение трябва да се обмисли при пациенти с лека или умерена вторична TR с разширен клапен пръстен (≥ 40 mm или >21 mm/m ² чрез 2D ехокардиография) подложени на операция на лява сърдечна клапа.	IIa	B	Съпътстваща корекция на TV може да се обмисли при избрани пациенти с лека вторична TR и дилатация на трикуспидалния пръстен (≥ 40 mm или >21 mm/m ²), за да се избегне прогресията на TR и ремоделирането на RV.	IIb	B
Показания за интервенция при пациенти с тежка трикуспидална регургитация без левостранно клапно сърдечно заболяване, изискващо хирургична интервенция— Раздел 11.4					
Транскатетърно лечение на симптоматична вторична тежка TR може да се обмисли при неоперабилни пациенти в център за сърдечни клапи с опит в лечение на заболяване на TV.	IIb	C	Транскатетърно лечение с TV трябва да се обмисли за подобряване на качеството на живот и ремоделирането на RV при високорискови пациенти със симптоматична тежка TR, въпреки оптималната медикаментозна терапия, при липса на тежка дисфункция на RV или прекаплярна PH.	IIa	A
Избор на протезна клапа—Раздел 14.1					
Механична протеза може да се обмисли при пациенти, които вече са на дългосрочна антикоагулация поради високия риск от тромбоемболизъм.	IIb	C	Може да се обмисли механична клапа при пациенти с ясни индикации за дългосрочна перорална антикоагулация.	IIb	C
Лечение на антитромботична терапия при пациенти с механична сърдечна клапа—Раздел 14.3					
Перорални антикоагуланти с VKA се препоръчват доживот за всички пациенти с MHV протеза.	I	B	Перорални антикоагуланти с VKA се препоръчват доживот за всички пациенти с MHV за предотвратяване на тромбоемболични усложнения.	I	A

Продължава

При пациенти с VKA се препоръчва самоконтрол на INR, при условие че е проведено подходящо обучение и контрол на качеството.	I	B	Самостоятелното проследяване и самоконтролът на INR се препоръчват пред стандартното наблюдение при избрани, обучени пациенти, за да се подобри ефикасността.	I	A
При пациенти с MHV се препоръчва (повторно) започване на VKA на първия следоперативен ден.	I	C	След сърдечна операция с имплантиране на MHV се препоръчва да се започне мостово лечение с UFH или LMWH и VKA в рамките на 24 часа или веднага щом се счита за безопасно.	I	B
При пациенти, претърпели клапна операция с индикация за следоперативно терапевтично мостово лечение, се препоръчва да се започне или UFH, или нискомолекулен хепарин (LMWH) 12–24 часа след операцията.	I	C			
Добавянето на ниска доза ASA (75–100 mg/ден) към VKA може да се обмисли при избрани пациенти с MHVs в случай на съпътстващо атеросклеротично заболяване и нисък риск от кървене.	IIb	C	Добавянето на ниска доза ASA (75–100 mg/ден) към VKA трябва да се обмисли при избрани пациенти с MHVs в до живот случай на съпътстващо симптоматично атеросклеротично заболяване, като се има предвид индивидуалният профил на риск от кървене.	IIa	B
Добавянето на ниска доза ASA (75–100 mg/ден) към VKA трябва да се обмисли след тромбоемболизъм, въпреки адекватно INR	IIa	C	Трябва да се обмисли или повишаване на целевата стойност на INR, или добавяне на ниска доза ASA (75–100 mg/ден) при пациенти с MHVs, които развият сериозно тромбоемболично усложнение, въпреки документиран адекватно INR.	IIa	C
DOAC не се препоръчват при пациенти с MHV протеза.	III	B	DOAC и/или DAPT не се препоръчват за предотвратяване на тромбоза при пациенти с MHV.	III	A
Лечение на анти тромботична терапия при пациенти с механични сърдечни клапи, подложени на планова некардиологична операция или инвазивни процедури - Раздел 14.3					
Препоръчва се VKA да се прекратят своевременно преди планова операция, за да се постигне INR <1,5.	I	C	Препоръчва се VKA да се прекрати поне 4 дни преди голяма планова некардиологична операция, като се цели INR <1,5, и да се възобнови лечението с VKA в рамките на 24 часа след операцията или веднага щом се счита за безопасно.	I	B
При пациенти с MHV се препоръчва (повторно) започване на VKA на първия следоперативен ден.	I	C			
За мостово лечение се препоръчват терапевтични дози или UFH, или подкожно LMWH.	I	B	Прекъсване и възобновяване на приема на антагонисти на витамин К (VKa) с мостово лечение трябва да се обмисли при пациенти с MHV и тромбоемболични рискови фактори, подложени на голяма несърдечна операция.	IIa	B
Мостовото лечение с OAC, когато е необходимо прекъсване, се препоръчва при пациенти с някое от следните показания: <ul style="list-style-type: none">• MHV• AF със значителна MS• AF с CHA2DS2-VASc резултат ≥3 за жени или 2 за мъже• Остро тромботично събитие в рамките на предходните 4 седмици• Висок риск от остра тромбоемболия.	I	C			
Лечение на анти тромботична терапия при пациенти с биологична сърдечна клапа или клапна реконструкция - Раздел 14.3					
Препоръчва се доживотна SAPT след TAVI при пациенти без изходни показания за OAC.	I	A	Препоръчва се ниска доза ASA (75–100 mg/ден) в продължение на 12 месеца след TAVI при пациенти без показания за OAC.	I	A
				IIa	C
OAC се препоръчва доживот за пациенти с TAVI, които имат други показания за OAC.	I	B	OAC се препоръчва за пациенти с TAVI, които имат други показания за OAC.	I	B
OAC с VKA трябва да се обмисли през първите 3 месеца след митрална и трикуспидална реконструкция.	IIa	C	OAC с VKA или DOACs, трябва да се обмислят през първите 3 месеца след хирургична корекция на MV или TV.	IIa	B
Рутинната употреба на OAC не се препоръчва след TAVI при пациенти без изходни показания.	III	B	Рутинната употреба на OAC не се препоръчва след TAVI при пациенти без изходни показания.	III	A
Лечение на хемолiza и паравалвуларен лийк - Раздел 14.4					
Решението за транскатетърно или хирургично затваряне на клинично значими PVL трябва да се обмисли въз основа на рисковия статус на пациента, морфологията на лийка и местния опит.	IIa	C	Препоръчва се решението между транскатетърно или хирургично затваряне на клинично значими PVL да се основава на оценка на сърдечния екип, включително риска за пациента, морфологията на лийка и местния опит.	I	C

Продължава

Транскатетърно затваряне трябва да се обмисли за подходящи PVL с клинично значима регургитация и/или хемолiza при пациенти с висок или забранителен хирургичен риск.	Ila	B	Транскатетърно затваряне трябва да се обмисли за подходящи PVL с клинично значима регургитация и/или хемолiza.	Ila	B
Лечение на биологична сърдечна клапа - Раздел 14.4					
Препоръчва се повторна операция при симптоматични пациенти със значително увеличение на транспротезния градиент (след изключване на клапана тромбоза) или тежка регургитация.	I	C	Препоръчва се повторна интервенция при симптоматични пациенти със значителна клапна дисфункция, която не се дължи на клапна тромбоза.	I	C
Транскатетърна, трансфеморална имплантация на клапа в клапа в аортна позиция трябва да се обмисли от Сърдечния екип в зависимост от анатомичните съображения, характеристиките на протезата и при пациенти с висок оперативен риск или неоперабилни.	Ila	B	Транскатетърна трансфеморална имплантация на клапа-в-клапа в аортна позиция трябва да се обмисли при пациенти със значителна клапна дисфункция, които са с междинен или висок хирургичен риск и имат подходящи анатомични и протезни характеристики, оценени от Сърдечния екип.	Ila	B
Транскатетърна имплантация на клапа-в-клапа в митрална и трикуспидална позиция може да се обмисли при избрани пациенти с висок риск от хирургична повторна интервенция.	Ilb	B	Транскатетърна трансвенозна имплантация на митрална или трикуспидална клапа-в-клапа трябва да се обмисли при пациенти със значителна клапна дисфункция с междинен или висок хирургичен риск, ако анатомията е подходяща.	Ila	B
Лечение на механична тромбоза на сърдечната клапа - Раздел 14.4					
Неотложна или спешна смяна на клапа се препоръчва при обструктивна тромбоза при критично болни пациенти без сериозни съпътстващи заболявания.	I	B	Препоръчва се оценка от сърдечния екип при пациенти с остра HF (NYHA клас III или IV) поради обструктивна MHV, за да се определи подходящо лечение (повторна смяна на клапата или фибринолиза с бавна инфузия на ниска доза).	I	B
Фибринолиза (с рекомбинантен тъканен плазминогенен активатор 10 mg болус + 90 mg за 90 минути с UFH или стрептокиназа 1 500 000 U за 60 минути без UFH) трябва да се обмисли, когато операцията не е възможна или е с много висок риск, или при тромбоза на десностранни протези.	Ila	B			
Лечение на тромбоза на биологична сърдечна клапа - Раздел 14.4					
Антикоагулация с помощта на VKA и/или UFH се препоръчва при BVHV тромбоза преди обмисляне на повторна интервенция.	I	C	Перорални антикоагуланти с VKA се препоръчват при BVHV тромбоза преди обмисляне на повторна интервенция.	I	B

4D, четириизмерно; AF, предсърдно мъждене; AR, аортна регургитация; AS, аортна стеноза; ASA, ацетилсалицилова киселина; AV, аортна клапа; BAV, бикуспидална аортна клапа; BVH, биологична сърдечна клапа; CABG, аортокоронарен байпас; CAD, коронарна артериална болест; CT, компютърна томография; DAPT, двойна антитромбоцитна терапия; DOAC, директен перорален антикоагулант; INR, международно нормализирано съотношение; LA, ляво предсърдие; LAAO, оклузия на ухото на лявото предсърдие; LAVI, индекс на обема на лявото предсърдие; LV, лява камера; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; LVESD, краен систоличен диаметър на лявата камера; LVESDi, краен систоличен диаметър на лявата камера, индексирен спрямо телесната повърхност; MAC, калцификация на митралния пръстен; MHV, механична сърдечна клапа; MR, митрална регургитация; MV, митрална клапа; OAC, перорална антикоагулация; PCI, перкутанна коронарна интервенция; PH, белодробна хипертония; PMR, първична митрална регургитация; RV, дясна камера; SMR, вторична митрална регургитация; SPAP, систолично налягане в белодробната артерия; TAVI, транскатетърна имплантация на аортна клапа; TEER, транскатетърна реконструкция от край до край; TMVI, транскатетърна имплантация на митрална клапа; TOE, трансезофагеална ехокардиография; TR, трикуспидална регургитация; TV, трикуспидална клапа; VKA, антагонист на витамин K; Vmax, пикова трансвалвуларна скорост.

Работната група на тези Препоръки признава, че множество фактори влияят и в крайна сметка определят най-подходящото лечение на отделните пациенти в дадена общност. Тези фактори включват наличието на оборудване и технологии, както и експертизата и обемите при сложни процедури, като например клапна корекция или транскатетърни интервенции. Освен това, предвид липсата на доказателства по някои теми, свързани с VHD, няколко препоръки са резултат от експертно консенсусно мнение. Следователно, отклонения от тези насоки може да са подходящи при определени клинични обстоятелства, и вземането на решения винаги трябва да се основава на съвместен, мултидисциплинарен подход на сърдечния екип, съсредоточен върху индивидуалните характеристики, нужди и прогноза, както и предпочитанията на информирания пациент.

3. Екипът по сърдечни заболявания и Центърът за сърдечни клапи

3.1. Мрежата от сърдечни клапи

Въпреки нарастващото внимание в медицинската общност, VHD продължава да бъде недостатъчно диагностицирано и лекувано сред общото население, а обществената осведоменост остава ниска.¹⁰⁻¹³ Освен скрининг с помощта на аускултация и образна диагностика, когато е уместно, координираното



Фигура 1 Мрежата на сърдечните клапи. HF, сърдечна недостатъчност; VHD, клапно сърдечно заболяване

внедряване на сърдечни екипи, центрове за сърдечни клапи и мрежи за сърдечни клапи на местно ниво представлява съществена стъпка за навременно диагностициране и лечение на пациенти с VHD. Интегрирана регионална Мрежа За Сърдечни Клапи, включваща Амбулаторни Клиники За Сърдечни Клапи (за първоначална диагноза и текущо наблюдение) и специализирани Центрове За Сърдечни Клапи (за напреднала образна диагностика и хирургична или транскатетърна интервенция), позволява оптимална грижа за пациентите чрез навременен достъп до специализирана оценка, точна диагноза, подобро вземане на решения и насочване на пациентите към доставчици на здравни услуги с подходящ експертен опит, експертиза и ресурси (**Фигура 1**).¹² Освен това, специализираните клиники за сърдечни клапи осигуряват последователно прилагане на клиничните насоки, ефективно използване на ресурсите и цялостна висококачествена грижа за пациентите, което от своя страна може да подобри резултатите.^{14,15} Медицинските цели включват внимателна клинична и ехокардиографска оценка, мониторинг през подходящи интервали от време (т.нар.

„бдително изчакване“), приложение на базирана на ръководства медикаментозна терапия (GDMT), навременно насочване и проследяване след процедурата.^{15,16} По-широките цели включват обучение на пациентите, обучение на лекари и медицински сестри специалисти, бърз и ефикасен достъп до специализирана помощ и набиране на участници в клинични изпитвания.

Центровете За Сърдечни Клапи трябва да гарантират, че техните съоръжения отговарят на институционалните и местните законови изисквания (**Таблица 5**), да отчитат обема и резултатите от процедурите и да наблюдават качеството на лечението. Те носят отговорност за обучението и квалификацията на хирурзи, интервенционални образни кардиолози, специализирани медицински сестри и други специалисти^{17,18} Трябва да е наличен експертен опит в хирургичното лечение на коронарна артериална болест (CAD), съдови заболявания и усложнения. Нови техники трябва да се преподават от обучени ментори, използващи симулаторни модели, когато е възможно, за да се сведат до минимум ефектите от кривата на обучение. В по-широк план, Центровете За Сърдечни Клапи координират

лечението на пациенти с VHD в цялата мрежа от сърдечни клапи, като подкрепят услуги на общностно ниво, насърчават ранното насочване и насърчават обучението и комуникацията с други медицински отделения, насочват кардиолози, лекари от първичната медицинска помощ и клиники за рехабилитация.

3.1.1. Състав на сърдечния екип

Сърдечният екип вече е установена характеристика на програмите за VHD, която е официално одобрена от предишни насоки на ESC/EACTS^{19,20} и съответстващи организации по целия свят.¹⁷

Стойността на подхода на Сърдечния Екип става все по-очевидна, тъй като възможностите за лечение на VHD се разшириха, за да включат високорискови и неоперабилни пациенти (повечето от които сега се подлагат на транскатетърни интервенции) и нискорискови и асимптоматични пациенти (които получават прогностична полза от все по-безопасните процедури). Въпреки значителното натрупване на данни относно лечението на VHD през последните две десетилетия, много пациенти в ежедневната практика имат клинични характеристики, които не съответстват на тези на участниците, включени в клинични изпитвания. Следователно подходът на Сърдечния екип е особено полезен, когато има несигурност или липса на убедителни доказателства.

Срещата на Сърдечния Екип улеснява балансираното представяне на всички подходящи възможности за медикаментозно, интервенционално и хирургично лечение, използвайки инструменти и техники за споделяне на решения. Предпочитанията на пациента играят централна роля в този процес, въпреки че препоръката на Сърдечния екип трябва да се основава на ключови обективни медицински съображения (особено относителните рискове и ползи от всяка процедура).

Таблица 5 Изисквания за център за сърдечни клапи

Изисквания
Център, извършващ процедури на сърдечни клапи с интервенционални кардиологични и кардиохирургични отделения на място, предоставящи 24/7 услуги.
Основни членове на екипа за сърдечни заболявания: Кардиолог с експертиза в образната диагностика, интервенционален кардиолог, кардиохирург. Допълнителни специалисти, ако е необходимо (Разширен екип за сърдечни заболявания): Специализиран медицински персонал, специалист по HF, електрофизиолог, кардиоваскуларен анестезиолог, гериатър и други специалисти (напр. интензивно лечение, съдова хирургия, инфекциозни болести, неврология, рентгенология).
Екипът за сърдечни заболявания трябва да се среща редовно и да работи съгласно местно определени стандартни оперативни процедури и клинично управление.
Желателна е хибридна лаборатория за сърдечна катетеризация.
Голям обем за болнични и индивидуални оператори.
Мултимодална образна диагностика (включително усъвършенствана ехокардиография, ССТ, CMR, и ядрени техники) и експертиза в перипроцедурното насочване на образната диагностика при хирургични и транскатетърни процедури.
Клиника за сърдечни клапи за амбулаторна оценка и проследяване.
Преглед на данните: непрекъснато наблюдение, оценка и докладване на процедурни обеми и показатели за качество, включително клинични резултати, както и PROMs (процентни резултати от прегледи на резултатите) допълнени от местни/външни одити.
Образователни програми, насочени към лекари от първичната медицинска помощ и насочващи лекари, оператори и специалисти по диагностична и интервенционална образна диагностика.

ССТ, сърдечна компютърна томография; CMR, сърдечен магнитен резонанс; HF, недостатъчност; PROM, процентен резултат, докладван от пациента.

Срещите трябва да се провеждат редовно със стандартизирани минимални набори от данни (за да се гарантира, че цялата необходима информация е налична) и подходяща административна подкрепа (често предоставяна от специализирани медицински сестри с опит в грижите за пациенти с VHD). Личните срещи на пълния Сърдечен екип може да не са осъществими за всеки пациент и могат да бъдат въведени локални стандартизирани протоколи, за да се улесни бързото вземане на решения за специфични кохорти (напр. Възрастни кандидати за TAVI или млади пациенти с BAV заболяване). Също така, необходимостта от оценка на сърдечния екип не трябва да парализира клиничното вземане на решения, а ad hoc дискусиите остават подходящи при спешни ситуации.

Основните членове на Сърдечния екип включват кардиолога, лекуващ пациента (който е най-добре подготвен да представи случая му и да действа като негов защитник), специалисти по напреднало сърдечносъдово изобразяване и перипроцедурно насочване,^{21,22} хирурзи и интервенционални кардиолози с обучение и опит в хирургичните и транскатетърните клапни процедури. Специализираният медицински персонал играе съществена роля за подобряване на информирането и обучението на пациентите, както и за координиране на етапите на лечение и управление в центрове с голям обем операции (**Фигура 1; Таблица 5**). Кардиолози с опит в сърдечната недостатъчност (HF) и електрофизиологията, както и гериатри,

Таблица 6 Сложни процедури, идеално изпълнявани в най-опитните центрове за сърдечни клапи

Транскатетърни интервенции	Хирургични интервенции
<ul style="list-style-type: none"> • Трансфеморална TAVI при пациенти с високорискови характеристики: <ul style="list-style-type: none"> – Ниско коронарно устие – Трудна феморална анатомия – Бикуспидна клапа – Тежка калцификация, ангажираща LVOT – Тежко увреждане на LV и/или RV – Чиста AV регургитация – Множествена клапна болест – Сложна коронарна артериална болест – Тежко екстракардиално заболяване (напр. бъбречна недостатъчност, PH) • Нетрансфеморална TAVI • Клапа-в-клапа (включително TAV-в-TAV) • Всички процедури за модификация на клапите (BASILICA, LAMPOON и др.) • Процедури за затваряне на PVL • Сложна M-TEERa • Повторни M-TEER процедури • Трикуспидална или митрална клапа • в-ринг или клапа-в-клапа, клапа-в-MAC • TMVI • Всички трикуспидални процедури 	<ul style="list-style-type: none"> • Високорискови процедури (особено при пациенти с увреждане на LV и/или RV) • Повторни процедури • Минимално инвазивна и роботизирана клапна хирургия • Сложна MV реконструкция <ul style="list-style-type: none"> – Болест на Барлоу – Преден или двустранен пролапс на платно – Висок риск от SAM – Тежка MAC • AV реконструкция • Процедура на Рос • Клапна хирургия, комбинирана със сложна хирургия на аортата • Хирургия при ендокардит

AV, аортна клапа; BASILICA, Умишлено разкъсване на биопротезен или нативен аортен скалоп, за предотвратяване на ятрогенна обструкция на коронарната артерия; LAMPOON, Разкъсване на предното митрално платно за предотвратяване на обструкция на изхода; LV, лява камера; LVOT, изходен тракт на лява камера; MAC, калцификация на митралния пръстен; M-TEER, митрална транскатетърна корекция от край до край; MV, митрална клапа; PH, белодробна хипертония; PVL: паравалвуларен теч; RV, дясна камера; SAM, систолично движение напред; TAV, транскатетърна аортна клапа; TAVI, транскатетърна имплантация на аортна клапа; TMVI, транскатетърна имплантация на митрална клапа.

* Вижте Допълнителна таблица S2.

сърдечносъдови анестезиолози и интензивисти, участващи в перипроцедурните грижи, също трябва да бъдат на разположение, за да улеснят обсъждането на особено сложни клинични сценарии, когато е необходимо (разширен Сърдечен екип) (**Фигура 1; Таблица 5**).

3.1.2. Обем на процедурите и клинични резултати

Връзката между високия институционален (и индивидуален оператор) обем и най-добрите процедурни резултати е интуитивна, но сложна. Въпреки това, има доказателства за такава връзка за много сърдечносъдови процедури, включително SAVR,^{23,24} хирургична репарация на митрална клапа,^{25,26} митрална и трикуспидална TEER,²⁷⁻³⁰ и TAVI (особено в центрове със свързана голяма по обем SAVR програма).³¹⁻³³ Проучванията показват, че годишен обем на операторите от приблизително 25 хирургични процедури на митрална клапа,²⁶ 50 TAVI (~100 на център),³³ кумулативен опит от ~50 M-TEER процедури на оператор/център,²⁷ и обем на обекта над 20 T-TEER/година³⁰ са свързани с подобрени технически и клинични резултати. Повисокият институционален хирургичен обем е свързан с по-ниски нива на усложнения,³⁴⁻³⁶ подобро управление,³⁷ и по-добра инфраструктурна подкрепа.^{38,39}

Националната процедурна дейност варира значително между страните с високи, средни и ниски доходи,⁴⁰ и следователно е трудно да се дадат препоръки относно точния брой институционални или операторски процедури, необходими за висококачествени грижи, отлична апаратура и процеси. Вместо това, мрежовият подход, който подчертава значението, на центровете, извършващи голям обем процедури (напр. въз основа на квартали, в отделни страни или региони), изглежда по-подходящ, като сложните процедури са концентрирани в центровете с най-високи обеми (**Таблица 6**).

Вътрешната оценка на качеството (вижте специалния документ относно TAVI от ESC41), систематичното записване и публичният достъп до обема и резултатите от извършените процедури са от съществено значение. Участието в национални или международни регистри трябва да се насърчава. Тези съображения са от особено значение по отношение на асимптоматични пациенти с нисък риск (където ниската смъртност и безопасността на процедурите са от първостепенно значение), тези с множество съпътстващи заболявания (където необходимостта от мултидисциплинарно сътрудничество е от съществено значение) и нови техники със стръмна крива на обучение (където по-добри резултати могат да се получат в опитни центрове).

Съществува належаща необходимост от осигуряване на по-



Фигура 2 Интегративна образна оценка на пациенти с клапно сърдечно заболяване. 3D, триизмерна; CAD, коронарна артериална болест; CCT, сърдечна компютърна томография; CMR: сърдечен магнитен резонанс; TOE; трансезофагеална ехокардиография; TTE, трансторакална ехокардиография; VHD, клапно сърдечно заболяване.

голямо разпространение и приемане на интервенции за VHD, особено (но не изключително) в страни със среден и по-нисък доход, където ревматичната болест на сърцето (RHD) остава основната причина за VHD.^{42,43} Ключовите стратегии включват програми за повишаване на осведомеността, повишено обществено и медицинско образование, опростени и подобрени диагностични инструменти и мерки за намаляване на разходите и улесняване достъпа до възможности за лечение, основани на доказателства.⁴⁴

4. Образна диагностика на пациенти с клапно сърдечно заболяване

Мултимодалното изобразяване сега е стандартният подход при лечението на VHD, за да се определи патофизиологията, да се оцени тежестта, да се планират интервенции и да се идентифицират усложнения (**Фигура 2**). Използването на образна диагностика за оценка на всяка специфична клапа е описано в съответните раздели. Ролята на образната диагностика е ключова от диагнозата до проследяването и трябва да обхваща интегративна оценка.

4.1. Първоначална оценка на клапата

Цялостната трансторакална ехокардиография (ТТЕ) е изследване от първа линия за потвърждаване на клапна дисфункция и определяне на етиологията, механизма и тежестта на VHD, както и анатомията на сърдечната кухина и увреждането.^{45,46} Тя трябва да се извършва от подходящо обучени специалисти по образна диагностика.⁴⁷⁻⁴⁹ Количественият образен анализ (за разлика от визуалния) трябва да бъде целта при всички пациенти със съответна VHD, допълнен от качествена и полуколичествена оценка. Тежестта на VHD трябва да бъде оценена, като се използва интегративен подход, като всички критерии са проверени за последователност. Когато ТТЕ е с лошо качество или е неубедителна, трябва да се приложи трансезофагеална ехокардиография (ТОЕ) и/или допълнителни диагностични образни методи (напр. калциева оценка и анатомия на клапата с помощта на ССТ). В специфични клинични сценарии [напр. тромбоза, протезна клапна дисфункция, ендокардит, митрална стеноза (MS), оценка анатомията на митралната или трикуспидалната клапа], ТОЕ има централна диагностична роля.^{50,51}

Освен това, при пациенти с регургитиращи лезии, особено AP, CMR е придобил ключова стойност в клиничната практика.

4.2. Свързани заболявания и състояния

Образната диагностика играе решаваща роля в идентифицирането на свързани заболявания и състояния. Наличието на съпътстваща систолна или диастолна дисфункция на лявата камера (LV), систолна дисфункция на RV, червени флагове, показващи кардиомиопатии (напр. амилоидоза, хипертрофична кардиомиопатия), и аортопатия, трябва да подтикнат към допълнителни изследвания, за да се осигури оптимална стратификация на риска и управление на VHD. В допълнение към ТТЕ, може да се изискват усъвършенствани образни методи, като

ССТ, за оценка на аортата, еднофотонна емисионна компютърна томография (СТ) за откриване на исхемия/некроза, позитронно-емисионна томография (PET) за възпаление, ядрена скintiграфия за сърдечна амилоидоза или CMR за тъканна характеристика.

4.3. Оценка на динамиката и вариабилността на клапните сърдечни заболявания

Серийните образни изследвания за откриване на промени във времето или вариабилност, дължаща се на хемодинамични състояния или започване/повишаване на дозата на медикаментозната терапия, са от изключителна важност за насочване на решенията. Динамичният модел на клапните заболявания може да предостави допълнителна прогностична информация.

Ехокардиографията с физическо натоварване помага за идентифициране на причината за диспнея, разкриване на симптомите при очевидно асимптоматични пациенти, идентифицира динамични промени в тежестта на клапните заболявания и може да допринесе за прецизиране на показанията за интервенция, особено при AS и митрална регургитация (MR).⁵²

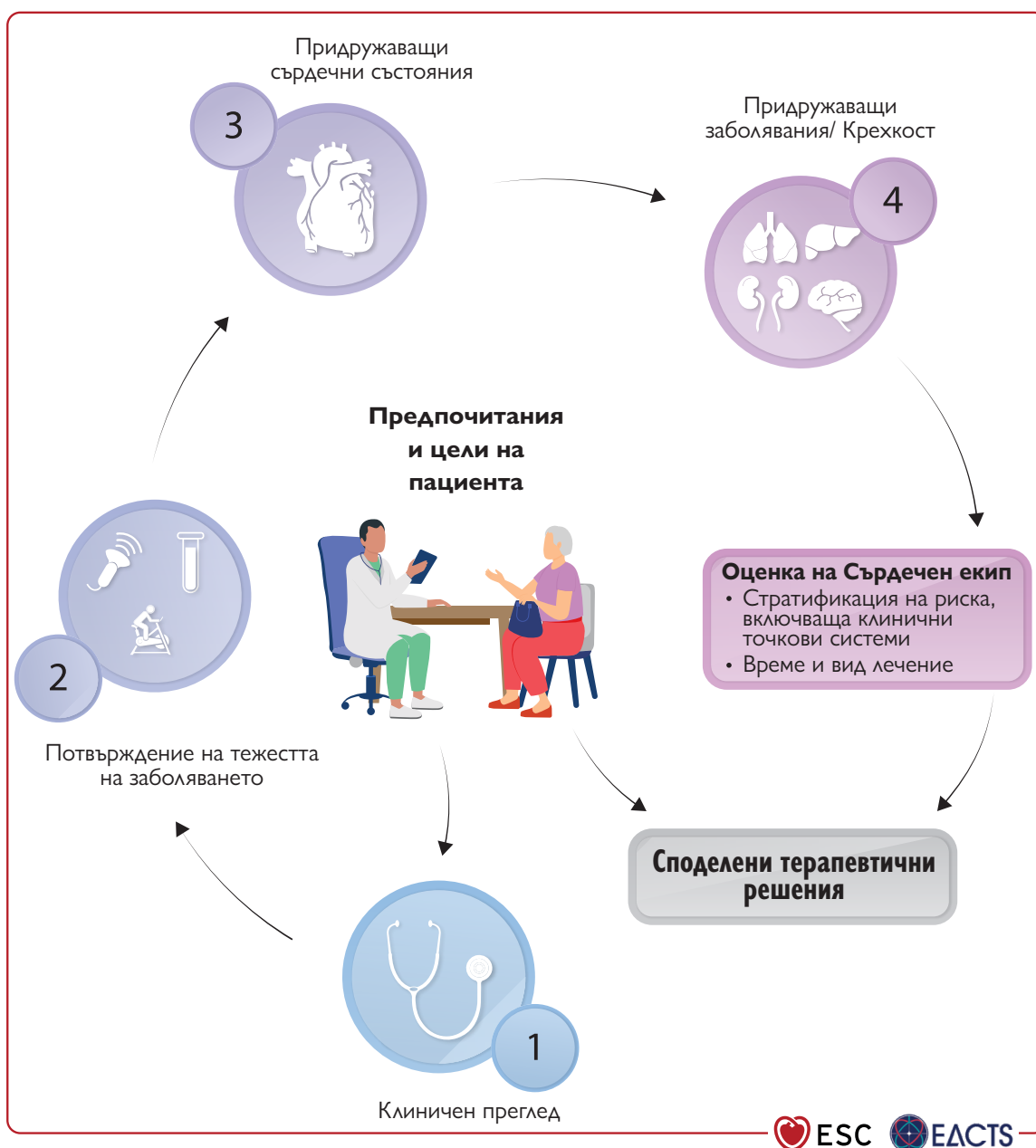
4.4. Оценка на екстравалвуларните сърдечни последици от клапно сърдечно заболяване

Няколко проучвания, изследващи различни клапни лезии, са установили значението на екстравалвуларното сърдечно увреждане по отношение на прогнозата,⁵³⁻⁵⁵ възстановяването след интервенция,⁵⁶ и качеството на живот.⁵⁷ Наличието на левокамерна хипертрофия, дилатация на лявото предсърдие (LA), дисфункция и/или ремоделиране на LV или RV, миокардна фиброза и белодробна хипертония (PH) предоставят важна прогностична информация и може да повлияят на времето и вида на лечението. Въпреки че не е задължително хронологично по ред на появата си, разбирането на сърдечното увреждане, особено на увреждането, засягащо LV, е от съществено значение, за да се ръководи включване на подходяща медикаментозна терапия преди и след всяка интервенция. Трансторакалната ехокардиография (ТТЕ), включително глобален надлъжен стрейн (GLS) и CMR, може да бъде особено полезна в това отношение.⁵⁸⁻⁶⁰

4.5. Оценка на допустимостта, планирането и насочването на интервенции

Трансезофагеалната ехокардиография (ТОЕ) (за предпочитане 3D) е предпочитаният инструмент за оценка на пригодността за аортна, митрална и TV реконструкция.^{45,49,61-63} Стратификацията на риска за интервенция трябва да включва всички посочени по-горе точки.

Трансезофагеалната ехокардиография (ТОЕ), включително стандартните 3D образи, също е предпочитаният метод за насочване на атриовентрикуларни транскатетърни интервенции и трябва да се извършва от специално обучени интервенционни ехокардиографисти.^{61,64} Сърдечната компютърна томография (ССТ) често се използва за оценка на връзката на клапа със съседни структури [напр. коронарни артерии и



Фигура 3 Централна илюстрация. Оценка, ориентирана към пациента, за лечение на клапно сърдечно заболяване.

левокамерен изходен тракт (LVOT)], разпространението на калцификацията [напр. при митрална ануларна калцификация (MAC)] и за определяне на размера на протезата. КТ ангиографията често се използва за оценка на анатомията на хирургически, артериални или венозни пътища за достъп и за откриване на сърдечни или екстракардиални усложнения (напр. кървене или емболични събития). Коронарната КТ ангиография (CCTA) се използва все по-често за оценка наличието на коронарна болест.

5. Клинична оценка на пациенти с клапно сърдечно заболяване

5.1. Клиничен преглед

Пациентите с VHD могат да бъдат асимптоматични или да проявяват широк спектър от симптоми, включително остра или

хронична HF. Първоначално щателно снемане на анамнеза и цялостен физикален преглед на пациента с аускултация, документиране на клинични признаци на HF, като диспнея, нарушен физически капацитет и умора, периферен оток и плеврален излив, както и систематична оценка на крехкостта, са от решаващо значение.⁶⁵ Освен това, съпътстващите заболявания и съпътстващите сърдечни заболявания трябва да бъдат документираны (**Фигура 3**). Особено внимание трябва да се обърне на скорошни промени в симптомите или физикалните находки, показващи потенциално влошаване на клапната лезия или камерната функция.

5.2. Оценка на съпътстващите заболявания и стратификация на риска

Стратификацията на риска при пациенти с вентрикуларна

дисфункция е разработена главно въз основа на хирургичните популации. Европейската система за оценка на сърдечния оперативен риск II (EuroSCORE II)^{66,67} (<https://www.euroscore.org>) и оценката за прогнозиран летален риск изготвена от Дружеството на торакална хирургия (STS-PROM)⁶⁸ (<http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate>) са най-често използваните системи за оценяване за оценка на хирургичния риск. И двете оценки за риск са калибрирани, за да се предскажат следоперативни резултати.⁶⁹⁻⁷¹ Оценката STS-PROM е динамична, за да отчита промените в рисковите профили на пациентите, вида на процедурата (аортна, митрална и трикуспидална) и резултатите във времето. Остарелият (логистичен) модел EuroSCORE I систематично надценява хирургичната смъртност.^{70,72}

При пациенти, обмисляни за TAVI, оценките за хирургичен риск имат по-ниска точност и са склонни да надценяват риска от събития.⁷³⁻⁷⁵ Несъответствията между наблюдаваната и прогнозираната перипроцедурна смъртност след TAVI, използващи оценки за хирургичен риск, сочат необходимостта от специфични за TAVI оценки. Модели, предсказващи краткосрочна и средносрочна преживяемост, специално разработени за TAVI, рядко се използват в ежедневната клинична практика поради ограниченията на тяхната предсказваща ефективност.⁷⁶⁻⁷⁹ Разработени са и специфични точкови системи за пациенти, подложени на митрална TEER (M-TEER),⁸⁰⁻⁸² но високата хетерогенност на популацията с MR ограничава тяхната външна валидност и следователно рутинната клинична употреба досега.⁸³ Наскоро беше калибриран и валидиран специален клинична точкова система за стратифициране на риска, свързан с първа и повторна хирургия с изолиран TV (TRI-SCORE; <https://www.tri-score.com/>), и нейното използване трябва да се насърчава при пациенти с TV заболяване,^{84,85} като алтернатива на по-сложната точкова система на Дружеството по Гръдна хирургия (STS) за изолирана TV хирургия (<https://isolatedtvsurgcalc.research.sts.org/>).

Други сърдечни състояния и съпътстващи заболявания – като коронарна артериална болест, съпътстващо множество клапно и аортно заболяване и RV дисфункция, както и хронично бъбречно заболяване (CKD) – не винаги са правилно отразени в рисковите модели, дори ако е известно, че влияят върху резултатите.⁸⁶ По подобен начин, специфични неблагоприятни характеристики като порцеланова аорта, мобилен аортен атером и предишна медиастинална лъчетерапия увеличават хирургичния риск и следователно могат да благоприятстват транскатетърните възможности за лечение. Крехкостта, включително хранителният статус, представлява друг важен определящ фактор за резултатите след клапни интервенции,^{87-89a} който може да бъде оценен с помощта на подходящи инструменти, както е обобщено в скорошно консенсусно становище.⁹⁰ Предложени са няколко метода, от простия индекс на крехкост на Фрийд до по-сложни оценки⁹¹, като например Hospital Frailty Risk Score, който е валидиран в голяма кохорта от пациенти с TAVI и M-TEER.⁹² Насърчава се използването на PROMs, които ангажират пациентите в съвместната оценка на тяхното здраве и благополучие. Няколко системи за оценяване са били предложени и валидирани за възпроизводимост и връзка с клиничните резултати, като например 15-точковия PROM за качество на възстановяване или въпросника за кардиомиопатия в Канзас Сити (KCCQ).⁹³⁻⁹⁵

5.3. Биомаркери

Нивата на биомаркери, показващи или стрес на сърдечната стена [напр. мозъчен натриуретичен пептид (BNP)], или увреждане на миокарда (напр. тропонин), при асимптоматични и симптоматични пациенти, могат да помогнат за наблюдение на напредъка на VHD и определяне на най-подходящия момент за интервенция. При пациенти с VHD, съотношението на натриуретичния пептид [съотношението на измерен BNP или N-терминален про-B-тип натриуретичен протеин (NT-proBNP) към горната граница на нормата за възраст, пол и проба] е доказано, че е мощен, независим и нарастващ предсказващ фактор за смъртност.⁹⁶⁻⁹⁸ При пациенти, подложени на AV смяна, натрупването на няколко повишени биомаркера на сърдечностъдов стрес е свързано с по-висока обща и сърдечностъдова смъртност и по-висок процент на повторна хоспитализация.^{99,100}

5.4. Тест с физическо натоварване

Поради бавното прогресиране на клапните лезии, пациентите могат постепенно да ограничат нивата си на активност в продължение на няколко години и да отричат наличието на действителни симптоми, които могат да бъдат разкрити чрез тест с физическо натоварване.¹² Това е особено важно в случаи на AS, защото след появата на симптомите има рязко увеличение на риска от внезапна сърдечна смърт, освен ако не се извърши клапна интервенция.¹⁰¹⁻¹⁰⁴ Тестът с физическо натоварване може да предостави допълнителна информация за хемодинамичната тежест на VHD и да помогне за определяне на риска и оптималното време за интервенция чрез обективна оценка на функционалния капацитет.^{101,103} Кардиопулмоналният тест с физическо натоварване има прогностична роля и може да помогне при вземането на решения при пациенти с VHD със средна тежест, особено тези с асимптоматична AR.^{101,105,106} Ехокардиографията с физическо натоварване се използва за оценка на глобалната и сегментната функция на LV, налягането в белодробната артерия и трансортните и трансмитралните градиенти на налягането.^{101,107} Тя също така документира индуцираното от физическо натоварване увеличение на тежестта на MR и TR, особено при пациенти с вторично заболяване.^{108,109} Прогностичното въздействие е показано главно за AS и MR.^{110,111} Погрешните схващания относно риска и поносимостта допринасят за цялостното недостатъчно използване на тестовете за физическо натоварване при пациенти с VHD,¹² въпреки данните, потвърждаващи безопасността им при повечето асимптоматични пациенти.^{112,113}

5.5. Инвазивни изследвания

5.5.1. Коронарна ангиография

Препоръчва се оценка на коронарните артерии, за да се оцени необходимостта от реваскуларизация, когато се планира операция на клапата или интервенция. Информацията относно наличието на съпътстваща коронарна болест трябва да бъде налична по време на обсъждането със Сърдечния екип. CCTA се препоръчва като алтернатива на коронарната ангиография, за да се изключи коронарна болест при пациенти с нисък или умерен риск от обструктивна коронарна болест.

Коронарният кръвен поток и фракционният резерв на кръвен поток (FFR) се променят при съпътстваща VHD, и функционал-

ната хемодинамична оценка на CAD при тези пациенти не е добре установена.^{114–118}

5.5.2. Сърдечна катетеризация

Катетеризацията на дясното сърце (RHC) трябва да се извърши при пациенти с неясни ехокардиографски находки, особено тези с миокардно заболяване, както и при всички кандидати за лечение на тежка TR. В изключителни случаи с неясна тежест на AS, тя може да се комбинира с измервания на трансаторните градиенти, позволяващи оценка на площта на аортната клапа (AVA). Катетеризацията на дясното сърце допринася за оценката на последствията от всяко увреждане на левостранната VHD или LV засягане върху белодробната циркулация и дясната сърдечна половина. Тя предоставя информация относно обемното състояние, сърдечния дебит и съдовото съпротивление, разграничавайки пре- и посткапиларната PH и в идеалния случай трябва да се извършва при еуволемия.

Измерванията на v-вълната на белодробното капилярно вклинено налягане могат да дадат информация за тежестта на MR, но не са нито чувствителни, нито специфични, и могат да бъдат увеличени, ако към плаясна на LA е намален или в случай на диастолна левокамерна дисфункция, както при пациенти с MS или хронична HF.¹¹⁹

По подобен начин, височината на v-вълната на дясното предсърдие (RA) и кривата на налягането, имитираща деснокамерния модел („вентрикуляция“ на RA налягането), са признаци на съответна TR, която често е съпроводена от повишено крайно диастолично налягане в RA в случай на свързана деснокамерна дисфункция. При пациенти с тежка TR, белодробното съдово съпротивление (PVR) трябва да се изчисли, за да се разкрие белодробно съдово заболяване, което може да не бъде отчетено чрез ехокардиография поради систолична дисфункция на RV или подценяване на белодробното налягане поради TR.

5.6. Грижа, ориентирана към пациента, и споделено вземане на решения

Като се има предвид, че лечението на VHD обикновено включва няколко модалности и специалности и може да доведе до сложен и понякога отнемаш време процес на вземане на решения, обучението и информацията на пациентите, използвайки онлайн материали и разговори лице в лице, са от съществено значение на всяка стъпка. Ясно определена точка за контакт за всички въпроси, свързани със заболяването или вида лечение, трябва да бъде съобщена на пациента и неговите близки.¹²⁰ Симптоматичните и прогностичните ползи, както и предимствата и недостатъците на всяка опция за лечение, трябва да бъдат представени по открит и основан на доказателства начин. Това включва смъртност и рискове от повторна интервенция и усложнения (също и в дългосрочен план), както и време за възстановяване и необходимост от сърдечна и, ако е необходимо, психологическа рехабилитация до връщане към физическа активност и работа. Други въпроси, които трябва да бъдат обсъдени преди процедурата, включват необходимостта от перорална антикоагулация (ОАК) и нейния мониторинг, както и шумовете, генерирани от механичните сърдечни клапи (MHVs). Трябва да се предостави информация относно опита на центъра и обема за конкретна процедура. Трябва да се разгледат погрешните схващания (напр. субективно надценяване на риска от операцията) и да се обсъдят подробно потенциалните взаимодействия с индивидуалните фактори на начина на живот –

включително социални дейности, семеен и професионален живот и хобита.

Препоръката на Сърдечния екип относно лечението и неговата модалност трябва да се основава на доказателства и анатомични съображения, балансирайки рисковете и ползите от наличните възможности за лечение.¹⁶ Пациентът и неговите роднини трябва да бъдат добре информирани за обосновката, водеща до препоръката на Сърдечния екип, и да им се даде достатъчно време, за да споделят лични предпочитания.¹²¹ В края на процеса се взема споделено решение между лекуващия екип и информирания пациент и роднини (Фигура 3).

6. Лечение на състояния, свързани с клапно сърдечно заболяване

6.1. Диагностика и лечение на коронарна артериална болест

Наличието на CAD играе важна роля при вземането на решения относно времето и начина на лечение и трябва да бъде оценено преди обсъждането със сърдечния екип. При пациенти с ниска или умерена вероятност за обструктивна CAD преди теста ($\leq 50\%$), се препоръчва ССТА, за да се изключи съответна СТ-ангиография с висока чувствителност.^{122–124}

Няколко проучвания са изследвали стойността на ССТ-ангиографията за CAD скрининг при възрастни кандидати за TAVI. Въпреки че чувствителността за откриване на обструктивна CAD е висока (95%–97%), специфичността (68%–73%) е умерена, което се обяснява главно с високата честота на калцификация на коронарните артерии и AF при пациенти с тежка AS, което ограничава разделителната способност на образа и интерпретируемостта.^{125,126} Ако ССТ ангиографията, проведена по време на стандартната оценка преди TAVI, е с достатъчно високо качество, за да се изключи съответната коронарна болест, трябва да се обмисли пропускането на инвазивна коронарна ангиография.^{125–129}

Стойността на инвазивната функционална хемодинамична оценка на CAD при пациенти с тежка AS може да е ограничена, тъй като AS влияе върху коронарната хемодинамика. Следователно е необходимо повишено внимание при интерпретацията на функционалните измервания при наличие на тежка AS, докато не се получат повече данни.^{115,116}

Препоръките за лечение на хронична CAD, свързана с VHD, са предоставени по-долу (Таблица с препоръки 1), както и в специализирани насоки.⁶ Показанията за коронарен байпас (CABG) при пациенти, подложени на операция за лечение на VHD, се основават главно на наблюдателни данни, които не предоставят подробна информация за степента на стеноза и сложността на CAD.¹³⁰ Аказано е, че субендокарният кръвен поток в миокарда се подобрява рано след SAVR, най-вероятно поради подобрен сърдечен дебит и намаляване на напрежението в стената на лявата камера.¹³¹ Наличието на CAD е свързано с периперативни и късни нежелани събития при пациенти с AS, подложени на SAVR,¹³² които вероятно надвишават повишения риск от периперативни нежелани събития от комбинирана SAVR и CABG в сравнение с изолирана SAVR. В действителност, в голямо обсервационно проучване, пациенти с CAD демонстрираха по-добра дългосрочна преживяемост след

Таблица с препоръки 1 — Препоръки за лечение на хроничен коронарен синдром при пациенти с клапно сърдечно заболяване (вижте също Допълнителни данни онлайн, Таблица с доказателства 1)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Диагностика на коронарна болест на сърцето		
CCTA се препоръчва преди клапна интервенция при пациенти с умерена или по-ниска ($\leq 50\%$) предтестова вероятност за CAD. ^{122–124}	I	B
Инвазивна коронарна ангиография се препоръчва преди клапна интервенция при пациенти с висока и много висока ($>50\%$) вероятност за обструктивна CAD преди теста.	I	C
Инвазивна коронарна ангиография се препоръчва при оценка на CAD при пациенти с тежка камерна SMR.	I	C
Пропускането на инвазивна коронарна ангиография трябва да се обмисли при кандидати за TAVI, ако процедурното планиране CT ангиографията е с достатъчно качество, за да се изключи значима CAD. ^{125–129}	IIa	B
Показания за миокардна реваскуларизация		
CABG се препоръчва при пациенти с първично показание за клапна хирургия и коронарна артериална стеноза $\geq 70\%$. ^c	I	C
CABG трябва да се обмисли при пациенти с първично показание за клапна хирургия и коронарна артериална стеноза $\geq 50\%$ – 70% .	IIa	C
PCI трябва да се обмисли при пациенти с първично показание за TAVI и $\geq 90\%$ коронарна артериална стеноза в сегменти с референтен диаметър $\geq 2,5$ mm. ¹³⁴	IIa	B
PCI може да се обмисли при пациенти с първично показание за транскатетърни клапни интервенции и коронарна артериална стеноза $\geq 70\%$ в проксималните сегменти на главните съдове. ^{135–137}	IIb	B

CABG, коронарен байпас; CAD, коронарна артериална болест; CCTA, коронарна компютърна томография, ангиография; CT, компютърна томография; PCI, перкутанна коронарна интервенция; SMR, вторична митрална регургитация; TAVI, транскатетърна имплантация на аортна клапа.

^a Клас на препоръката.

^b Ниво на доказателства.

^c Стеноза $\geq 50\%$ може да се разглежда като стеноза на ствола.

комбинирана SAVR и CABG в сравнение със SAVR самостоятелно, въпреки по-дългото време на кръстосано клампиране.¹³³

При пациенти с първична индикация за клапна хирургия, CABG се препоръчва при пациенти със стеноза на коронарната артерия $\geq 70\%$ и трябва да се има предвид при тези със стеноза $\geq 50\%$ – 70% , като се има предвид възможността за съпътстваща пълна реваскуларизация.

Влиянието на CAD при пациенти, подложени на TAVI, все още е в процес на проучване. Рандомизираното проучване Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION)-3 сравнява стратегия за рутинна перкутанна коронарна интервенция (PCI) с консервативно лечение при 455 пациенти с тежка симптоматична AS, подложени на TAVI, които също са имали стабилна CAD и поне една стеноза $\geq 90\%$ въз основа на визуална ангиографска оценка или FFR $\leq 0,80$ в сегмент с референтен диаметър $\geq 2,5$ mm.¹³⁴

Перкутанната коронарна интервенция е била свързана с по-

нисък риск от комбинирано крайно събитие, включително смърт по всякаква причина, миокарден инфаркт или спешна реваскуларизация при средно проследяване от 2 години. Експлораторните анализи показват, че повишеният риск в групата на консервативно лечение се дължи на разликите в риска от миокарден инфаркт и спешна реваскуларизация при пациенти с диаметърна стеноза $\geq 90\%$, в сравнение с тези с положителна FFR и стеноза $<90\%$. Рискът от кървене е бил по-висок при PCI, отколкото в групата на консервативно лечение. Друго многоцентрово рандомизирано контролирано проучване, Percutaneous Coronary intervention преди транскатетърна имплантация на аортна клапа (ACTIVATION), беше прекратено поради бавно набиране на участници.¹³⁵ В това проучване с ниска сила и следователно неубедително, рутинната PCI стратегия с $\geq 70\%$ стенози в главните епикардиални съдове (или $\geq 50\%$ при защитен ствол или венозен трансплантат) не е показала не-по-малка ефективност в сравнение с консервативното лечение на коронарната артерия по отношение на комбинирания показател за смърт по всякаква причина и повторна хоспитализация; освен това, PCI е била свързана с по-високи нива на кървене. Наблюдателни данни показват, че TAVI може да се извърши безопасно при пациенти с нелекувана коронарна болест на сърцето с ниски краткосрочни и дългосрочни нива на остър

Таблица с препоръки 2 — Препоръки за лечение на предсърдно мъждане при пациенти с нативно клапно сърдечно заболяване (вижте също Допълнителни данни онлайн, Таблицы с доказателства 2 и 3)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Антикоагулация		
DOAC се препоръчват за превенция на инсульт, предпочитайки VKA при пациенти с AF и AS, AR, или MR, които отговарят на условията за OAC. ^{156–159,164}	I	A
Употребата на DOAC не се препоръчва при пациенти с AF и ревматична MS с MVA $\leq 2,0$ cm ² . ¹⁶⁵	III	B
Хирургични интервенции		
Съпътстваща хирургична аблация се препоръчва при пациенти, подложени на MV хирургия с AF, подходяща за стратегия за контрол на ритъма за предотвратяване на симптоми и рецидив на AF според опитен екип от електрофизиолози и хирургични аритмолози. ^{166–173}	I	A
Хирургично затваряне на LA ухото се препоръчва като допълнение към OAC при пациенти с AF, подложени на клапна операция за предотвратяване на кардиоемболичен инсульт и системна тромбоемболия. ^{160–162}	I	B
Съпътстваща хирургична аблация трябва да се обмисли при пациенти, подложени на не-MV-хирургия с AF, подходяща за стратегия за контрол на ритъма за предотвратяване на симптоми и рецидив на AF, според наличността на опитен екип от електрофизиолози и хирурзи, специализирани в аритмии. ^{167,169,174,175}	IIa	B

AF, предсърдно мъждане; AR, аортна регургитация; AS, аортна стеноза; DOAC, директен перорален антикоагулант; LA, ляво предсърдие; MR, митрална регургитация; MS, митрална стеноза; MV, митрална клапа; MVA, площ на митралната клапа; OAC, перорална антикоагулация; VKA, антагонист на витамин K.

^a Клас на препоръката.

^b Ниво на доказателства.

коронарен синдром и непланирана коронарна реваскуларизация.^{135–139} В два скорошни мета-анализа, базирани предимно на обсервационни данни, PCI не е била свързана с подобрене в смъртността при пациенти с хронична CAD, подложени на TAVI.^{140,141}

Оптималното време за PCI при пациенти, подложени на TAVI, все още не е определено. В NOTION-3 PCI е извършена преди TAVI при повечето пациенти (едновременно или скоро след това само при 26% от пациентите). Вземането на решения относно времето за перкутанна коронарна интервенция (PCI) трябва да вземе предвид вида на клапата, използвана за TAVI, и сложността на коронарните лезии.^{142,143} Клапи с висока позиция – особено в контекста на тесен аортен корен, неправилно подравняване на комисурите или процедури „клапа в клапа“ – могат да представяват предизвикателства за коронарния достъп след TAVI.^{144,145} Наличието на значителна коронарна артериална болест следователно трябва да се вземе предвид за оптимален избор на транскатетърна клапа и подчертава значението на оптимизираната техника на имплантиране и подравняване на комисурите.^{143,146} Няколко RCT, сравняващи стойността и времето на PCI с медикаментозната терапия, са в ход (NCT04634240, NCT04310046 и NCT05078619).

Въз основа на наличните данни, PCI трябва да се обмисли при пациенти с първична индикация за TAVI и високостепенна ($\geq 90\%$) коронарна артериална стеноза в големи съдове $\geq 2,5$ mm. При пациенти със стеноза от $\geq 70\%$, може да се обмисли PCI въз основа на симптоматичния статус.^{142,143} При пациенти с исхемична камерна SMR, хирургичната реваскуларизация на CAD е свързана с намаляване на MR¹⁴⁷ и благоприятни клинични резултати в обсервационни проучвания.^{148,149} Според много ограничени данни, подобрене на SMR може да настъпи при малка част от пациентите (около една трета) след PCI, което може следователно, това трябва да се обмисли преди MV интервенция.¹⁵⁰

При пациенти с VHD, представящи се с остър коронарен синдром, решенията за лечение трябва да се вземат съгласно най-новите насоки на ESC.¹⁵¹ При пациенти с остър коронарен синдром без елевация на ST-сегмента, може да е особено трудно да се определи водещата причина за повишените нива на тропонин, които често се наблюдават и при декомпенсирана VHD. Следователно, стратегията за лечение трябва да се определи от сърдечния екип, като се вземат предвид симптомите, както и коронарната, клапната и анатомията на достъпа.^{136,138,139}

6.2. Предсърдно мъждене

Взаимодействието между AF и VHD е сложно и има съществена роля в прогнозата и развитието на VHD през живота на пациента. Клапната болест на сърцето е независимо свързана с AF и почти една трета от пациентите с AF имат анамнеза за VHD.¹⁵² Обратно, AF е основният тригер за развитието на вторична митрална регургитация и TR. В скорошно кохортно проучване 8% от индивидите с AF развиват умерена или тежка TR в рамките на 3 години проследяване в сравнение само с 2% при тези в синусов ритъм.¹⁵³ Въпреки че нарушената динамика на пръстена е постулирана,^{150,154} точната патофизиология, водеща до вторична атриовентрикуларна VHD при някои, но не при всички пациенти с AF, остава до голяма степен неясна.

Подробни препоръки относно антикоагулантното лечение на пациенти с VHD и AF са предоставени по-долу (**Таблица с**

препоръки 2) и в Раздел 14, както и в специфични насоки.⁷ Пациенти с комбинация от VHD и AF имат висока честота на тромбоемболични или хеморагични усложнения.¹⁵⁵ DOACs са заменили витамин K антагонисти (VKAs) в повечето клинични сценарии и се препоръчват за пациенти с VHD, представящи се с AF, с изключение на пациенти с MHV или митрална стеноза с площ на клапата $\leq 2,0$ cm². Употребата на апиксабан,¹⁵⁶ дабигатран,¹⁵⁷ едоксабан,¹⁵⁸ и ривароксабан¹⁵⁹ е подкрепена от подгрупови анализи на големи RCTs. Препоръките относно антитромботичното лечение на пациенти с MHV и биологични сърдечни клапи (BHVs) са описани в Раздел 14 от тези насоки.

В проучването LAAOS III (Last Atrial Appendage Occlusion Study), хирургичната оклузия на лявото предсърдие (LAAO) при пациенти с AF и CHA2DS2-VASc [застойна сърдечна недостатъчност или левокамерна дисфункция, хипертония, възраст ≥ 75 (удвоена), диабет, инсулт (удвоен), съдово заболяване, възраст 65–74, полова категория (жени)] резултат ≥ 2 точки подложени на сърдечна операция е била свързана с 33% намаление на риска от инсулт или системна емболия при средно проследяване от 3,8 години.¹⁶⁰ Тези открития са потвърдени от голям мета-анализ, включващ четири RCTs.¹⁶¹ Поданализ на LAAOS III показва, че ползата от LAAO остава постоянна, независимо от употребата на VKA или DOAC, както и при липса на ОАС (въпреки че представляват само 10% от включената популация).¹⁶² В RCT, включващо пациенти с тежка AS и AF, подложени на TAVI, съпътстваща транскатетърна LAAO не е била по-ефективна от медикаментозната терапия по отношение на комбиниран първичен краен показател, включващ обща смъртност, инсулт и голямо кървене за 2 години. Трябва да се отбележи, че честотата на голямо или животозастрашаващо кървене е била сходна в двете групи, а артериалните или венозните тромбоемболии са били по-чести в групата TAVI/LAAO, което оставя неяснота относно ползността на комбинирането на двете процедури.¹⁶³

6.3. Рак и лъчетерапия

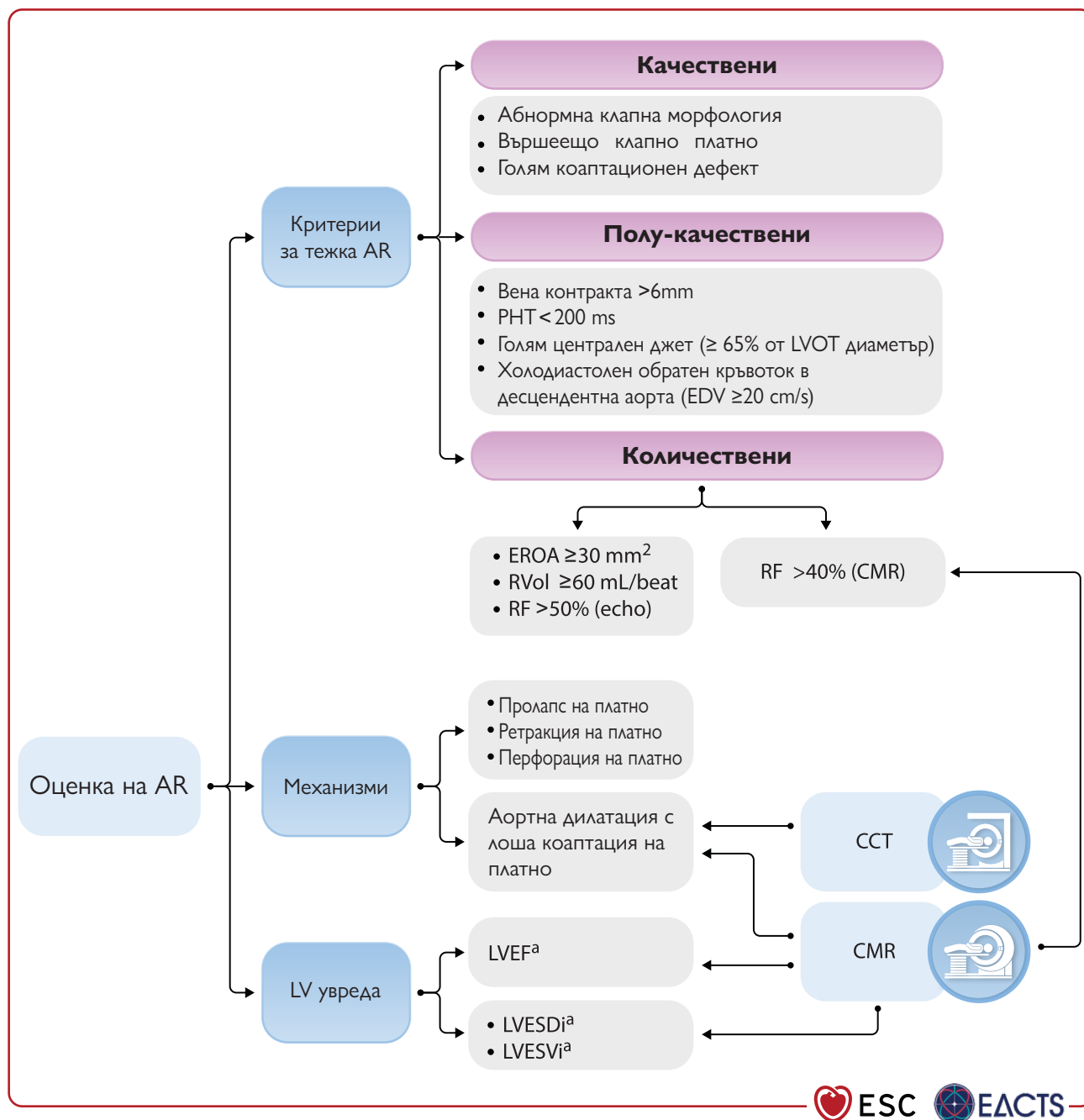
Клапната болест на сърцето често се свързва с рак и представлява добре известен дългосрочен страничен ефект от интензивната лъчетерапия¹⁷⁶ за лечение на Ходжкинов или не-Ходжкинов лимфом, рак на гърдата и други торакални злокачествени заболявания.¹⁷⁷ Клинично значимата VHD най-често се появява десетилетия след лъчетерапия. Честотата на индуцираната от лъчетерапия VHD се увеличава поради по-дългата преживяемост на пациентите с рак. Рисковите фактори са обобщени в Допълнителни данни онлайн, Таблица S1. Пациентите в риск трябва да бъдат скринирани за VHD, използвайки TTE 10 години след облъчване и проследявани на всеки 5 години след това.¹⁷⁸

Лъчетерапията може да доведе до аортна и/или клапна калцификация, коронарна артериална болест на проксималните сегменти, рестриктивна кардиомиопатия, перикардни сращения и калцификации със свиване, рестриктивно белодробно заболяване, образуване на белези по гръдната стена и нарушено заздравяване на рани, особено при пациенти, подложени на лъчетерапия с помощта на по-стари техники (преди >20 години). Горните фактори усложняват всеки хирургичен подход и увеличават оперативния риск, който се подценява от традиционните оценки на риска.^{179–181} TAVI е предложена като алтернатива за пациенти с радиационно-индуцирана AS в

Препоръките на ESC от 2022 г. за кардиоонкология¹⁸², базирани на благоприятни, но ограничени, наблюдателни данни,^{183,184} тъй като тази категория пациенти е изключена от RCTs.^{183,184} Освен това, M-TEER при пациенти с радиационно-индуцирано MV заболяване често е ограничена от удебелени платна с ограничено движение и последващ риск от ятрогенна стеноза.

При пациенти с активен или стабилен рак и тежка AS, както TAVI, така и SAVR могат да се разглеждат въз основа на

продължителността на живота, възрастта, прогнозата и инвалидизацията след лечение на рак, с тенденция към по-голямо използване на TAVI.¹⁸⁵ Честотата на процедурни усложнения при TAVI изглежда сходна в сравнение с тази при контролните субекти без рак.¹⁸⁶ За да се избегне неточност, решенията за лечение, обсъждани от екипа по сърдечни заболявания, трябва да включват лекуващите онколози.^{5,182}



Фигура 4 Образна оценка на пациенти с аортна регургитация. AR, аортна регургитация; CCT, сърдечна компютърна томография; CMR, сърдечен магнитен резонанс; EDV, крайна диастолична скорост; EROA, ефективна площ на регургитационния отвор; LV, лява камера; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; LVESD_i, краен систоличен диаметър на лявата камера, индексиран спрямо телесната повърхност; LVESV_i, краен систоличен обем на лявата камера, индексиран спрямо телесната повърхност; LVOT, изходен тракт на лявата камера; PHT, време на полувреме на налягането; RF, регургитационна фракция; RVol, регургитационен обем. ^a Вижте Таблица 3 с препоръки за специфични гранични стойности.

6.4. Профилактика на ревматична треска

Ревматичната болест на сърцето остава най-честата причина за смърт от VHD в световен мащаб.¹⁸⁷ Превенцията трябва да е насочена предимно към първата поява на остра ревматична треска. Правилната диагноза и ранното антибиотично лечение на инфекция на гърлото или кожата, причинена от стрептококи от група А, е ключово за първичната превенция. Мащабен скрининг, комбиниран с профилактика при деца или юноши с латентна RHD, изглежда е ефективна стратегия за намаляване на риска от прогресия на заболяването и разпространението на RHD.^{188–190} При пациенти с установена RHD се препоръчва вторична дългосрочна профилактика с бензатин бензил пеницилин 1,2 милиона международни единици (IU) на всеки 3–4 седмици в продължение на 10 години, за да се предотвратят повтарящи се епизоди, особено при деца и юноши. Дългосрочна профилактика в зряла възраст трябва да се обмисли при пациенти с висок риск, в зависимост от тежестта на VHD и експозицията на стрептококи от група А.^{191,192}

6.5. Кардиогенен шок и остра сърдечна недостатъчност

Острото проявление или декомпенсация на VHD може да доведе до кардиогенен шок поради бързо хемодинамично влошаване и променена сърдечна функция. Алтернативно, предшествваща VHD може да бъде страничен симптом на остро сърдечносъдово състояние, което допълнително изостря циркулаторното увреждане до появата на кардиогенен шок. В тази обстановка, оценката на тежестта на VHD, както и нейният принос към острата HF, може да бъде трудна. Доказателства относно лечението на остра VHD в този контекст са осъдени и съществуват само за MV и AV.^{193,194}

Хоспитализацията за остра декомпенсирана AS е чест проблем, наблюдаван при до 25% от хоспитализациите за AS.^{195,196} Въпреки това, само малка част от тези пациенти (1,6%–3,2%) се представят с кардиогенен шок.^{197,198} Въпреки че интензивното лечение остава крайъгълният камък на хемодинамичната стабилизация и подкрепа, интервенцията трябва да се обмисли рано, тъй като тя представлява единственият начин за обръщане на прогресивната органна дисфункция поради нисък сърдечен дебит. Балонната аортна валвулопластика е била използвана в този контекст в миналото, но е до голяма степен заменена от TAVI през последните години, поради високия риск от тежка AR и смъртност в условия на спешност.^{199–201} Няколко големи обсервационни проучвания са установили осъществимостта на TAVI при пациенти с кардиогенен шок с подобен успех на устройството, дори ако LVEF е ниска, въпреки че 30-дневната смъртност остава по-висока (13%–19%) в сравнение с рутинната TAVI.^{194,197,198} Хирургията представлява предпочитаното лечение при пациенти с остра AR, докато TAVI е описана само в отделни случаи или при пациенти с неуспешна хирургична клапна имплантация (клапа в клапа). Бързото стимулиране от временен пейсмейкър скъсява диастолата и може временно да подобри хемодинамиката до интервенцията.^{5,8} С изключение на руптура на папиларен мускул, острата PMR рядко води до кардиогенен шок и може да се лекува най-добре чрез хирургично възстановяване или подмяна на клапата. За разлика от това, все повече доказателства подкрепят употребата на M-TEER при пациенти с остра камерна SMR, особено след остър миокарден инфаркт, поради по-ниската смъртност в сравнение с хирургично лечение или медикаментозно лечение в анализи със съпоставяне

на предразположеност.^{194,202,203} Тази стратегия може също да бъде полезна за улесняване на отнемането на механична циркулаторна подкрепа.

6.6. Палиативни грижи

При някои пациенти с напреднала камерна болест на сърцето, които не отговарят на условията за хирургична или транскатетърна терапия, медикаментозното лечение на HF остава единствената и понякога най-добрата налична опция. Тези пациенти обикновено се явяват късно, имат обширно сърдечно увреждане, развиват терминална HF по време на естествената еволюция на вентрикуларна болест и не са подходящи за механична циркулаторна подкрепа или сърдечна трансплантация (HTx). Ранното прилагане на експертни мултидисциплинарни палиативни и крайни грижи, с подкрепата на специалисти по HF,^{204–206} намалява броя на хоспитализациите и подобрява качеството на живот и тежестта на симптомите, по-специално диспнея, болка и тревожност.²⁰⁷ Непрекъснатата координация между всички участващи подспециалности, и прозрачната комуникация с пациента и неговите близки, са ключови за осигуряване на високо качество на грижите.

7. Аортна регургитация

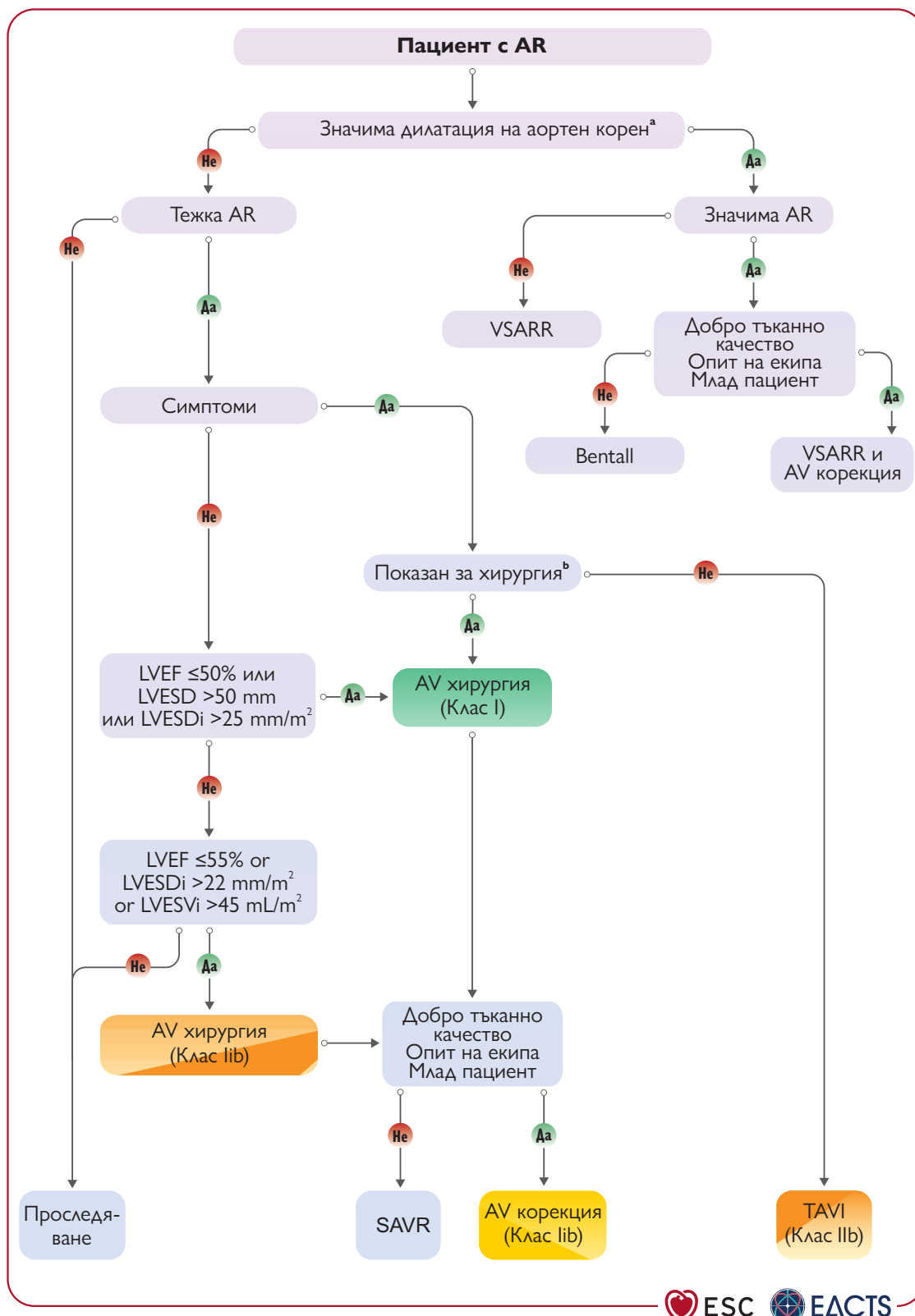
7.1. Разпространение и етиология

Хроничната AR се дължи главно на вътрешни аномалии на AV платна и/или е вторична на прогресивна дилатация на аортния корен и/или възходящата аорта. В страните с високи доходи дегенеративните промени са водещата причина за AR, докато RHD е по-честа в страните със средни и ниски доходи.¹² Острите прояви обикновено са свързани с инфекциозен ендокардит или разширяване на аортната дисекция в аортния корен. Хроничната чиста тежка AR е по-честа при мъжете и е свързана с BAV и съпътстваща дилатация на аортата в повече от половината от случаите.²⁰⁸

7.2. Оценка

По време на поетапната оценка на AR трябва да се вземат предвид следните аспекти: тежестта на AR, неговият механизъм и етиология; хемодинамичното въздействие върху функцията на LV и белодробното налягане; и оценка на възходящата аорта. Докато ехокардиографията е метод на първа линия, CMR и ССТ са по-точни за измерване на специфични параметри (**Фигура 4**). Резултатите от оценката трябва да вземат предвид хемодинамичното състояние на пациента, особено кръвното налягане (BP), тъй като високото налягане може да доведе до надценяване на регургитационния обем (Rvol).

Оценката на тежестта на AR с TTE следва интегративен подход, като се вземат предвид качествени, полуколичествени и количествени параметри, но остава предизвикателство.⁴⁵ Последиците от AR върху размера и функцията на LV трябва да бъдат внимателно оценени. Граничните стойности за интервенция се основават най-вече на двуизмерни (2D) ехокардиографски измервания. 3D ехокардиографията и CMR обаче позволяват по-точни оценка на обемите на LV и LVEF, отколкото 2D ехокардиографията, и са полезни в гранични случаи (**Фигура 4**).^{45,209} Образната диагностика на



Фигура 5 Лечение на пациенти с аортна регургитация. AR, аортна регургитация; AV, аортна клапа; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; LVESD, телесистолен диаметър на лявата камера; LVESDi, телесистолен диаметър на лявата камера, индексиран спрямо телесната повърхност; LVESVi, телесистолен обем на лявата камера, индексиран спрямо телесната повърхност; SAVR, хирургична подмяна на аортна клапа; TAVI, транскатетерна подмяна на аортна клапа; VSARR, клапно съхраняваща подмяна на аортен корен. ^a Показания за операция на корена/възходящата аорта са описани в насоките на ESC от 2024 г. за лечение на периферни артериални и аортни заболявания. ^{ab} Едновременно подмяна на корена на аортата или възходящата аорта трябва да се обмисли, ако максималният диаметър е ≥ 45 mm и прогнозираният хирургичен риск е нисък.

деформацията може да бъде полезна за идентифициране на субклинична LVEF дисфункция^{209–211} и следователно може да повлияе на оптималното време на интервенция. Намаленият надлъжен стрейн и контрактилен резерв при стрес ехокардиография,²¹² повишени биомаркери (BNP),^{213,214} и наличието на миокардна фиброза, открита чрез CMR, трябва да бъдат интегрирани в процеса на вземане на решения, дори ако все още не са напълно валидирани.²⁰⁹

Като се има предвид тясната му връзка с AV функцията, са необходими точни измервания на диаметъра на аортата на всички нива: пръстен, синуси на Валсалва, синотубуларен преход и възходяща аорта.^{8,215,216} Най-големият диаметър се използва за обозначаване на специфичния аортен фенотип: коренов фенотип, възходящи фенотипове и разширени или смесени форми (вижте Допълнителни данни онлайн, Фигура S1).⁸ Механизмът на AR и диаметрите на аортата определят пригодността за AV съхраняване или корекция.^{217,218}

Морфологията на AV представлява критичен аспект в диагностиката и лечението на AR. Чистата AR в контекста на BAV рядко се проявява с нормални аортни диаметри, като по-често е свързана с разширена възходяща аорта и/или корен. Важно е да се дефинира клапният фенотип, за да се определи вероятността за възстановяване и дългосрочният резултат от AV възстановяване или AV-съхраняващи процедури. Степента на симетрия е важен предсказващ фактор за възстановяване на BAV с по-добри дългосрочни резултати при по-симетрични фенотипове.^{219–221}

7.3. Медикаментозна терапия

Медикаментозната терапия, особено инхибиторите на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE-Is) или дихидропиридиновите калциеви канални блокери, може да осигури симптоматично подобрене при индивиди с хронична тежка AR, за които операцията не е осъществима или е противопоказана. Стойността на ACE-Is или дихидропиридините за отлагане на операцията при наличие на умерена или тежка AR при асимптоматични пациенти не е установена и тяхната употреба не се препоръчва за това показание. Употребата на бета-блокери увеличава продължителността на диастолата и следователно обема на LV, и трябва да се използва с повишено внимание, ако е показано по друга причина. Въпреки това, бета-блокерите могат да се използват заедно с ACE-инхибитори или блокери на ангиотензин-рецепторите (ARBs) след операция, ако е показано (систолична HF или контрол на сърдечната честота).^{222,223}

7.4. Показания за интервенция

Острата тежка AR обикновено изисква незабавна операция в зависимост от етиологията, като инфекциозен ендокардит или спонтанна, травматична, или ятрогенна аортна дисекция.^{5,8} Хирургичното лечение на хронична тежка AR е показано в зависимост от симптомите и/или ефектите на RVol върху размера и функцията на LV (вижте Таблица с препоръки 3 и Фигура 5). Наличието на свързана аортна дилатация изисква операция, независимо от тежестта на AR. Когато пациентът е симптоматичен и AR е тежка, се препоръчва хирургична интервенция, освен ако очакваният хирургичен риск не е прекомерно висок.^{224–228} Едновременно хирургично лечение на тежка AR също се препоръчва, независимо от симптомите, при пациенти, нуждаещи се от CABG, операция на възходяща аорта или други

хирургични сърдечни процедури.^{229,230}

За асимптоматичен пациент с тежка AR, показанията за хирургична интервенция се основават на степента на функционално увреждане на LV [LVEF $\leq 50\%$, телесистолен диаметър на LV (LVESD) > 50 mm или телесистолен диаметър на LV, индексирани спрямо телесната повърхност (BSA) (LVESDi) > 25 mm/m², особено при тези с малка BSA (BSA $< 1,68$ m²) и пациенти в напреднала възраст с нисък камерен комплайнс].^{226,228,231–234} Ако хирургията се счита за нискорискова, има обсервационни доказателства от ехокардиографски проучвания, че ранната интервенция може да бъде полезна за дългосрочна прогноза, когато LVEF $\leq 55\%$, LVESDi > 22 mm/m² и/или телесистолен обем на LV, индексирани спрямо BSA (LVESVi), е > 45 mL/m².^{235–239} Наскоро беше предложена обемна гранична стойност от LVESVi ≥ 43 mL/m² използваща CMR, за да се насочи лечението на асимптоматични пациенти.^{240,241} и изглежда има по-добра прогностична стойност от диаметъра на LV.²⁴² Хирургията може да се обсъди и при избрани асимптоматични пациенти с нисък риск със значителна дилатация на LV (теледиастолен диаметър на лявата камера > 65 mm) и прогресивно увеличаване на диаметрите на LV и/или намаляване на LVEF по време на проследяването. Тест за физическо натоварване трябва да се извършва, когато е възможно, при пациенти с тежка AR които не съобщават за симптоми и не отговарят на критериите за хирургично лечение.²¹²

AV смяната все още е стандартният хирургичен подход в повечето случаи на AR (вижте Раздел 14.1 относно съображенията за вида протеза). Въпреки това, поради по-доброто разбиране на патофизиологията на аортния корен (вижте Допълнителни данни онлайн, Фигура S1), успоредно с благоприятни дългосрочни резултати, клапно-съхраняващата подмяна на аортния корен (VSARR) и AV корекцията се извършват все по-често в центрове с подходящ опит (Фигура 5).^{243–255} При пациенти с уголемен корен и добро качество на тъканта (т.е. еластични AV платна с нормално движение), клапно-съхраняващата процедура е доказано по-добра от използването на композитен клапен трансплантат (процедура на Bentall) по отношение на дългосрочната смъртност и общата заболяемост (тромбоемболизъм и ендокардит, с подобна необходимост от повторна операция),^{250–253,255–257} и следователно трябва да бъде предпочитана от опитни центрове, особено при пациенти с очаквана дълга продължителност на живота.²⁵⁸ Запазването на клапата или клапното възстановяване също трябва да се обмисли при пациенти с BAV въз основа на възрастта, анатомичното представяне и опита на центъра (Фигура 5).^{220,245,246,259} Когато се извършва от опитни хирурзи при добре подбрани млади индивиди, имплантацията на белодробен автотрансплантат (операция на POC) може също да бъде добра алтернатива на протезната клапа.^{260–263}

TAVI може да се разглежда в опитни центрове за подбрани пациенти с AR, които не са подходящи за операция. Използването на неспециализирани транскатетърни клапи за това показание е извън одобрените показания и е свързано с повишен риск от неправилно позициониране на клапата и остатъчна AR, с последваща по-висока честота на имплантиране на втора клапа (около 10%) или хирургично преобразуване, в сравнение с TAVI при AS.^{264–268} Специализираните устройства изглежда минимизират риска от миграция на клапата и остатъчна аневризма на аортата при избрани пациенти, но са свързани с висок процент на имплантиране на нов постоянен пейсмейкър (24%).^{267–269}

Аортната дилатация е тясно свързана с AR. Специализираните насоки на ESC дават насоки относно оценката и лечението на аортната дилатация на корена и възходящата аорта⁸ Аортният фенотип (вижте Допълнителни данни онлайн, Фигура S1), степента и скоростта на прогресия на аортната дилатация и основната етиология влияят върху времето на операцията, като основната индикация е максималният диаметър на аортата.^{270–272}

Дилатацията на аортния корен, която обикновено се среща при синдром на Марфан и други пациенти със заболяване на съединителната тъкан, има по-лоша прогноза в сравнение с изолираната дилатация на възходящата аорта и изисква по-строго наблюдение.^{270–272} Хирургията се препоръчва при всички пациенти с максимален диаметър на аортния корен или възходящата аневризма ≥ 55 mm. При наличие на допълнителни рискови фактори, праг от 50 mm може да се обмисли за избрани пациенти с нисък риск, лекувани в опитни центрове.⁸ Ако пациентът има установена индикация за AV хирургия (поради AR или AS), съпътстваща хирургия на аортния корен или възходящата аорта трябва да се обмисли при диаметър ≥ 45 mm. Този праг е по-ясно демонстриран при пациенти с BAV и трябва също да се основава на ръста на пациента²⁷³ или специфични интраоперативни находки, като формата и дебелината на аортната стена.

7.5. Проследяване

Мултимодален образен подход^{45,274} и биомаркери като BNP^{213,214} могат да помогнат за ранно идентифициране на пациенти с повишен риск от увреждане на LV и да насочат подходящото време за интервенция. Препоръчва се годишно проследяване при асимптоматични пациенти с тежка AR. Повнимателно проследяване (3–6 месеца) се препоръчва за тези, които се приближават до праговете за операция или показват прогресивна дилатация на лявата камера или намаляване на LVEF. Сърдечният магнитен резонанс може да бъде особено полезен в такава ситуация. Пациентите с умерена AR трябва да се проследяват ежегодно, като ехокардиографията се извършва на всеки 2 години.

Когато разширена възходяща аорта първоначално се диагностицира чрез ТТЕ, се препоръчва многослойно електрокардиографски задействано CCT/CMR сканиране, за да се потвърди максималният диаметър, да се изключи изолирана единична синусова дилатация и да се осигури изходна референтна стойност. Когато изходният диаметър на аортата е >45 mm, се препоръчва второ ТТЕ изследване на 6 месеца за да се потвърди стабилността на находката, последвано от серийни прегледи веднъж годишно след това.²⁷⁵ Всяко увеличение от >3 mm трябва да бъде потвърдено чрез СТ ангиография/CMR и сравнено с изходните данни.²⁷⁵ След възстановяване на възходящата аорта, пациентите със синдром на Марфан и други заболявания на съединителната тъкан остават изложени на риск от дисекция на нелекувани части на аортата и се нуждаят от редовно мултидисциплинарно проследяване през целия живот в експертен център.⁸

7.6. Специални популации пациенти

Пациенти със съпътстваща VHD и тези с AS, комбинирани с AR са разгледани в Раздел 13.3.3. При пациенти с умерена AR и индикация за CABG или MV операция, решението за лечение на AV трябва да бъде обсъдено от Сърдечния екип въз основа на етиологията на AR и други клинични фактори, като очакваната

продължителност на живота и оперативния риск, тъй като данните показват, че прогресията на умерена AR може да бъде много бавна.²⁷⁶

Наличието на аортна дилатация и AR при асимптоматични пациенти поставя проблема с ограничаването на нивото на физическа активност, но липсват последователни данни. Настоящите препоръки за участие в състезателен спорт са ограничаващи, особено по отношение на изометричните упражнения при пациенти със заболяване на съединителната тъкан,²⁷⁷ докато по-либерален подход вероятно ще бъде подходящ при други пациенти.

Таблица с препоръки 3 — Препоръки относно показанията за интервенция при тежка аортна регургитация (вижте също Допълнителни данни онлайн, Таблицы с доказателства 4–8)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Тежка аортна регургитация		
AV хирургия се препоръчва при симптоматични пациенти с тежка AR, независимо от функцията на LV. ^{224–228}	I	B
AV хирургия се препоръчва при асимптоматични пациенти с тежка AR и LVESD >50 mm или LVESDi >25 mm/m ² [особено при пациенти с малък размер на тялото (BSA $<1,68$ m ²)] или LVEF в покой $\leq 50\%$. ^{226,228,231,233,234}	I	B
AV хирургия се препоръчва при симптоматични и асимптоматични пациенти с тежка AR, подложени на CABG или операция на възходящата аорта.	I	C
AV реконструкция трябва да се обмисли при избрани пациенти с тежка AR в опитни центрове, когато се очакват трайни резултати. ^{220,245,246,259}	IIa	B
AV операция може да се обмисли при асимптоматични пациенти с тежка AR и LVESDi >22 mm/m ² , ^{226,228,231–234} или LVESVi >45 mL/m ² [особено при пациенти с малък телесен размер (BSA $<1,68$ m ²)], 235–241 или LVEF в покой $\leq 55\%$, ако хирургичният риск е нисък.	IIb	B
TAVI може да се разглежда за лечение на тежка AR при симптоматични пациенти, които не са подходящи за операция според Сърдечния екип, ако анатомията е подходяща. ^{264,265,268,269}	IIb	B
Съпътстваща хирургия на възходящата аорта		
Съхраняващата клапите подмяна на аортния корен се препоръчва при млади пациенти с дилатация на аортния корен в опитни центрове, когато се очакват трайни резултати. ^{247,250–253,255}	I	B
Когато е показана AV хирургия и прогнозиранят хирургичен риск е нисък, трябва да се обмисли подмяна на аортния корен или възходящата аорта, ако максималният диаметър е ≥ 45 mm. ^d	IIa	C

AR, аортна регургитация; AV, аортна клапа; BSA, телесна повърхност; CABG, коронарен артериален байпас; CMR, сърдечен магнитен резонанс; LV, лява камера; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; LVESD, телесистолен диаметър на лявата камера; LVESDi, телесистолен диаметър на лявата камера, индексиран спрямо BSA; LVESVi, телесистолен обем на лявата камера, индексиран спрямо BSA; TAVI, транскатетърна имплантация на аортна клапа.

^a Клас на препоръката.

^b Ниво на доказателства.

^c Използване на ехокардиография или CMR.

^d Като се вземат предвид възрастта, BSA, етиологията на клапното заболяване, наличието на бicuspidна AV и интраоперативната форма и дебелина на възходящата аорта.

Като се има предвид фамилният риск от аневризми на гръдната аорта, скрининг с подходящи образни изследвания и тестване за генетични аномалии при роднини от първа степен е показан при пациенти със заболяване на съединителната тъкан.²⁷⁸ Тъй като аортна дилатация е налична при ~10% от роднините от първа степен на пациенти с BAV, се счита за целесъобразно да се насърчи ехокардиографският скрининг и при тази специфична популация.^{275,279}

8. Аортна стеноза

8.1. Разпространение и етиология

Дори ако AS е най-честата първична клапна лезия, насочвана за интервенция в Европа и Северна Америка,¹² недостатъчната диагностика и недостатъчното лечение остават релевантни проблеми.¹⁰ Дегенеративната патогенеза с калцификация на платната е най-често срещана в развитите страни и разпространението ѝ нараства бързо поради застаряващото население.^{11,12,187} BAV, или по-рядко еднокуспидалните AV, са склонни към по-ранна дегенерация, представляват доминиращата клапна морфология при по-млади пациенти, нуждаещи се от AV подмяна, и често са свързани с дилатация на аортния корен или възходящата аорта.^{280,281} В страните с ниски и средни доходи, ревматичната етиология остава честа и AS обикновено се проявява в комбинация с ревматично заболяване на миокарда.²⁸²

8.2. Оценка

8.2.1. Ехокардиография и сърдечна компютърна томография

Аортната стеноза е заболяване, което бавно се развива от лека до тежка клапна обструкция в резултат на нарастваща клапна фиброза и калцификация, въпреки че прогресията се ускорява с увеличаване на хемодинамичната тежест.²⁸³

Ехокардиографията е ключова за потвърждаване на диагнозата и позволява цялостна оценка на анатомията и тежестта на стенозата. Оценката на хемодинамичните последици върху сърдечната функция и геометрия, и откриването на аортна патология или съпътстващо клапно заболяване, предоставят важна прогностична информация, която може да повлияе на лечението.²⁸⁴ Предложено е стадиране на екстравалвуларно увреждане,⁵³ но може да е трудно да се отдадат други сърдечни аномалии на самата AS, тъй като съпътстващите заболявания са чести при пациенти със AS и наблюдаваното увреждане може да не се появи в очакваната хронологична последователност. Въпреки това, откриването на съпътстващи сърдечни заболявания [напр. HF със запазена фракция на изтласкване (HFpEF), амилоидоза или хипертрофична кардиомиопатия] може да помогне за оптимизиране на медикаментозното лечение преди и след клапна интервенция.^{285,286}

Настоящите европейски препоръки за ехокардиографско класифициране на AS разчитат на измерване на средния градиент на налягането (най-надеждният параметър), пиковата трансвалвуларна скорост ($V_{\max}$) и ефективната AVA. Въпреки че AVA теоретично е идеалният параметър за оценка на тежестта, има множество технически ограничения, свързани с нейното изчисляване.^{284,28}

Аортната стеноза може да бъде допълнително категоризирана според състоянието на потока въз основа на индекса на ударния

обем (SVi), когато има несъответствие между ехокардиографските параметри (Фигура 6). Праг от 35 mL/m² е конвенционално приет за разграничаване на нисък от нормален поток, въпреки че са предложени специфични за пола прагове.²⁹²

Съответстващи критерии:

- AS с висок градиент [среден градиент ≥ 40 mmHg, $V_{\max} \geq 4.0$ m/s, AVA ≤ 1 cm² (или ≤ 0.6 cm²/m²)] се счита за тежка, независимо от функцията на LV и условията на дебита.

Несъответстващи критерии:

- AS с нисък дебит и нисък градиент с намалена LVEF (среден градиент < 40 mmHg, AVA ≤ 1 cm², SVi ≤ 35 mL/m², LVEF $< 50\%$).
- AS с нисък дебит и нисък градиент със запазена LVEF (среден градиент < 40 mmHg, AVA ≤ 1 cm², SVi ≤ 35 mL/m², LVEF $\geq 50\%$).
- AS с нормален дебит и нисък градиент със запазена EF (среден градиент < 40 mmHg, AVA ≤ 1 cm², SVi > 35 mL/m², LVEF $\geq 50\%$).
- Несъответстваща AS с висок градиент (среден градиент ≥ 40 mmHg, AVA > 1 cm²).

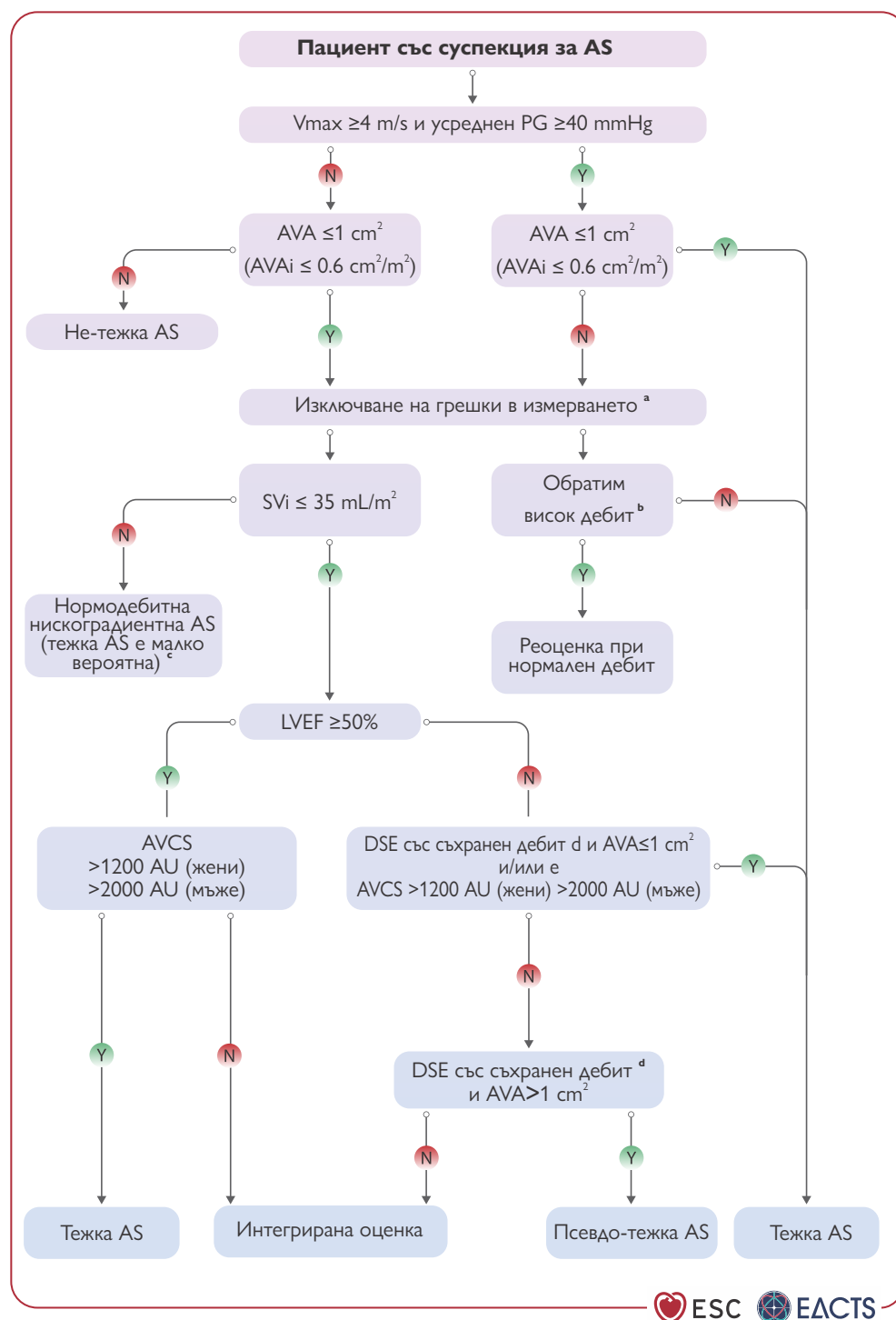
Пациенти с несъответстваща нормодебитна, нискоградиентна AS обикновено имат умерена стеноза.^{293–295} Несъответстващата високоградиентна AS се счита за тежка, ако не е причинена от обратим статус на висок дебит.^{296–298}

При пациенти с нискодебитна, нискоградиентна AS с намалена LVEF, добутаминовата стрес ехокардиография (DSE) може да помогне за разграничаване между псевдо-тежка и истинска тежка AS при наличие на резерва на дебита (увеличение на ударния обем $\geq 20\%$).^{289,299}

Сърдечната компютърна томографска оценка на калциевия AV скор е лесно достъпна и предоставя важна допълнителна информация при пациенти с нискодебитна, нискоградиентна AS, защото корелира с хемодинамичната тежест, прогресия и клинични резултати.^{300,301} Стойности > 2000 единици Агатстон (AU) при мъжете и > 1200 AU при жените показват тежка AS с висока чувствителност и специфичност ($\sim 85\%$).^{302,303} Докато повисоките прагове (мъже > 3000 AU, жени > 1600 AU) са много специфични, тежката AS става малко вероятна при пациенти с калциев AV скор от < 1600 AU при мъжете и < 800 AU при жените.^{284,302,303} Необходима е предпазлива интерпретация при пациенти, които могат да развият тежка AS без изразена AV калцификация, като например при BAV, съпътстваща амилоидоза, и предимно фиброзна стеноза, свързана с пост-ревматично, радиационно-индуцирано и възпалително заболяване.^{304–308} При AS с нисък дебит, нисък градиент и намалена LVEF, CCT AV калциевият скор и DSE предоставят допълнителна информация. Ако резултатите са нееднозначни, е необходима интегрирана оценка, отчитаща всички налични клинични, морфологични и хемодинамични фактори.

8.2.2. Допълнителни диагностични и прогностични параметри

Съотношението на LVOT към интеграла на скоростта и времето на AV доплеровия кръвоток (VTI, безразмерен индекс или съотношение на скоростите) не изисква изчисляване на площта на LVOT и може да помогне за оценката, когато други параметри са неясни (< 0.25 предполага, че тежка AS е много вероятна).³⁰⁹ Оценката на GLS може да бъде полезна за стратификация на риска³¹⁰ и оценка на екстравалвуларно сърдечно увреждане.^{311,312} Тя предоставя допълнителна информация относно функцията на LV и праг от -15% може да допринесе за идентифициране на пациенти с тежка асимптоматична AS с повишен риск от клинично влошаване или преждевременна смъртност.⁵⁹



Фигура 6 Интегративна образна оценка на пациенти с аортна стеноза. AS, аортна стеноза; AU, единици Agatston; AV, аортна клапа; AVA, площ на аортната клапа; AVAi, площ на аортната клапа, индексирана спрямо телесната повърхност; AVCS, калциев скор на аортната клапа; CCT, сърдечна компютърна томография; CT, компютърна томография; DSE, добутаминова стрес ехокардиография; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; LVOT, изходен тракт на лявата камера; MRI, магнитно-резонансна томография; среден PG, среден градиент на налягането; SVi, ударен обем, индексиран спрямо BSA; TOE, трансезофагеална ехокардиография; TTE, трансторакална ехокардиография; Vmax, пикова трансвалвуларна скорост. ^aПо-специално, проверете диаметъра на LVOT и многопрозорецов Доплеров анализ. ^b Високият дебит може да бъде обратим (анемия, хипертиреозидизъм или артериовенозни фистули). Горна граница на нормалния поток, използвайки пулсов доплер: сърдечен индекс 4,3 л/мин/м², SVi 58 мл/м². ^c Наличните данни се отнасят за пациенти със запазена LVEF. Проверете за брадикардия или неконтролирана хипертония, които могат да доведат до удължено време на изтласкване и намалена скорост на потока. В зависимост от симптомите може да се проведе интегрирана оценка, допълнена от CCT AV калциев скор. ^d Резервен поток: ≥20% увеличение на ударния обем в отговор на ниска доза добутамин или ако промяната в ударния обем е 10–20%, изчислете прогнозната AVA. ^{289,290} ^e Ако единият тест не е убедителен, допълнете диагностиката с другият тест. ^f Въз основа на клинична преценка (типични симптоми без друго обяснение), морфологични клапни промени, левокамерна хипертрофия (при липса на съпътстваща хипертония) и последователни находки, използвайки различни начини на оценка [TTE и TOE, инвазивна оценка, AV планиметрия чрез CT или MRI (гранична стойност 1,2 cm²)]²⁹¹.

Оценката на клапноартериалния импеданс е доказано прогностична за неблагоприятни клинични резултати преди и след смяна на клапата.^{313–315}

Трансезофагеалната ехокардиография (ТОЕ) позволява морфологична оценка на клапата, планиметрия на AVA и оценка на потенциална субвалвуларна обструкция (освен ако няма акустично засенчване, причинено от калцификация), и оценка на съпътстващо клапно заболяване и може да бъде ценно за перипроцедурно изобразяване при трудни клинични или анатомични сценарии.³¹⁶

Натриуретичните пептиди могат да се използват за определяне на източниците на симптомите при пациенти с множество потенциални причини и да помогнат за идентифициране на тези с високорискова асимптоматична AS, които могат да се възползват от ранна интервенция.^{97,317}

Тестването с физическо натоварване може да разкрие симптомите и хемодинамичната непоносимост (понижаване на кръвното налягане >20 mm Hg) и се препоръчва за стратификация на риска при асимптоматични пациенти с тежка AS.^{102,318} Ехокардиографията с физическо натоварване може да предостави допълнителна прогностична информация чрез оценка на увеличението на средния градиент на налягането и промяната във функцията на LV.³¹⁹ Кардиопулмоналният тест с физическо натоварване, евентуално допълнено с ехокардиография, може да помогне за откриване на сърдечна дисфункция при асимптоматични пациенти, да разграничи сърдечното от белодробното ограничение или декондициониране при пациенти с неспецифични симптоми и да информира за стратификацията на риска.^{105,106,320,321}

Сърдечният магнитен резонанс се използва за идентифициране на променена глобална геометрия на LV поради ремоделиране, както и за количествено определяне на миокардните белези и дифузната фиброза, които са свързани с появата на нежелани събития.^{322–324}

Транстиретиновата сърдечна амилоидоза може да съществува едновременно с AS при пациенти в напреднала възраст и двете състояния могат да бъдат причинно взаимосвързани.³²⁵ Когато се подозира транстиретинова сърдечна амилоидоза, наличието на моноклонал протеин в серума и урината трябва да се изключи чрез имунофисация и количествено определяне на свободни леки вериги, а диагнозата да се установи чрез дифосфонатна сцинтиграфия.³²⁶ Въпреки ограничената дългосрочна прогноза, свързана със сърдечна транстиретинова амилоидоза, пациентите със съпътстваща тежка AS обикновено се повлияват добре от клапна интервенция.³²⁷

ЛК катетеризация не се препоръчва, освен ако няма симптоми и признаци на тежка AS и неинвазивните изследвания са убедителни.

8.2.3. Процедурно планиране

Сърдечната компютърна томография е ключова за определяне на пригодността за TAVI и планиране на процедурата. Това е предпочитаният инструмент за образна диагностика за оценка на AV анатомията, включително размера на пръстена, размерите на аортния корен и възходящата аорта, степента и разпределението на калцификацията на клапата и LVOT, разстоянието на коронарните отвори от пръстеновидната равнина, оптималните флуороскопски проекции за транскатетърно разгръщане на клапата и възможността за съдов достъп.^{49,328,329}

Трансезофагеална ехокардиография (ТОЕ), която е по-зависима от оператора и не позволява оценка на коронарната и

периферната съдова анатомия, или CMR могат да се разглеждат, когато CCT е трудна за интерпретация или относително противопоказана (напр. при пациенти с бъбречна недостатъчност).^{330,331}

8.3. Медикаментозна терапия

Досега не е доказано, че медикаментозните терапии влияят на естествения ход на AS. Нито статините, които са показали благоприятни ефекти в предклинични проучвания,^{332–334} нито субстанциите, насочени към пътищата на калцификация променят прогресията на заболяването.^{335,336} Съществуващата хипертония трябва да се лекува, за да се избегне допълнително следнатоварване, за предпочитане с блокери на ренин-ангиотензиновата система, въпреки че е необходимо внимателно титриране, за да се избегне симптоматична хипотония.³³⁷

8.4. Показания за интервенция

8.4.1. Симптоматична тежка аортна стеноза

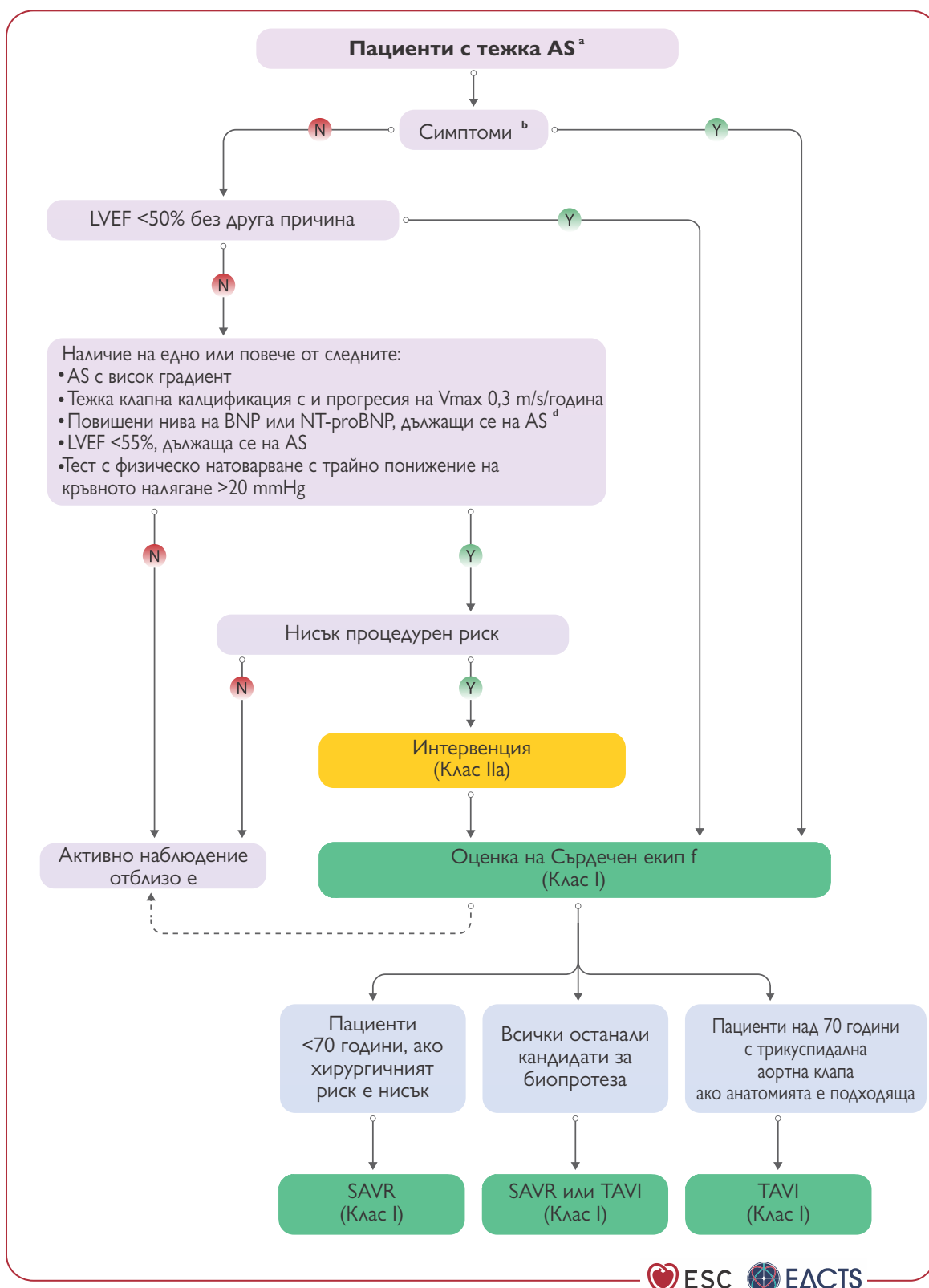
Симптоматичната тежка AS има неблагоприятна прогноза, ако не се лекува, и ранната интервенция е силно препоръчителна при всички пациенти с очаквана продължителност на живота над 1 година¹⁰ (Фигура 7).

Интервенция се препоръчва при всички подходящи симптоматични пациенти с тежка AS с висок градиент. Лечението на пациенти с AS с нисък градиент обаче е по-голямо предизвикателство:

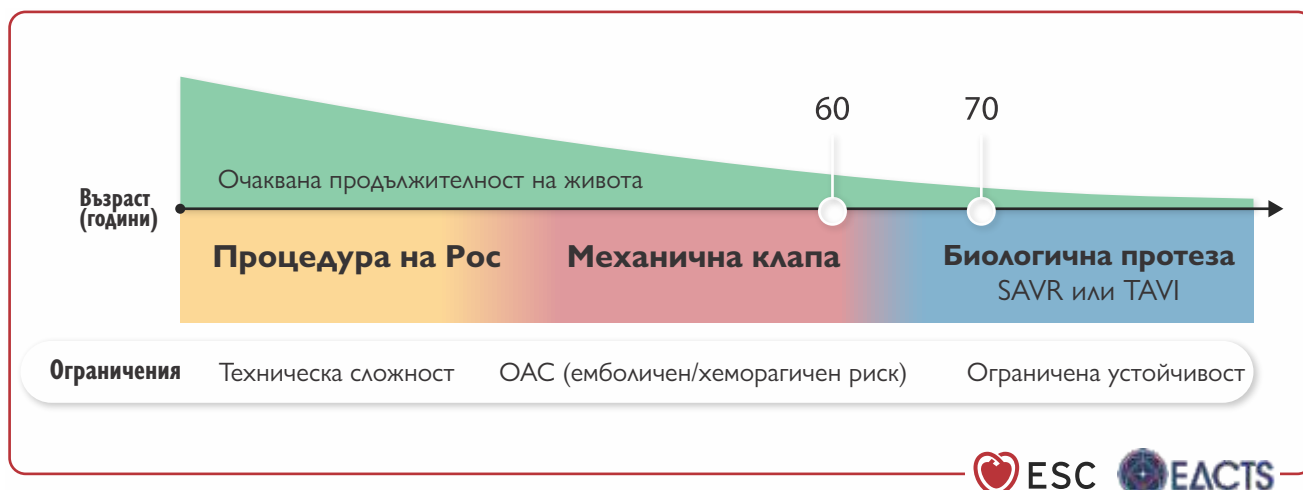
- AS с нисък дебит и нисък градиент с намалена LVEF: намалената функция на LV обикновено се подобрява след интервенция, ако е предимно причинена от прекомерно следнатоварване.^{341–343} Подобрението обаче е малко вероятно, ако основната причина е фиброза, дължаща се на миокарден инфаркт или кардиомиопатия. Интервенция се препоръчва, когато тежката форма на AS се потвърди чрез CCT (калциев скор) или стрес ехокардиография,³⁴¹ докато пациентите с псевдотежка AS трябва да получават GDMT.^{339,344} Въпреки че липсата на резервен поток е свързана с повишена хирургична и дългосрочна смъртност, и двата начина на интервенция подобряват LVEF и клиничните резултати в обсервационни проучвания.^{341,342,345–347}
- AS с нисък дебит и нисък градиент със запазена LVEF: резултатите се подобряват с интервенция (TAVI или SAVR) в сравнение с само медикаментозно лечение при пациенти с AS с нисък дебит и нисък градиент, и запазена LVEF.^{348,349} Следователно интервенцията трябва да се обмисли при пациенти със симптоми след внимателно потвърждение, че AS е тежка.
- AS с нормален дебит и нисък градиент със запазена LVEF: прогнозата на тези пациенти е подобна на тази на умерена AS. Освен ако многомодалната диагностична оценка не показва ясно тежка AS, се препоръчва редовно клинично и ехокардиографско наблюдение.^{293,294,350}

8.4.2. Асимптоматична тежка аортна стеноза

До 40% от пациентите с тежка AS не съобщават за симптоми по време на диагностициране.^{351,352} При приблизително една трета от тях, тестовите с физическо натоварване могат да разкрият симптоми или намален капацитет за физическо натоварване, дължащи се на AS,^{102,103,318} и такива пациенти трябва да се третират като симптоматични. Тестовите с физическо натоварване обаче не винаги са осъществими поради крехкост или нарушена мобилност.³⁵³ Интервенция се препоръчва при



Фигура 7 Лечение на пациенти с тежка аортна стеноза. AS, аортна стеноза; AVCS, калциев скор на аортната клапа; BNP, мозъчен натриуретичен пептид; BP, кръвно налягане; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; NT-proBNP, N-терминален про-B-тип натриуретичен пептид; SAVR, хирургична аортна клапа; TAVI, транскатетърна имплантация на аортна клапа; Vmax, пикова трансвалвуларна скорост. ^aИнтегративна образна оценка на AS (Фигура 6). ^bПотвърдена с нормален тест с физическо натоварване, ако е възможно. ^cAVCS >2000 при мъжете, >1200 при жените. ^dПовече от три пъти коригирания за възрастта и пола нормален диапазон. ^eОбучете пациента и го преоценете поне на всеки 6 месеца (или незабавно, ако се появят симптоми). ^fОценка от Сърдечния екип въз основа на индивидуалните фактори на пациента (Фигура 9; Таблица с препоръки 4). Пунктираната стрелка се отнася само за асимптоматични пациенти.



Фигура 8 Възможности за лечение на аортна клапа. ОАС, перорална антикоагулация; SAVR, хирургична смяна на аортна клапа; TAVI, транскатетърна имплантация на аортна клапа.

асимптоматични пациенти с тежка AS и LVEF <50% без друга причина.^{14,102,318,319,354-360} За пациенти с тежка AS с висок градиент и без неблагоприятни прогностични характеристики, внимателното активно клинично наблюдение, т. нар. „бдително чакане“, преди това е била стратегията за лечение по подразбиране. Въпреки това, четири рандомизирани контролирани проучвания, сравняващи ранната AV интервенция с клинично наблюдение, показват, че ранната интервенция трябва да се разглежда като алтернатива при пациенти с нисък процедурен риск.³⁶⁰⁻³⁶³ Този подход се подсилва, ако са налице допълнителни неблагоприятни прогностични характеристики (много висока Vmax,^{14,353,364} повишени натриуретични пептиди,^{97,317,365,366} тежка калцификация на клапата,^{303,364} бърза прогресия на Vmax,^{353,364} или LVEF <55%^{14,354,356-359}). Ограничените местни ресурси (които могат да възпрепятстват строгото наблюдение) или дългите списъци на чакащи (които изключват бързото лечение при поява на симптоми) са допълнителни аргументи в полза на ранната интервенция.

Оценката на TAVR в сравнение с наблюдението при пациенти с асимптоматична тежка аортна стеноза (EARLY TAVR)³⁶⁰ рандомизира 901 пациенти за ранно TAVI или клинично наблюдение и демонстрира намаление от 50% в първичния съставен краен показател за обща смъртност, инсулт или непланирана хоспитализация, поради сърдечносъдови причини, свързани с превантивна интервенция.³⁶⁰ Резултатът е обусловен от 26,2% от пациентите в групата за клинично наблюдение, които са преминали към TAVI в рамките на 6 месеца след рандомизацията поради развитие на симптоми или неблагоприятни прогностични фактори. Няма значителна разлика в инсултите и общата смъртност при 5-годишно проследяване. В рандомизираното контролирано проучване „Ранна клапна интервенция, водена от биомаркери на левокамерна декомпенсация“ при асимптоматични пациенти с тежка AS (EVoLVeD), което включва 224 асимптоматични пациенти с тежка AS и миокардна фиброза (късно гадолинево усилване при CMR), ранната клапнна интервенция (със SAVR или TAVI) не успява да намали честотата на смърт по всякаква причина или непланирана хоспитализация, свързана с AS в сравнение с клиничното наблюдение.³⁶¹ Проучването обаче е с ниска мощност и средното време до интервенция е удължено до 5 месеца в експерименталната група. Две предишни по-малки проучвания сравняват ранната SAVR с

клиничното наблюдение. В проучването „Рандомизирано сравнение на ранна хирургия с конвенционално лечение при много тежка аортна стеноза“ (RECOVERY) (145 пациенти) е наблюдавано намаление на общата смъртност след ранна SAVR при средно проследяване от 6,2 години.³⁶² В проучването „Замяна на аортна клапа срещу консервативно лечение“ при асимптоматична тежка аортна стеноза (AVATAR) (157 пациенти) е наблюдавано намаление на съставния първичен краен показател след средно проследяване от 2,5 години със значително намаление на хоспитализациите поради HF и смъртността при дългосрочно проследяване.^{363,367} Ограниченията на тези хирургични проучвания включват малкият им размер на извадката, включване на избрани млади популации с нисък хирургичен риск (средна възраст съответно 64 и 67 години) и включване на пациенти с предимно много тежка AS. Мета-анализ на четирите RCTs показва, че ранната интервенция е свързана със значително намаляване на непланираната сърдечносъдова или сърдечна хоспитализация и инсулт, но не и на обща или сърдечносъдова смъртност. Ограниченията на този анализ включват хетерогенността на обединените проучвания и липсата на гранулираност по отношение на специфични събития поради анализа на ниво проучване.³⁶⁸

Допълнителни RCTs (NCT04204915 и NCT03972644) ще информират и усъвършенстват допълнително лечението на пациенти с тежка асимптоматична AS.

8.4.3. Умерена аортна стеноза

Хирургичната интервенция за умерена AS трябва да се извършва само при пациенти, подложени на CABG,³⁶⁹ операция на възходящата аорта или друго клапно заболяване (вижте Раздел 13). Има доказателства за връзка между умерена AS и неблагоприятни резултати при пациенти със и без HF с намалена EF (HFrEF),³⁷⁰⁻³⁷² но не е известно дали това е причинно-следствена връзка или е свързано със съпътстващи заболявания. В рано прекратено проучване, рандомизиращо 178 пациенти с умерена AS и HFrEF към TAVI или клинично наблюдение, не са открити разлики по отношение на твърдите клинични крайни точки, докато пациентите, подложени на TAVI, са имали подобро качество на живот (промяна в KCCQ от 12,8 ± 21,9 точки спрямо 3,2 ± 22,8 точки; P = 0,018).³⁷³ Очаква се текущите проучвания да предоставят нови данни (NCT04889872 и NCT05149755).

8.5. Възможности за лечение

Методът на AV интервенция зависи от очакваната продължителност на живота, очакваната трайност на протезата, предпочитанията на пациента и специфичните компромиси, свързани с различните възможности за лечение (Фигура 8). Повечето пациенти с AS, подложени на клапна интервенция в Европа и Северна Америка, получават BHV (чрез SAVR или TAVI).³⁷⁴ BHV не изискват дългосрочна антикоагулация, но имат ограничена трайност, която варира между устройствата и е обратнопропорционална на възрастта.³⁷⁵ MHV са издръжливи, но изискват дългосрочна антикоагулация, със свързаните с това тромбоемболични и хеморагични рискове.^{260,376} Като цяло, MHV трябва да се предпочитат при пациенти на възраст <60 години и BHV при пациенти на възраст >65 години в аортна позиция (вижте Раздел 14.1).

Процедурата на Рос (заместване на аортната клапа с белодробен автотрансплантат на пациента, комбиниран с хомографт на белодробна клапа) е свързана с отлична дългосрочна преживяемост, когато се извършва при подбрани пациенти в центрове с висок опит.^{260,263,377,378} Въпреки че е ценна хирургична опция при млади пациенти с голяма продължителност на живота, при които антикоагулацията е нежелана или противопоказана, тя е свързана с процедурна сложност и необходимост от повторна интервенция при ~15% от пациентите в рамките на 15 години (Фигура 8).^{263,377} Балонната аортна валвулопластика рядко може да се разглежда като мост към TAVI или SAVR при внимателно подбрани пациенти с декомпенсирана AS, и при такива с тежка AS, които се нуждаят от спешна високорискова несърдечна хирургия (NCS) (вижте Раздел 15.2.1). Процедурата носи значителни рискове от остри усложнения.³⁷⁹

През последното десетилетие се наблюдава значително увеличение на броя на пациентите, подложени на AV интервенция, като следствие от въвеждането на TAVI, подобрените диагностични техники и развиващите се индикации за интервенция.^{374,380–383} Въпреки това все още има големи различия в достъпа до TAVI в световен мащаб в резултат на високите разходи за устройствата в сравнение с хирургическите протези и различията в здравните ресурси и системите за възстановяване на разходите между държавите.^{384–386} Освен това, регистрите показват, че късното насочване и недостатъчното лечение остават чести.^{12,387}

8.5.1. Начин на интервенция при кандидати за биопротеза

Двата начина на BHV заместване, TAVI и SAVR, са сравнени в RCTs в целия спектър на хирургическия риск при предимно възрастни пациенти с трикуспидна AS.

При пациенти, неподходящи за операция, TAVI е пре-възмождала медикаментозната терапия с пет на брой пациенти, необходими за лечение, за да се предотврати един смъртен случай при 1-годишно проследяване.³⁸⁸ Впоследствие, RCTs показват не по-малка ефективност на TAVI в сравнение със SAVR при пациенти с висок,^{389–391} среден,^{3,392,393} и нисък хирургичен риск,^{1,394,395} със сравними дългосрочни резултати, демонстрирани по време на периоди на проследяване, вариращи от 4 до 10 години.^{2,4,396–398} Трябва да се отбележи, че по-голямата част от пациентите, включени в RCTs, са били мъже, докато пациенти с нискодебитна нискоградиентна AS или неблагоприятни анатомични характеристики (включително BAVs или сложна

коронарна артериална болест) са били изключени съгласно протокола.

Мета-анализите на RCTs показват намаляване на риска от смърт по всякаква причина и инвалидизиращ инсульт с TAVI при пациенти с нисък риск на 1 година, но няма разлики от SAVR при по-дългосрочно проследяване или при пациенти със среден или висок хирургичен риск.^{399,400} Ранната полза от TAVI при пациенти с нисък риск оттогава е потвърдена в иницираното от изследователя рандомизирано, многоцентрово, събитие-ориентирано проучване на TAVI срещу SAVR при пациенти със симптоматична тежка аортна клапа (DEDICATE), което постигна целевата си не-малка ефикасност с комбинирана стойност на смъртност и честота на инсульт на 1 година от 5,4% в групата на TAVI спрямо 10,0% в групата на SAVR [коэффициент на риск (HR), 0,53; 95% доверителен интервал (CI), 0,35–0,79] и обща смъртност от 2,6% и 6,2% (HR 0,43; 95% CI), 0,24–0,73), съответно.³⁹⁵

Честотите на съдови усложнения и паравалвуларен лийк (PVL) са постоянно по-високи след TAVI, въпреки усъвършенстваните дизайни на транскатетърни сърдечни клапи (THV), докато тежкото кървене, остро бърбечно увреждане и нововъзникналото AF са по-чести след SAVR.^{2,4,399,401} Въпреки че PVL е свързан с неблагоприятни клинични резултати,^{402,403} то не изглежда да влияе върху сравнението на клиничните резултати между TAVI и SAVR в RCTs.^{2,4,395}

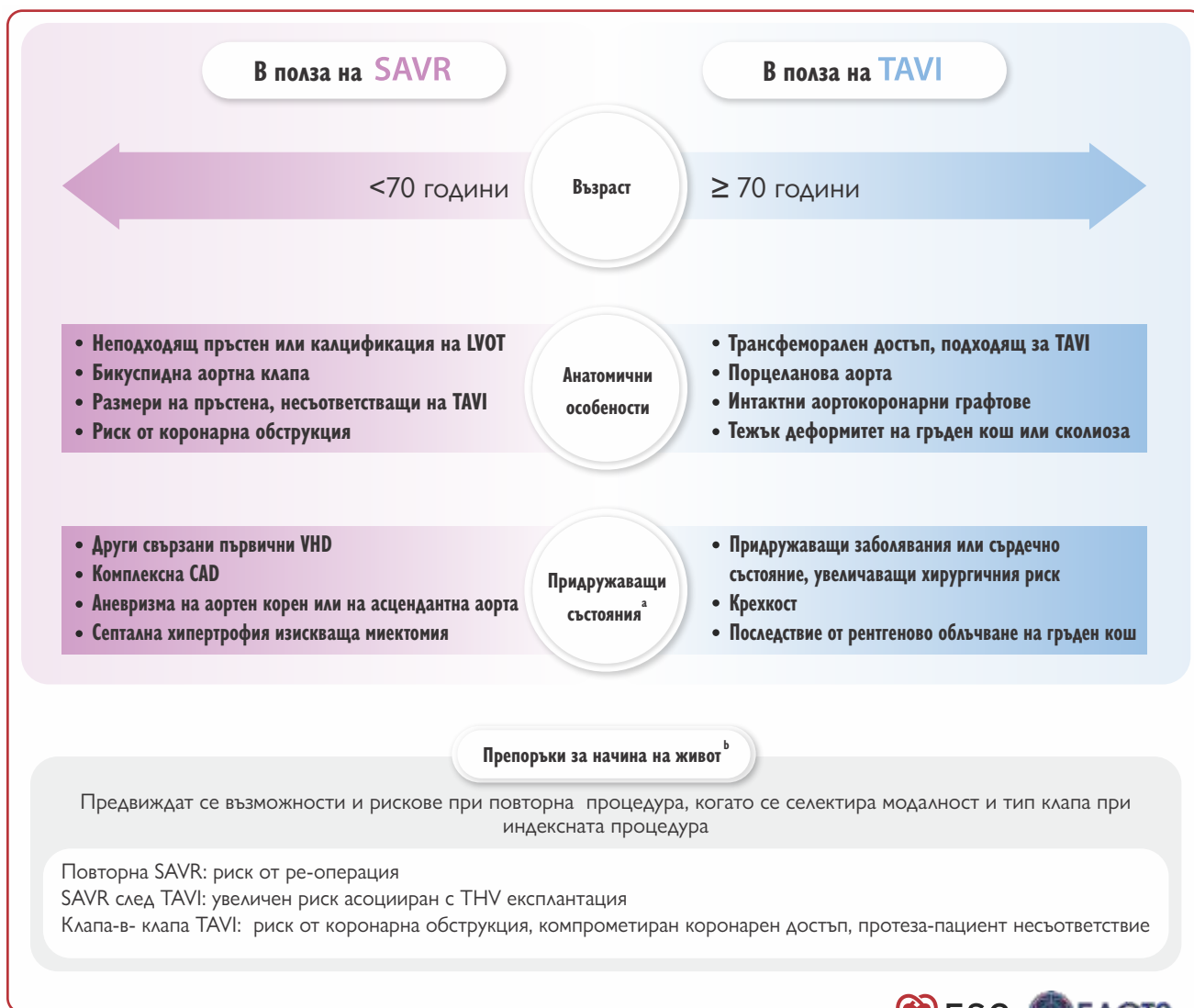
Имплантирането на нови пейсмейкъри е по-често след TAVI, особено при използване на саморазширяващи се клапи.^{3,394,404} Съществуват противоречиви данни относно дългосрочното въздействие на имплантирането на нов пейсмейкър или нововъзникнал ляв бедрен блок след AV интервенция.^{405–407} Пациентите, подложени на TAVI, се възстановяват по-бързо и престоят им в болница е по-кратък престой и по-бързо подобрение в качеството на живот в сравнение с тези, които се подлагат на SAVR.^{1,2,408,409}

Наличните данни не показват систематични разлики в трайността между двата метода на лечение. Рандомизирани контролирани проучвания и обсервационни проучвания съобщават за сравними нива на неуспех на BHV, свързан с SVD с транскатетърни и хирургични клапи до 10 години.^{2,398,410} Потенциалното отклонение при подбора и преживяемостта, използването на променливи дефиниции на SVD, ограничената продължителност на проследяване, диференциалните нива на отпадане,^{2,4,396,400} конкуриращият се риск от смърт и използването на множество видове клапи в хирургичните рамена на RCTs могат да ограничат директното сравнение.⁴¹¹

Въпреки че все още липсват убедителни доказателства, съпътстващата некомплексна CAD може да бъде лекувана или чрез CABG, или PCI, докато комплексната CAD е в полза на CABG (вижте Раздел 6.1). В единственото RCT, сравняващо тези две стратегии, проучването за транскатетърна клапа и съдове (TCW), рандомизацията на пациенти с тежка AS и съпътстваща CAD към FFR-насочена PCI плюс TAVI е довело до по-малко смъртни случаи и сериозни хеморагични събития в сравнение с комбинираната SAVR плюс CABG на 12 месеца.⁴¹² Изводите от резултатите от проучването обаче са ограничени поради ранното прекратяване, скромните размери на извадките, честотата на събитията, отклоняваща се от наблюдаваните в регистрите и други RCTs, и ниската честота на сложна CAD.

8.5.1.1. Възраст и продължителност на живота

Връзката между очакваната продължителност на живота и



Фигура 9 Фактори, които трябва да се вземат предвид при избора на начин на интервенция при аортна стеноза. CAD, коронарна артериална болест; LV, лява камера; LVOT, изходен тракт на лявата камера; SAVR, хирургична смяна на аортна клапа; TAVI, транскатетърна имплантация на аортна клапа; THV, транскатетърна сърдечна клапа; VHD, клапно заболяване на сърцето. ^aLV тромб и инфекциозен ендокардит са относителни противопоказания за TAVI и следователно не са изброени. ^bОсобено важно за пациенти, при които се смята, че очакваната продължителност на живота надвишава трайността на клапата.

издръжливостта на протезната сърдечна клапа определя вероятността от бъдеща повторна интервенция. Въпреки че продължителността на живота може теоретично да е по-добър ориентир от възрастта само за решенията за лечение, е трудно да се направи оценка за отделен пациент, поради голямата географска (<https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-life-tables-1950-2019>) и междуиндивидуална вариабилност.⁴¹³ В комбинация със сърдечни и екстракардиални съпътстващи заболявания, както и анатомични фактори, възрастта допринася за оценката на риска и представлява прагматичен заместител на продължителността на живота. Освен това, възрастовите прагове характеризират популациите, включени в RCTs, по-добре от продължителността на живота. Прави впечатление, че по-младите пациенти с AS изглежда имат по-ниска продължителност на живота от общата популация, въпреки смяната на клапата, докато продължителността на живота почти се нормализира след лечение при по-възрастните кохорти.^{414,415} Докато няколко проучвания сравняват TAVI със SAVR в изследваните популации на възраст 70–85 години в целия

спектр на хирургичния риск, представителството на пациенти на възраст <70 години в RCTs е ниско и следователно доказателствата са ограничени.^{1,394,395,416}

8.5.1.2. Анатомични характеристики

Предимствата на TAVI, демонстрирани в RCTs, са до голяма степен ограничени до пациенти, лекувани чрез трансфеморален подход.⁴⁰¹ Докато SAVR остава предпочитаният вариант за лечение, когато заболяването на илиофеморалната артерия изключва трансфеморалната TAVI, TAVI чрез нетрансфеморален достъп (трансаксиларен, транскаротиден, транскавален, трансиноминантен или транспикален) представлява алтернатива, подкрепена от наблюдателни данни при пациенти, неподходящи за операция.^{417–423}

Други анатомични фактори, които благоприятстват SAVR или водят до изключване на пациенти от RCTs, сравняващи TAVI със SAVR, са (Фигура 9):

- Размери на аортния пръстен, които са извън препоръките за размер за наличните в момента транскатетърни устройства.

- Прекомерни или обемни калцификати на пръстена или LVOT, които увеличават риска от PVL и руптура на пръстена.^{424,425}
- Повишен риск от коронарна обструкция с TAVI (височина на върха, по-голяма от коронарната височина в комбинация с плитки синуси на Валсалва, или високо калциево натоварване на кореспондиращото платно).³²⁹

За разлика от това, анатомични находки като порцеланова аорта, тежка деформация на гръдния кош или непокрътни присадки след CABG благоприятстват TAVI. Дясната предна торакотомия или горната хемистернотомия са минимално инвазивни алтернативи на стернотомията за извършване на SAVR, които се използват с нарастваща честота.^{426,427}

При пациенти с BAV, тежката AS обикновено се появява по-рано в сравнение с трикуспидната AV и често е свързана с аортопатия.^{219,281,428} Честотата на анатомията на BAV рязко се увеличава при по-млади пациенти с AS.⁴²⁹ Анатомията на BAV добавя сложност към TAVI поради асиметричната AV калцификация и елиптичната пръстеновидна форма, както и липсата на стандартизация на размера на клапата. Пациенти с BAV са били изключени от почти всички забележителни RCTs, сравняващи TAVI със SAVR до момента.^{429,430} В проучването NOTION 2 комбинацията от смърт по всякаква причина, инсулт или рехоспитализация, свързана с клапа или сърдечна недостатъчност, е била числено по-честа (седем срещу две събития) на 1 година в подгрупата с по-ниска мощност от 100 пациенти с BAV (HR, 3.8; 95% CI, 0.8–18.5; P = 0.07).⁴¹⁶ Докато някои наблюдателни проучвания отчитат благоприятни резултати с TAVI при избрани пациенти с BAV,^{430–432} други предполагат по-високи нива на инсулт, руптура на пръстена и PVL в сравнение с TAVI при трикуспидна AS.⁴³³ Тежката калцификация на платната, особено в съчетание с калцифициран рафе, е свързана с повишен риск от увреждане на аортния корен, PVL и смъртност след TAVI.⁴³⁴ Данните за TAVI при двусинусова BAV (Sievers тип 0) са осъдени.^{219,435} Поради гореспоменатите причини, SAVR остава основният метод за лечение на стеноична BAV, особено ако пациентите са млади или имат съпътстваща аортопатия или неблагоприятна морфология на клапата. TAVI може да се обмисли при пациенти с повишен хирургичен риск, ако анатомията е подходяща.

Пациентите с малки пръстени спрямо телесния им ръст са с повишен риск от пациент-протезно несъответствие (PPM) след смяна на клапа. Увеличаването на пръстените позволява имплантиране на по-големи BHV със SAVR. Предвид техническата му сложност, то трябва да се извършва в опитни центрове и ползата трябва да бъде балансирана с евентуално по-висок риск от оперативна смъртност.⁴³⁶ Протезите с супра-пръстенов дизайн намаляват риска от PPM с TAVI, въпреки че рандомизирани дългосрочни данни, оценяващи въздействието върху клиничните резултати или издръжливостта на клапата, все още се очакват.^{394,437,438}

8.5.1.3. Управление през целия живот

Вземането на решения относно начина на интервенция и вида на протезата трябва да включва очакваната издръжливост на клапата и потенциалните рискове от бъдещи повторни интервенции (Фигура 9). Хирургичната експлантация на THV последвана от SAVR е рядка (<1% от всички TAVI процедури), но технически предизвикателна процедура.^{439–441} Въпреки че честотата ѝ сред пациентите, подложени на TAVI, е стабилна, абсолютните числа се увеличават поради общото увеличение на извършените TAVI процедури и периоперативният риск остава

висок (ранна смъртност достига 12%–17%).^{440–445} По-голямата част от хирургичните експлантации на THV се извършват при пациенти с висок хирургичен риск със спешни или спешни, не-SVD-свързани индикации за повторна интервенция (често ендокардит) в рамките на 2 години след TAVI.^{440,442–444}

Имплантирането на транскатетърна аортна клапа вътре в хирургична (TAV-in-SAV) или предишна транскатетърна клапа (TAV-in-TAV) е свързано с по-нисък перипроцедурен риск в сравнение с повторната SAVR.^{446–451} Въпреки това, имплантацията на клапа-в-клапа (особено TAV-in-SAV) увеличава риска от тежка PPM,⁴⁴⁸ което е свързано с неблагоприятни резултати в наблюдателни проучвания.^{452–455} Освен това, имплантацията на клапа в клапа обездвижва клапите на повредената протеза в отворено положение, създавайки покрита тръба (или нео-пола), която може да причини директна коронарна обструкция при пациенти с плитки синуси на Валсалва или индиректна обструкция на коронарния поток в резултат на синусова секвестрация, ако възходящата аорта е тясна и нео-полата достига синотубуларния преход.^{456,457}

Рискът от коронарна обструкция варира значително в зависимост от типа на индексната клапа и е особено повишен, ако е поставена безстенцова SAV или стенова SAV с външно монтирани платна.⁴⁵⁷ Рискът от синусова секвестрация по време на имплантиране на TAV-in-TAV е особено повишен при супраануларни клапи с висока нео-пола.^{458,459} Дори ако коронарният поток е запазен, коронарният достъп може да бъде труден или невъзможен при значителен процент пациенти след имплантиране на клапа-в-клапа, особено след TAV-in-TAV.^{460–462}

При пациенти, които се нуждаят от повторна интервенция, поради дисфункция на хирургична или транскатетърна биопротеза, но са с повишен риск от тежка PPM или коронарна обструкция, повторната SAVR може да е за предпочитане, въпреки повишения хирургичен риск. Фрактура на хирургичните клапи и модификация на платната предложени са техники за фрактуриране на хирургически клапи и модификация на платната за пациенти с висок хирургичен риск и, ако се обмислят, трябва да се извършват при внимателно подбрани пациенти в опитни центрове (Таблица 6).^{463,464}

Необходимостта от щателен анатомичен анализ, базиран на компютърна томография, е от първостепенно значение при пациенти с очаквана продължителност на живота, надвишаваща предполагаемата издръжливост на клапата, за да се предвидят бъдещи рискове по време на интервенцията на индексната клапа. Въз основа на индивидуалната оценка, следните мерки трябва да се вземат предвид по отношение на доживотното лечение:

- Използване на хирургични и транскатетърни клапи с доказана дългосрочна издръжливост за намаляване на вероятността от повторна интервенция.^{2,4,375,410,411,465–467}
- SAVR с разширяване на аортния корен или имплантиране на супраануларна транскатетърна клапа при пациенти с малък пръстен с риск от тежка PPM въз основа на прогнозираната ефективна площ на отвора (EOA).^{436,438,468,469}
- Не се имплантират безстенцови протези или протези с външно монтирани платна при пациенти с риск от коронарна обструкция по време на бъдеща имплантация TAV-in-SAV.⁴⁵⁷
- Прогнозиране на осъществимостта и рисковете от евентуална бъдеща TAV-in-TAV процедура, като се вземат предвид свързаните технически аспекти при индекса TAVI (избор на устройство, височина на нео-полата, подравняване на комисурите и дълбочина на имплантацията).^{456,470}

Като се имат предвид аспектите на управлението през целия

живот и недостига на рандомизирани данни при пациенти под 70 години, SAVR остава предпочитаното лечение при пациенти <70 години, ако хирургичният риск е нисък. TAVI се препоръчва като основен метод на лечение при пациенти в напреднала възраст ≥ 70 години с трикуспидна AV, ако анатомията е подходяща и трансфеморалният достъп е осъществим, за да се намали рискът от ранни нежелани резултати и да се ускори възстановяването. За всички останали кандидати за биопротеза, най-подходящият

начин на интервенция трябва да бъде внимателно избран от сърдечния екип, като се вземе предвид процедурният риск въз основа на анатомичните характеристики и съпътстващите заболявания, очакваните резултати, съображенията за управление през целия живот и предпочитанията на пациента (**Фигура 9; Таблица с препоръки 4**). Препоръките за съпътстваща смяна на клапа по време на CABG или операция на възходяща аорта са изброени в **Таблица с препоръки 5**.

Таблица с препоръки 4 — Препоръки относно индикациите за интервенция при симптоматична и асимптоматична тежка аортна стеноза и препоръчителен начин на интервенция (вижте също Допълнителни данни онлайн, Таблицы с доказателства 9–13)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Симптоматични пациенти с тежка аортна стеноза		
Интервенция се препоръчва при симптоматични пациенти с тежка аортна стеноза с висок градиент [среден градиент ≥ 40 mmHg, $V_{\max} \geq 4.0$ m/s, $AVA \leq 1.0$ cm ² (или ≤ 0.6 cm ² /m ² BSA)]. ^{388,471–474}	I	B
Интервенция се препоръчва при симптоматични пациенти с нискодебитна ($SV_i \leq 35$ mL/m ²), нискоградиентна (< 40 mmHg) аортна стеноза с намалена LVEF ($< 50\%$) след внимателно потвърждение, че аортната стеноза е тежка. ^{342,345,346,348,475}	I	B
Интервенция трябва да се обмисли при симптоматични пациенти с нискодебитна ($SV_i \leq 35$ mL/m ²), нискоградиентна (< 40 mmHg) аортна стеноза с нормална LVEF ($\geq 50\%$) след внимателно потвърждение, че AS е тежка. ^{293,348,349,476–481}	IIa	B
Асимптоматични пациенти с тежка аортна стеноза		
Интервенция се препоръчва при асимптоматични пациенти с тежка AS и LVEF $< 50\%$ без друга причина. ^{14,354–359}	I	B
Интервенция трябва да се обмисли при асимптоматични пациенти (потвърдени с нормален тест за натоварване, ако е възможно) с тежка AS с висок градиент и LVEF $\geq 50\%$ като алтернатива на строгото активно наблюдение, ако процедурният риск е нисък. ^{360–363,367,368}	IIa	A
Интервенция трябва да се обмисли при асимптоматични пациенти с тежка AS и LVEF $\geq 50\%$, ако процедурният риск е нисък и е налице един от следните параметри: <ul style="list-style-type: none"> Много тежка AS (среден градиент ≥ 60 mmHg или $V_{\max} > 5.0$ m/s).^{14,362,363,482–484} Тежка калцификация на клапата (в идеалния случай оценено чрез CCT) и прогресия на $V_{\max} \geq 0.3$ m/s/година.^{303,353,364} Значително повишени нива на BNP/NT-proBNP (повече от три пъти коригираните за възрастта и пола нормални граници, потвърдени при многократно измерване без друго обяснение).^{97,365} LVEF $< 55\%$ без друга причина.^{14,354,356–359} 	IIa	B
Интервенцията трябва да се обмисли при асимптоматични пациенти с тежка AS и трайно понижение на кръвното налягане (> 20 mmHg) по време на тест с физическо натоварване.	IIa	C
Начин на интервенция		
Препоръчва се AV интервенциите да се извършват в центрове за сърдечни клапи, които отчитат местния си опит и данни за резултатите, имат програми за интервенционна кардиология и сърдечна хирургия на място и структуриран съвместен Сърдечен екип.	I	C
Препоръчва се начинът на интервенция да се основава на оценката на Сърдечен екип на индивидуалните клинични, анатомични и процедурни характеристики, като се включват съображения за управление през целия живот и очакваната продължителност на живота.	I	C
TAVI се препоръчва при пациенти ≥ 70 -годишна възраст с трикуспидна AV стеноза, ако анатомията е подходяща. ^{1–4,389–397,465,485,486}	I	A
SAVR се препоръчва при пациенти < 70 -годишна възраст, ако хирургичният риск е нисък. е ^{413,429,487}	I	B
SAVR или TAVI се препоръчват за всички останали кандидати за аортна BHV според оценката на Сърдечен екип ^{2,4,396,397,429,488–490}	I	B
Нетрансфеморална TAVI трябва да се обмисли при пациенти, които не са подходящи за операция и трансфеморален достъп. ^{417–423,491–498}	IIa	B
TAVI може да се обмисли за лечение на тежка BAV стеноза при пациенти с повишен хирургичен риск, ако анатомията е подходяща. ^{430–432,434,499–502}	IIb	B
Балонна аортна валвотомия може да се разглежда се като мост към SAVR или TAVI при хемодинамично нестабилни пациенти и (ако е възможно) при тези с тежка AS, които се нуждаят от спешна високорискова NCS.	IIb	C

AS, аортна стеноза; AV, аортна клапа; AVA, площ на аортната клапа; BAV, бикуспидна аортна клапа; BHV, биологична сърдечна клапа; BNP, мозъчен натриуретичен пептид; BP, кръвно налягане; BSA, телесна повърхност; CCT, сърдечна компютърна томография; EuroSCORE, Европейска система за оценка на сърдечния оперативен риск; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; NCS, несърдечна хирургия; NT-proBNP, N-терминален про-B-тип натриуретичен пептид; SAVR, хирургична аортна клапа; STS-PROM, прогнозиран риск от смъртност от Обществото на торакална хирургия; SV_i , индексираният ударен обем; TAVI, транскатетерна имплантация на аортна клапа; $V_{\max}$, пикова трансвакуларна скорост.

^a Клас на препоръката.

^b Ниво на доказателства.

^c Обяснения (като грешки в измерването, неконтролирано кръвно налягане и състояния, понижаващи ударния обем), различни от тежка AS за малка AVA, но нисък градиент, въпреки запазена LVEF, са чести и трябва да бъдат внимателно изключени.

^d Подходяща по отношение на трансфеморален достъп, размери на пръстена, модел на калцификация на лендинг зоната на устройството и риск от коронарна обструкция (**Фигура 9**).

^e Хирургичен риск въз основа на STS-PROM (<http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>) и EuroSCORE II (<http://www.euroscore.org/calc.html>) $< 4\%$ и оценка от Heart Team.

Таблица с препоръки 5 — Препоръки относно показанията за съпътстваща аортна смяна на клапа по време на аортен байпас или операция на възходяща аорта

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
SAVR се препоръчва при симптоматични и асимптоматични пациенти с тежка AS, подложени на CABG или хирургична интервенция на възходящата аорта.	I	C
SAVR трябва да се има предвид при симптоматични и асимптоматични пациенти с умерена AS, подложени на CABG или хирургична интервенция на възходящата аорта.	IIa	C

©ESC/EACTS 2025

AS, аортна стеноза; AVA, площ на аортната клапа; CABG, аортен байпас; SAVR, хирургична аортна смяна на клапа.

^a Клас препоръки.

^b Ниво на доказателства.

^c Дефинира се като AVA от 1,0–1,5 cm² (или среден аортен градиент от 25–40 mmHg) при нормален кръвоток. Клиничната оценка е от съществено значение, за да се определи дали SAVR е подходящ за отделния пациент.

8.6. Проследяване

Скоростта на прогресиране на AS варира в широки граници и асимптоматичните пациенти, тяхното семейство и медицинските лица, полагащи грижи, се нуждаят от внимателно обучение, с особен акцент върху важноста на редовното проследяване (в идеалния случай в център за сърдечни клапи)¹⁴ и своевременното докладване на симптомите. Асимптоматичните пациенти с тежка AS трябва да се проследяват поне на всеки 6 месеца, за да се позволи откриване на ранни симптоми (чрез тест с натоварване, ако оплакванията са неубедителни) и всяка промяна в ехокардиографските параметри (особено LVEF). Серийните измервания на натриуретичните пептиди могат да предоставят допълнителна полезна информация относно времето на лечение. По-младите пациенти с лека AS и без значителна калцификация на клапите могат да се проследяват на всеки 2–3 години. С увеличаване на тежестта на стенозата, прогресията се ускорява и интервалите на проследяване трябва постепенно да се намаляват.

^{283,503} Няколко проучвания показват, че прогнозата за умерена дегенеративна AS е по-лоша от смятаното преди,^{504,505} особено ако има значителна калцификация на клапите, и тези пациенти трябва да се преоценят поне веднъж годишно.

Сърдечната рехабилитация се извършва често след AV интервенция, особено след операция и при пациенти в напреднала възраст, и е свързана с подобрени ежедневни дейности и 6-минутно пешеходно разстояние.⁵⁰⁶ След клапна интервенция се препоръчва ранно ехокардиографско изследване в рамките на първите седмици след смяната на клапата, за да се документира изходната функция на протезната клапа. Кардиологични оценки и ехокардиографски изследвания се препоръчват ежегодно при пациенти с биопротеза и винаги, когато се забележат промени в клиничните симптоми или признаци, предполагащи клапна дисфункция.

9. Митрална регургитация

Хроничната MR е една от най-често срещаните придобити клапни патологии^{12,187} докато острата MR се наблюдава в контекста на инфекциозен ендокардит, руптура на хордата или

като усложнение на миокарден инфаркт (руптура на папиларен мускул). Митралната регургитация е свързана или с анатомични промени на микровентрикуларния апарат (първична), или с дилатация и дисфункция на LV или LA (вторична).¹⁹³ Тъй като естественото протичане, прогнозата и лечението се различават според етиологията, популациите трябва да бъдат ясно разграничени в клиничната практика и изследванията^{12,507}

9.1. Първична митрална регургитация

9.1.1. Разпространение и етиология

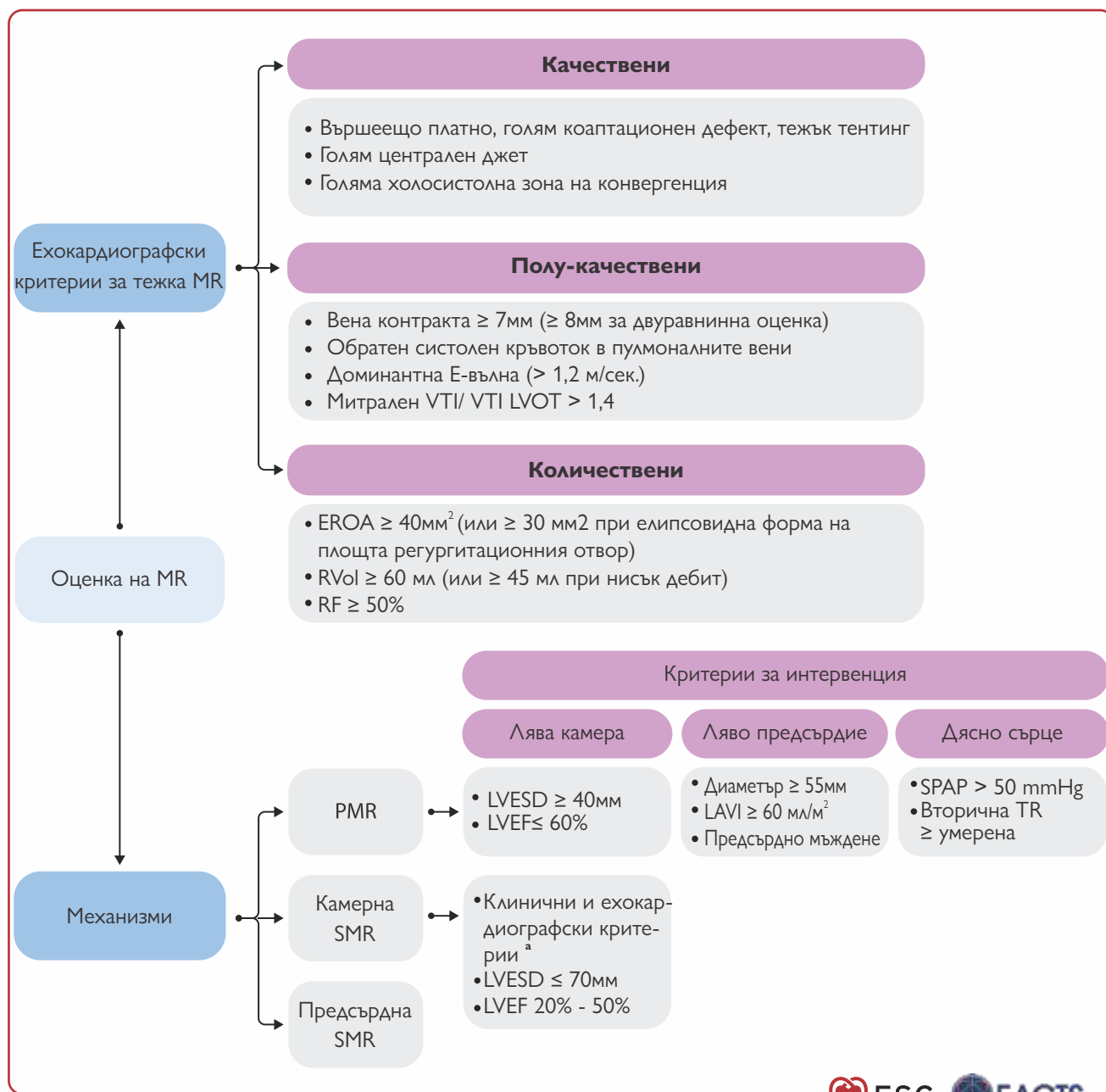
Първичната митрална регургитация е свързана с анатомична лезия на един или повече от трите основни компонента (без пръстена) на MV апарат (клапни платна, сухожилни хорди и папиларни мускули). PMR се наблюдава при 55% от пациентите с MR, които се нуждаят от лечение.⁵⁰⁷ Докато дегенеративните заболявания, свързани с фиброеластичен дефицит или миксоматозни промени (в най-тежката му форма, болестта на Barlow), са най-често срещаните етиологии в страните с по-високи доходи, RHD се среща най-често в останалата част на света. MV ендокардит е отделна единица на PMR, причинена от остри или хронични инфекциозни състояния и е обсъждана в съответните насоки.⁵ В малка подгрупа пациенти PMR е свързана с по-висока честота на камерни аритмии, а внезапна сърдечна смърт е докладвана в отделни случаи, особено при пациенти с болест на Барлоу.⁵⁰⁸ Аритмогенният товар е независимо от тежестта на MR и е свързано с дизюнкция на митралния пръстен. Предполага се, че предсърдното изместване на залавната точка на задното митрално платно причинява прекомерна мобилност на клапния апарат и увеличава напрежението върху папиларните мускули и постеробазалния миокард, причинявайки локална фиброза, което може да доведе до камерни аритмии и внезапна сърдечна смърт.⁵⁰⁹

9.1.2. Оценка

9.1.2.1. Ехокардиография и катетеризация на дясното сърце

Ехокардиографията е диагностичният метод по избор за количествено определяне на MR, определяне на нейната етиология и идентифициране на сърдечни последици (**Фигура 10**). TTE се използва за първоначална оценка, която включва: (i) оценка на морфологията на клапата (наличие и местоположение на пролапса или хлабавост, калцификати и/или дизюнкция на митралния пръстен); (ii) интегративно степенуване на тежестта; и (iii) количествено определяне на размерите и функцията на LV и LA, както и оценка на съпътстващата дисфункция на RV.⁴⁶ Количествените параметри, като например ефективната площ на регургитационния отвор (EROA), имат прогностични последици.^{510,511} Обемните методи предоставят допълнителна информация за тежестта на MR [RVol и регургитационна фракция (RF)]⁵¹² Трябва да се използват точни настройки на цветния поток, за да се избегне надценяване на тежестта на MR. Трансезофагеалната ехокардиография (ТОЕ) представлява методът на избор за оценка на анатомията на клапата, качеството на клапите, движението и коаптацията, както и за потвърждаване на тежестта на MR.⁵¹³ Триизмерната ТОЕ осигурява отличен морфологичен и функционален изглед на различните клапни сегменти и трябва да се използва систематично при планиране и извършване на хирургична или транскатетърна корекция.⁵¹⁴

Ехокардиографията с физическо натоварване оценява



Фигура 10 Ехокардиографска оценка на пациенти с митрална регургитация. EROA, ефективна площ на регургитационния отвор; LAVI, индекс на обема на лявото предсърдие; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; LVESD, телесистолен диаметър на лявата камера; LVOT, изходен тракт на лявата камера; MR, митрална регургитация; PMR, първична митрална регургитация; RF, фракция на регургитация; RVol, обем на регургитация; SMR, вторична митрална регургитация; SPAP, систолно налягане в белодробната артерия; TR, трикуспидална регургитация; VTI, интеграл скорост-време. ^aВижте **Таблица 7** за критерии, предсказващи подобрене на резултата.

динамичните промени в регургитационния поток и белодробно налягане по време на пиково натоварване и може да бъде полезна при пациенти с несъответстващи симптоми и тежест на регургитация в покой.^{515,516}

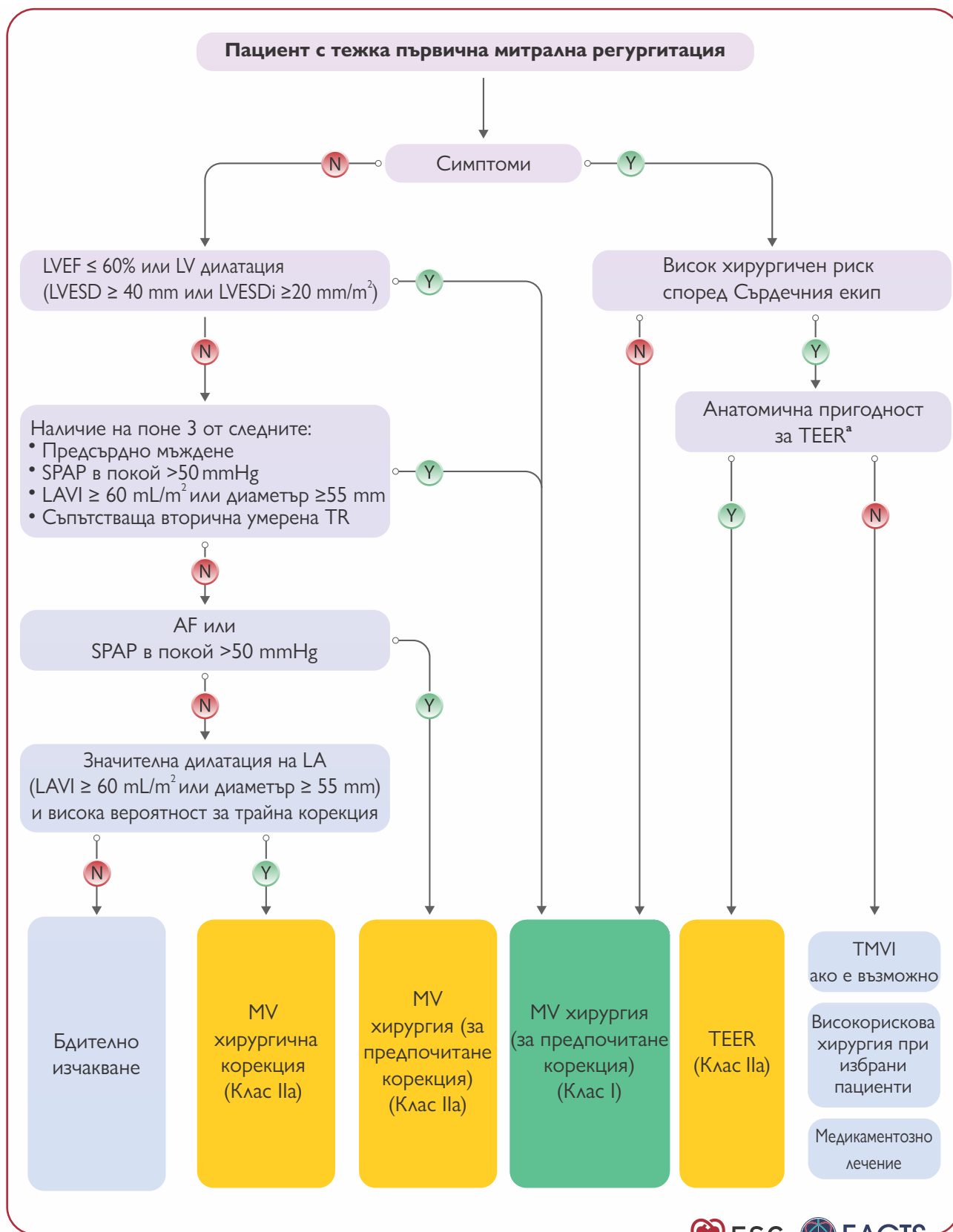
При асимптоматични пациенти с тежка PMR, увеличените размери на LV или LA, както и повишеното белодробно налягане (>50 mmHg в покой), умерената или по-често вторична TR, и AF са важни маркери за по-лоша прогноза и трябва да се имат предвид при определяне на времето за интервенция (**Фигура 11**; Раздел 9.1.4).^{517,518}

Катетеризацията на дясното сърце остава важна при пациенти

с PMR за потвърждаване на налягането в белодробната артерия в случай на несъответствие между ехокардиографската тежест на MR и клиничните симптоми, както и при наличие на съпътстващо белодробно заболяване.⁵¹⁹

9.1.2.2. Биомаркери

Сърдечните биомаркери са признати индикатори за тежест на заболяването с прогностично приложение, но могат да бъдат и неспецифични. Нивата на NT-proBNP са пряко свързани с функционалния клас на Нюйоркската сърдечна асоциация (NYHA) в PMR.⁵²⁰



Фигура 11 Лечение на пациенти с тежка първична митрална регургитация. AF, предсърдно мъждене; LA, ляво предсърдие; LAVI, индекс на обема на лявото предсърдие; LV, лява камера; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; LVESD, телесистолен диаметър на лявата камера; LVESDi, телесистолен диаметър на лявата камера, индексиран спрямо BSA; MV, митрална клапа; SPAP, систолично налягане в белодробната артерия; TEER, транскатетърна репарация от край до край; TMVI, транскатетърна имплантация на митрална клапа; TR, трикуспидална регургитация. ^aВижте Допълнителни данни онлайн, Таблица S2.

В многоцентров регистър, включващ повече от 1300 пациенти с PMR, повишеното ниво на BNP е независим предиктор за дългосрочна смъртност при медикаментозно лечение. Въпреки това, предоперативното активиране на BNP не е повлияло на дългосрочната смъртност след хирургично лечение.⁹⁶

9.1.2.3. Сърдечен магнитен резонанс и компютърна томография

Сърдечният магнитен резонанс е алтернатива за прецизно количествено определяне на RVol и RF в случаи на неубедителни или несъответстващи измервания, и златният стандарт за определяне на сърдечните размери и камерните обеми.^{521,522} За тази цел се използва комбинация от планиметрични обемни методи и измерване на фазово-контрастния поток на MV.⁵²³ При пациенти с болест на Барлоу и дизюнкция на митралния пръстен, откритата чрез CMR миокардна фиброза⁵²⁴ е свързана с камерни аритмии и внезапна сърдечна смърт.⁵²⁴ Сърдечната компютърна томография предоставя анатомични детайли с висока резолюция на целия MV апарат^{523,526} и играе все по-голяма роля в планирането на MV интервенция, особено при оценката на артериалния достъп за екстракорпорално кръвообращение и наличието на MV калцификация при минимално инвазивна хирургия,⁵²⁷ както и осъществимостта на транскатетърна MV имплантация (TMVI) въз основа на размера на пръстена и риска от обструкция на LVOT.⁵²⁸

Поради високата си чувствителност за откриване на калцификати, ССТ е инструмент за процедурно планиране (хирургично и транскатетърно) при пациенти с MAC.⁵²⁹

9.1.2.4. Генетична оценка

Има все повече доказателства, че специфични митрални патологии могат да бъдат свързани с генетични състояния. Мета-анализ на шест геномни асоциативни проучвания идентифицира 14 потенциални генетични локуса, свързани с първична MR. Чрез включване на епигенетични, транскрипционни и протеомни данни, следните гени могат да бъдат идентифицирани като потенциални генетични източници на патологията: LMCD1, SPTBN1, LTBP2, TGFB2, NMB и ALPK3.⁵³⁰

Генетичното тестване обаче не се препоръчва в рутинната практика.

9.1.3. Медикаментозна терапия

Медикаментозната терапия има ограничена роля при пациенти с PMR. Намаляването на следнатоварването с натриев нитропрусид е използвано като мост към интервенция при пациенти с остра тежка PMR без признаци на хипотония. Инотропни средства и диуретици обикновено са показани за намаляване налягането на пълнене и контрол на белодробната конгестия, докато имплантирането на интрааортна балонна помпа помага за допълнително намаляване на следнатоварването в изключителни случаи на остра PMR.

При хронична PMR без признаци на левокамерна дисфункция или критерии за интервенция, няма доказателства в подкрепа на профилактично намаляване на следнатоварването. Пациентите с PMR и нарушена левокамерна функция трябва да получават GDMT съгласно Ръководствата за HF.³⁴⁰

9.1.4. Показания за интервенция

Спешна операция или транскатетърно лечение е показано при пациенти с остра тежка PMR, тъй като се понася лошо хемодинамично. При пациенти с руптура на папиларен мускул и

ендокардит обикновено се изисква хирургична смяна на клапата, докато острата дегенеративна хордална руптура може да бъде третирана с хирургично възстановяване на MV или TEER при пациенти с висок риск.

Показанията за хирургично лечение при пациенти с хронична асимптоматична и симптоматична PMR са обобщени в **Таблица с препоръки 6** и **Фигура 11**. В случаи на тежка PMR, възстановяването на анатомията чрез хирургична реконструкция на MV, включително анулопластика, е лечението на избор при операбилни пациенти, когато се очаква оптимален и траен резултат. Според съвременни данни, процедурата може да се извърши с нисък риск от смъртност (1,2%) при подходящо подбрани пациенти.⁵³¹ В сравнение със смяната, корекцията на MV е свързана с по-ниска периперативна смъртност, заедно със значително по-добри дългосрочни резултати по отношение на преживяемост и функционални резултати.^{532,533} Корекцията на по-сложни патологии като калцификации на клапния пръстен или платна, както и в случаи на RHD, е предизвикателство и трябва да се извърши в опитни центрове за сърдечни клапи.⁵³⁴⁻⁵³⁶ Когато корекция на MV не е възможна, трябва да се извърши смяна на клапата със запазване на подклапния апарат.⁵³⁷

Пациенти с висок риск и в напреднала възраст с хронична PMR, макар и рядко срещана, могат да се възползват от по-малко инвазивна M-TEER процедура.⁵³⁸ Пери-интервенционалните и средносрочните резултати по отношение на остатъчна MR и среден трансмитрален градиент са тясно свързани с прогнозата при пациентите.⁵³⁸ Използването на устройства от последно поколение, заедно с нарастващия опит на екипа, са подобрили резултатите и позволяват успешното лечение на по-сложни анатомични условия (Допълнителни данни онлайн, Таблица S2).^{539,540} Решението относно начина на интервенция или консервативното лечение трябва да се вземе от Сърдечния екип, като се вземат предвид клиничните и анатомичните характеристики, както и процедурните рискове и предпочитанията на пациента. Дългосрочната ефикасност на TEER в сравнение с хирургията все още е в процес на проучване при пациенти с висок (NCT03271762) и среден риск от PMR (NCT04198870), както и при пациенти от всички рискови категории >60 години (NCT05051033).⁵⁴¹ TMVI е много ефективен за премахване на MR при избрани пациенти с висок риск, особено такива със сложна анатомия на MV за TEER (Допълнителни данни онлайн, Таблица S2).^{542,543} Основните недостатъци на настоящите TMVI системи включват ограничена наличност, висок процент на неуспех на скрининга, както и риск от обструкция на LVOT и тромбоза на клапата. Съществуват ограничени данни за пациенти с PMR и относно средносрочната издръжливост на протезата.

При пациенти с асимптоматична PMR с признаци на LV дисфункция (т.е. LVEF ≤60%, LVESD ≥40 mm или LVESDi ≥20 mm/m²) ползата от ранната операция е добре установена.⁵⁴⁴⁻⁵⁴⁶ Освен това, има все повече доказателства, че наличието на LA дилатация [индексирания обем на LA (LAVI) ≥60 mL/m² или диаметър на LA ≥55 mm], AF, систолично белодробно артериално налягане (SPAP) в покой >50 mmHg и съпътстваща умерена или тежка вторична TR са свързани с по-лоша дългосрочна прогноза, независимо от функцията на LA след коригираща операция и следователно трябва да се насочат към специалист при пациенти с нисък риск, особено ако се очаква висока вероятност за MV корекция.^{517,518,547} Неотдавнашно проучване показва, че жените имат по-висок риск от дългосрочна смъртност след MV възстановяване, отколкото мъжете, дори при по-ниски степени на камерна дилатация и дисфункция, което

предполага потенциалната ползност на специфичните за пола индексирани прагове.⁵⁴⁸ Камерните аритмии при пациенти с пролапс на MV са свързани с влошена прогноза и евентуално внезапна сърдечна смърт, особено при наличие на дизюнкция на митралния пръстен.^{549–551} Пръстенната анулопластика стабилизира задната част на пръстена, намалява тракцията върху подклапния апарат,⁵⁵² и може да намали риска от аритмии.⁵⁵³

Таблица с препоръки 6 — Препоръки относно показанието за интервенция при тежка първична митрална регургитация (вижте също Допълнителни данни онлайн, Таблицы с доказателства 14–16)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Корекцията на MV е препоръчителната хирургична техника за лечение на пациенти с тежка PMR, когато резултатът се очаква да бъде траен. ^{26,532,533,559,560}	I	B
MV хирургия се препоръчва при симптоматични пациенти с тежка PMR, считани за операбилни от Сърдечния екип. ^{26,532,533,561}	I	B
MV хирургия се препоръчва при асимптоматични пациенти с тежка PMR и дисфункция на LV (LVESD ≥ 40 mm или LVESDi ≥ 20 mm/m ² или LVEF $\leq 60\%$). ^{522,544,545}	I	B
Хирургично възстановяване на MV се препоръчва при нискорискови асимптоматични пациенти с тежка PMR без LV дисфункция (LVESD <40 mm, LVESDi <20 mm/m ² и LVEF >60%), когато е вероятен траен резултат, ако са изпълнени поне три от следните критерии: ^{517,547,562–564} <ul style="list-style-type: none"> • AF • SPAP в покой >50 mmHg • Дилатация на LA (LAVI ≥ 60 mL/m² или LA diameter ≥ 55 mm) • Съпътстваща вторична TR $\geq$ умерена. 	I	B
Хирургично лечение на MV трябва да се обмисли при асимптоматични пациенти с тежка PMR без LV дисфункция (LVESD <40 mm, LVESDi <20 mm/m ² и LVEF >60%) при наличие на PH (SPAP в покой >50 mmHg) или AF, вторично на MR. ^{517,518,562,565}	IIa	B
Хирургично лечение на MV трябва да се обмисли при нискорискови асимптоматични пациенти с тежка PMR без LV дисфункция (LVESD <40 mm, LVESDi <20 mm/m ² и LVEF >60%) при наличие на значителна дилатация на LA (LAVI ≥ 60 mL/m ² или LA диаметър ≥ 55 mm), когато се извършва в Център за сърдечни клапи и е вероятна трайна реконструкция. ^{517,565}	IIa	B
TEER трябва да се обмисли при симптоматични пациенти с тежка PMR, които са анатомично подходящи и с висок хирургичен риск според Сърдечния екип. ^{538,540,566}	IIa	B
Минимално инвазивна MV хирургия може да се обмисли в опитни центрове за намаляване на продължителността на престоя и ускоряване на възстановяването. ^{557,567}	IIb	B

AF, предсърдно мъждене; LA, ляво предсърдие; LAVI, индекс на обема на лявото предсърдие; LV, лява камера; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; LVESD, ляв камерен телесистолен диаметър; LVESDi, левокамерен телесистолен диаметър, индексиран спрямо телесната повърхност; MR, митрална регургитация; MV, митрална клапа; PH, белодробна хипертония; PMR, първична митрална регургитация; SPAP, систолично налягане в белодробната артерия; TEER, транскатетърна регургитация от край до край; TR, трикуспидална регургитация.

^a Клас на препоръката.

^b Ниво на доказателства.

Минимално инвазивната хирургия чрез дясна мини-торакотомия се използва все по-често в опитни центрове.^{554–556} Неотдавнашно рандомизирано контролирано проучване демонстрира подобна безопасност и ефикасност в сравнение с конвенционалната стернотомия. Мини-торакотомията е свързана с по-кратък болничен престой и подобрена физическа активност през първите 6 седмици след операцията, разлика, която изчезва на 12 седмици.⁵⁵⁷ Следователно използването на минимално инвазивна MV хирургия може да се обмисли за намаляване на болничния престой и ускоряване на възстановяването в опитни центрове. Въпреки това, в национален регистър тези ползи са по-малко ясни.⁵⁵⁸

9.1.5. Проследяване

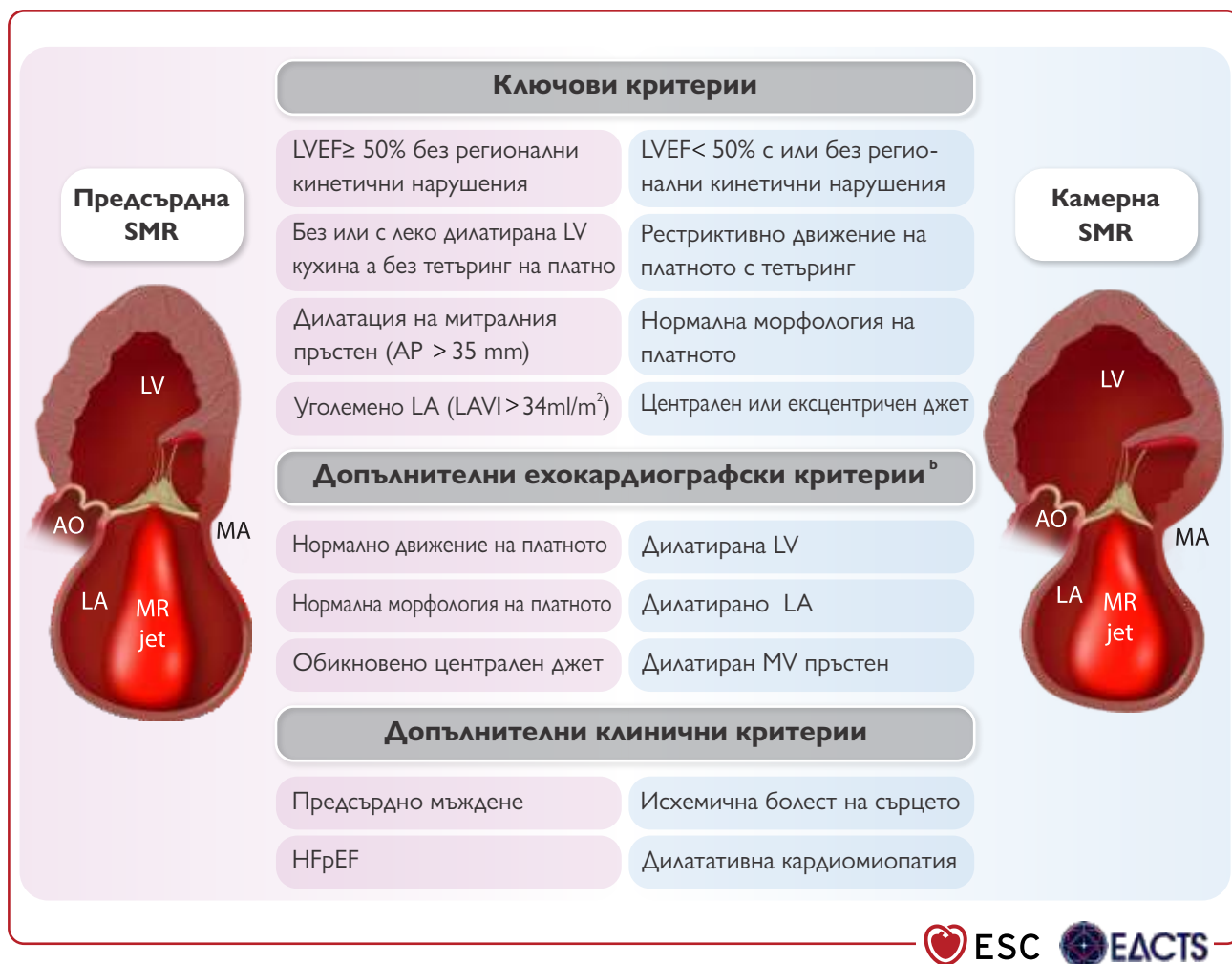
Асимптоматични пациенти с тежка MR, които не отговарят на критериите за интервенция и с документирано запазен капацитет за физическо натоварване, трябва да се подлагат на клинично и ехокардиографско проследяване два пъти годишно (стратегия на наблюдение, изчакване), в идеалния случай в условията на клиника за сърдечни клапи.⁵⁶⁸ Проследяването може да включва и серийни измервания на нивата на BNP, електрокардиограма (ECG) и/или Холтер мониторинг и (в избрани случаи) ехокардиография с физическо натоварване и CMR за потвърждаване на тежестта на MR и функцията и размерите на сърдечните кухини.⁴⁶ Асимптоматични пациенти с умерена MR и запазена LV функция могат да бъдат проследявани ежегодно с ехокардиографска оценка на всеки 1 или 2 години.

Честотата на проследяване след интервенция зависи от вида на извършената процедура. Много добра дългосрочна трайност на MV репарация при PMR поради пролапс на клапата с нисък процент на рецидив е докладвана в опитни центрове с липса на умерена или тежка MR от 87,5% за 20 години.^{533,559} Серийно клинично и ехокардиографско проследяване при пациенти без предоперативна LV дисфункция или ритъмни нарушения на всеки 2–3 години след това е достатъчно. Пациентите с предсърдни или камерни аритмии, вероятно свързани с MR заболяване, трябва да бъдат допълнително оценени чрез непрекъснато ECG мониториране. Пациентите с рецидивираща MR след хирургична анулопластика на пръстена често се подлагат на повторна операция (обикновено подмяна на MR), докато транскатетърните алтернативи са запазени за избрани пациенти с висок риск поради риска от повишени градиенти (M-TEER), PVL и LVOT обструкция (процедури с митрална клапа в пръстена).^{569,570} При пациенти, подложени на подмяна на MV, е необходимо по-стриктно проследяване ежегодно поради риска от дисфункция на протезната клапа или SVD (вижте Раздел 14.4). След TEER, съобщените нива на остатъчна MR и повишени трансмитрални градиенти са по-високи, отколкото след хирургична корекция, което предполага, че е подходящо годишно проследяване.⁵⁷¹ Въпреки че е рядко, необходимостта от хирургично лечение след неуспешна TEER е свързана с повишена периперативна смъртност и ниски нива на клапни корекции,^{541,572} докато транскатетърни методи за отделяне на TEER импланти и подмяна на клапата са описани в малко случаи.^{573,574}

9.2. Вторична митрална регургитация

9.2.1. Разпространение и етиология

Вторична митрална регургитация е налице, когато структурата на MV изглежда приблизително нормална, но въпреки това MV е некомпетентна, поради промени в геометрията на LV и LA,



Фигура 12 Най-често използвани критерии за диагностициране на вторична предсърдна митрална регургитация. АО, аорта; AP, предно-задна; HFpEF, сърдечна недостатъчност със запазена фракция на изтласкване; LA, ляво предсърдие; LAVI, индекс на обема на лявото предсърдие; LV, лява камера; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; MA, митрален пръстен; MR, митрална регургитация; MV, митрална клапа; SMR, вторична митрална регургитация. ^aLV теледиастолен размер $<$ 56 mm при жени и $<$ 63 mm при мъже; индексирания теледиастолен обем на лявата камера $<$ 71 mL/m² (при жени) или $<$ 79 mL/m² (при мъже). ^bДопълнителни ехокардиографски критерии за предсърдна SMR може вече да не са изпълнени в напреднали стадии.

дисинхрония и дисбаланс между затварянето на MV и силите на тетъринг.⁵⁷⁵ Разпространението на тежката SMR при пациенти с хронична HF е $\sim$ 10% и по-високо при пациенти с намалена спрямо запазена LVEF (25% срещу 4%).⁵⁷⁶ Вторичната MR може да бъде класифицирана като предсърдна или камерна с различни патофизиологични и морфологични характеристики, както и контрастни прогностични и терапевтични последици.⁵⁷⁷ Камерната SMR е по-честа и е свързана с по-лоша дългосрочна прогноза.^{513,578-580} Дилатативната или ишемичната кардиомиопатия са най-честите причини за тежка камерна SMR. Остро влошаване на HF може да възникне при пациенти с хронична HF поради подновено ишемично събитие, аритмия, инфекция или обемно претоварване. Предсърдната SMR се дължи на чиста митрална ануларна дилатация и се наблюдава при пациенти с дългогодишно AF и/или HFpEF.⁵⁸¹ Факторите, предразполагащи към предсърдна SMR, включват възраст $\geq$ 65 години, женски пол, дилатация на LA и диастолична дисфункция.⁵⁸² От морфологична гледна точка, камерната SMR се характеризира с тетъринг на платната и ограничено движение, комбинирани с дилатация на пръстена, докато разширяването на пръстена и сплескването, водещи до планарна коаптация, се наблюдават предимно при

предсърдната SMR. Разпространението на предсърдната SMR е било подценявано в миналото и понякога е било погрешно класифицирано като PMR поради псевдопролапс с тетъринг на платната в напредналите стадии.

9.2.2. Оценка

Ехокардиографските критерии за дефиниране на значителна SMR според етиологията са представени на **Фигура 10**. Важно е, че оценката на SMR трябва да се извършва след оптимизиране на медикаментозната терапия и в еуволемично и нормотензивно състояние. При количествено определяне на EROA и RVol в SMR, може да се прилагат по-ниски прагове за дефиниране на тежка регургитация поради потенциалния елиптичен регургитационен отвор и/или състоянието на нисък поток. EROA $\geq$ 30 mm² и/или RVol $\geq$ 45 mL са идентифицирани като имат значително влияние върху резултатите,⁴⁵ с подобрена прогноза след лечение.^{583,584} Сърдечно-магнитен резонанс се използва за потвърждаване на тежестта на SMR и оценка на функцията и размерите на сърдечните кухини. Степента на миокардна фиброза, оценена с CMR, е свързана с лоша прогноза.⁵⁸⁵ Поради динамичния характер на SMR, ехокардиографията с физическо натоварване може да помогне за идентифициране на пациенти с тежка SMR,

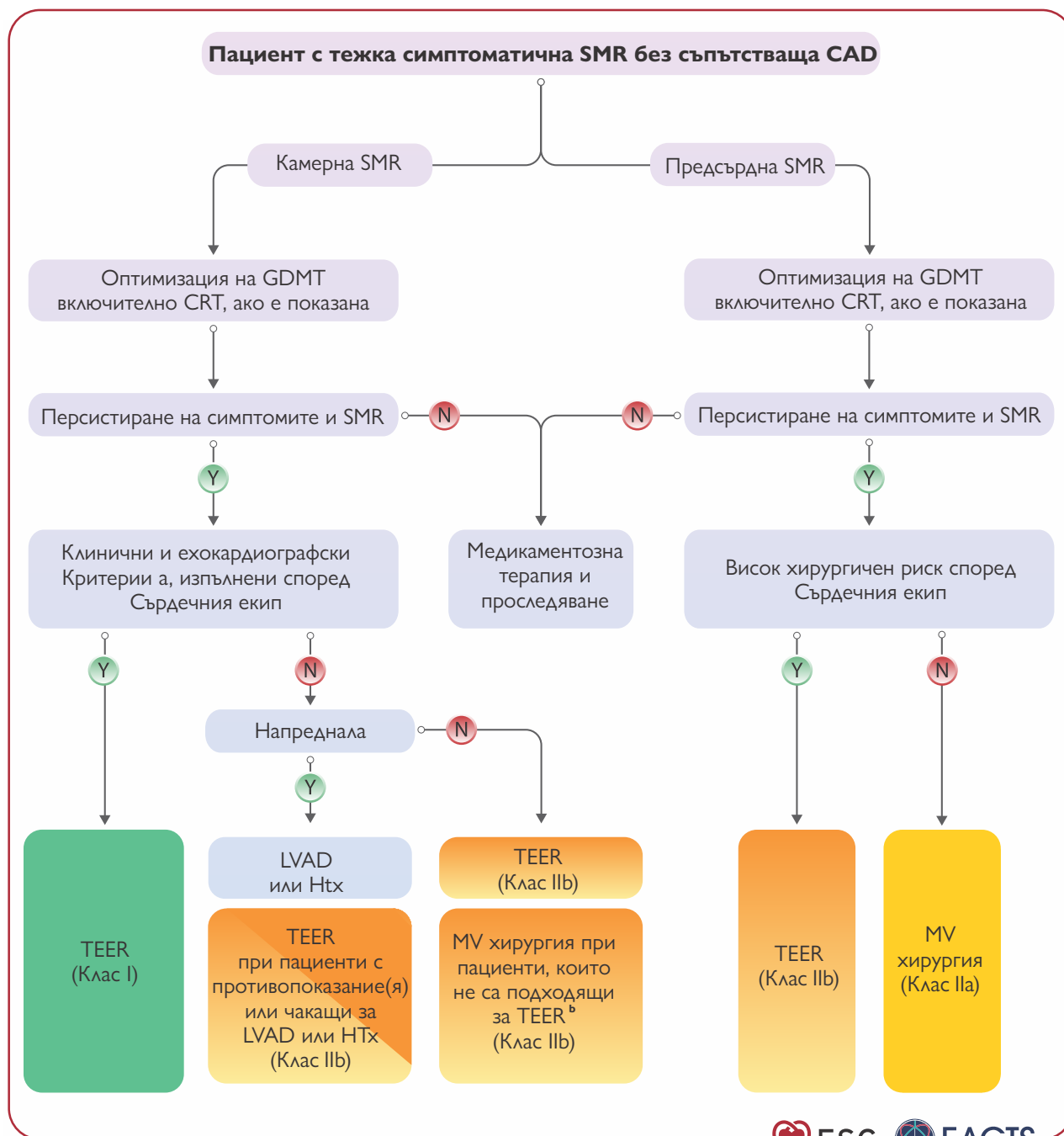
когато стойностите в покой са неубедителни.⁴⁵

9.2.3. Дефиниция на предсърдна вторична митрална регургитация

Характеристиките, разграничаващи предсърдната и камерната SMR, са показани на **Фигура 12**.

Предсърдната SMR най-често се определя от наличието на следните ключови критерии:^{513,578–580,586–590}

- запазена LVEF ($\geq 50\%$) без регионални аномалии в движението на стената или тетеринг на платната; И
- липса или леко разширена LV кухина [теледиастолен размер на LV < 56 mm при жени и < 63 mm при мъже; индексирани теледиастолен обем на LV < 71 mL/m² (при жени) или < 79 mL/m² (при мъже)]; И
- дилатация на митралния пръстен (МА) [антеропостериорен (AP) диаметър > 35 mm]; И
- уголемено LA (LAVI > 34 mL/m²)



Фигура 13 Лечение на тежка вторична митрална регургитация без съпътстваща коронарна болест на сърцето. КАБ, коронарна болест на сърцето; САТ, сърдечна ресинхронизираща терапия; ГДМТ, медикаментозна терапия, ръководена от насоките; СН, сърдечна недостатъчност; Хематологична терапия, сърдечна трансплантация; LVAD, лявокамерно асистиращо устройство; MV, митрална клапа; SMR, вторична митрална регургитация; TEER, транскатетърна репарация от край до край.

^a Вижте **Таблица 7**. ^b Вижте Допълнителни данни онлайн, Таблица S2.

Ехокардиографията често разкрива нормално движение на платната с планарна коаптация и нормална морфология на платната с централна MR струя при предсърдната SMR. Въпреки това, в напреднали стадии, може да се наблюдава припокриване между критериите за SMR на предсърдната и камерите в случай на късно увреждане на LV, поради продължително обемно претоварване.^{591,592} Клиничните критерии (т.е. анамнеза за AF и/или диагноза на HFrEF) също са полезни и трябва да се вземат предвид.

9.2.4. Лечение на камерна вторична митрална регургитация

9.2.4.1. Медикаментозна и апаратна терапия

При пациенти с камерна SMR, GDMT за лечение на HF се препоръчва преди каквато и да е MV интервенция.^{339,340} Комбинацията от ACE-Is/ARBs или инхибитори на ангиотензин рецептора/неприлизин, бета-блокери, антагонисти на минералкортикоидните рецептори и инхибитори на натриево-глюкозния ко-транспортен 2 (SGLT2is) в максимално поносимите дози се препоръчва съгласно Насоките за HF.³⁴⁰ Започването и повишаването на дозата на неврохормоналните лекарства трябва да бъдат съобразени с профила на пациента, главно въз основа на кръвно налягане, сърдечна честота, нива на калий и бъбречна функция.⁵⁹³ Важно е да се отбележи, че повишаването на GDMT трябва да бъде бързо (в рамките на 6 седмици) и да се извършва в контекста на стриктни последващи посещения, особено в случай на скорошна хоспитализация за остра HF.⁵⁹⁴ Около 40% от пациентите с камерна SMR изпитват подобрене в тежестта на SMR след 1–3 месеца оптимизирана GDMT.^{595,596} Сърдечната ресинхронизираща терапия (CRT) също трябва да се разглежда като част от лечението на HF преди MV интервенция съгласно критериите на Ръководствата за HF (LVEF $\leq 35\%$ и широк QRS комплекс).^{597,598} Въпреки че не съществуват специализирани RCTs, намалението на SMR с поне една степен е описано при 40%–60% от пациентите и е свързано с обратно ремоделиране на LV и подобрени клинични резултати.^{597,599,600}

9.2.4.2. Показания за интервенция

Лечението на пациенти с камерна SMR трябва да се обсъди от Мултидисциплинарен сърдечен екип, включващ специалисти по HF. Показанието за интервенция се основава на персистиращи симптоми (т.е. клас II–IV по NYHA), въпреки адекватната GDMT и CRT, ако е показана (Фигура 13). GDMT е единствената опция за много крехки пациенти или такива с ограничена продължителност на живота.

В оценката на сърдечносъдовите резултати от проучването MitraClip Перкутанна терапия за пациенти със HF с функционална MR (COAPT), M-TEER се оказва безопасен и намалява повтарящите се хоспитализации поради HF и общата смъртност при 2 и 5 години проследяване, в сравнение с оптимизираната GDMT при пациенти с камерна SMR без съответна CAD.^{583,584} Във второ проучване (Перкутанна корекция с устройството MitraClip за Тежка функционална/вторична MR (MITRA-FR), не са демонстрирани разлики за комбинирания първичен краен показател за обща смъртност или хоспитализация поради HF на 1 и 2 година.^{601,602} Тези различаващи се резултати могат да се обяснят с размера на ефекта на проучванията, разликите в дизайна на проучванията, подбора и проследяването на пациентите, ехокардиографската оценка на тежестта на SMR, използването на GDMT и технически фактори.^{603–605} Трето рандомизирано контролирано проучване, проучването „Рандомизирано изследване на устройството

MitraClip при HF: 2-ро проучване при пациенти с клинично значима функционална MR“ (RESHAPE-HF-2), показва 36% намаление на честотата на хоспитализация поради HF или сърдечносъдова смърт на 2 години в интервенционната група, дължащо се на намаляване на първата или рецидивизираща хоспитализация поради HF. Когато се разглеждат изолирано, сърдечносъдовата смъртност не е била значително намалена през периода на наблюдение. Освен това е наблюдавано значително подобрене в качеството на живот, измерено чрез общия резултат по KCCQ (средна разлика между изследваните групи, 10,9 точки; 95% CI, 6,8–15,0; $P < 0,001$).⁶⁰⁶ Неотдавнашен мета-анализ на ниво проучване на тези три проучвания показва значително намаляване на повторните хоспитализации поради HF на 24-ия месец (HR, 0,63, 95% CI, 0,50–0,80) и комбинацията от смърт и хоспитализации по всякаква причина (HR, 0,72, 95% CI, 0,51–0,999).⁶⁰⁷ Въпреки това, няма статистически значима разлика в смъртта от каквато и да е причина или сърдечносъдовата смърт на 24-ия месец. Поради това се препоръчва транскатетърна репарация от край до край за намаляване на хоспитализациите поради HF и подобряване на качеството на живот при симптоматични пациенти с персистираща тежка SMR, въпреки оптимизираната GDMT, отговаряща на специфични клинични и ехокардиографски критерии (Таблица 7). Въпреки че е по-малко предизвикателно, отколкото при PMR, анатомичната пригодност за TEER трябва да бъде оценена предварително (Допълнителни данни онлайн, Таблица S2). Съществуват и нарастващи наблюдателни доказателства в подкрепа на използването на TEER за подобряване на симптомите, функционалния капацитет и качеството на живот при пациенти с камерна SMR, която не отговаря на клиничните и ехокардиографските критерии за подобряване на резултата.^{608–612} Това се отнася особено за пациенти, които не понасят GDMT, при които TEER може да помогне за повишаване на дозата, както и за тези с скорошен миокарден инфаркт и персистираща тежка камерна SMR.^{203,613}

Транскатетърна имплантация на устройство за индиректна анулопластика в коронарния синус е предложена като алтернатива, която запазва целостта на клапата. Въпреки сравнително умереното намаление на SMR (22,4% намаление на митралния RVol) и липсата на значителен ефект върху качеството на живот в малко плацебо контролирано RCT, симптоматично подобрене и обратно ремоделиране са наблюдавани в регистрите на 1 година.^{614,615} Сърдечна трансплантация или имплантиране на LV асистирало устройство (LVAD) трябва да се обмисли при избрани пациенти с тежко камерно SMR и напреднала HF.

При пациенти с камерна SMR без съответна CAD, показанията за изолирана MV хирургия са ограничаващи поради процедурни рискове и липса на доказана полза по отношение на смъртността.⁶¹⁶ Многоцентровото, Рандомизирано, Контролирано Проучване За Оценка На Реконструкцията На Митралната Клапа При Напреднала Недостатъчност От Функционален Или Ишемичен Произход (MATTERHORN), което включва смесена популация, съставена главно от пациенти с камерна SMR (84%), демонстрира, че TEER не е по-малко ефективна от хирургичната корекция или подмяна по отношение на съставния краен показател за смърт, хоспитализация поради HF, повторна MV интервенция, имплантиране на помощно устройство или инсулт в рамките на 1 година след процедурата и показва по-добър профил на безопасност.⁶¹⁷ При пациенти с тежка ишемична камерна SMR и съпътстваща CAD, изискваща коронарна реваскуларизация, MV хирургия по време на CABG се

препоръчва, освен ако пациентът е с висок хирургичен риск и/или коронарната анатомия е подходяща за PCI. Въпреки че изолираната подразмерена митрална анулопластика е най-често извършваната процедура за реконструкция на MV, честотата на рецидивираща MR е висока при тази техника в RCT⁶¹⁸ и обратното LV ремоделиране е ограничено, особено при пациенти с увеличена тентинг площ ($>1,35 \text{ cm}^2/\text{m}^2 \text{ BSA}$),⁶¹⁹ при които обикновено се изисква подмяна на MV.⁶²⁰ Добавянето на субвалвуларна модификация при пациенти с LV дилатация и изразен тентинг на платната на MV може да подобри резултатите за възстановяване на MV,⁶²¹ но трайността и въздействието върху симптомите на HF с тази техника изискват допълнително проучване.

Лечението на умерена исхемична SMR при пациенти, подложени на CABG, остава спорно. Мета-анализите, включително четири рандомизирани контролирани проучвания, сравняващи CABG със съпътстваща хирургия на MV спрямо CABG самостоятелно, са показали по-ниски нива на рецидивираща MR, но няма полза по отношение на смъртността и клиничните резултати.⁶²²⁻⁶²⁴ Следователно, клиничното вземане на решения трябва да прецени периперативните рискове от сложна хирургия спрямо дългосрочния риск от прогресия на MR.

9.2.4.3. Проследяване

Пациентите с камерна SMR трябва да бъдат внимателно проследявани след интервенция от специалист по HF, тъй като те остават с повишен риск от събития въпреки интервенцията. 5-годишната кумулативна честота на смърт по всякаква причина или хоспитализация поради HF е била 73,6% в рамките с устройство на проучването COAPT.⁵⁸⁴ Препоръчва се клинична, лабораторна и ехокардиографска оценка на всеки 3 или 6 месеца, в зависимост от стадия на HF. Трябва да се оцени трайността на процедурния резултат, както и състоянието на конгестия и необходимостта от по-нататъшна оптимизация на GDMT, улеснена от намаляване на SMR⁶¹³. Пациентите и семействата им трябва да бъдат обучени да мониторираят жизнените показатели, телесното тегло и

симптомите на HF, за да се избегнат късни хоспитализации и да се улесни управлението на евентуална декомпенсация. Също така, пациентите трябва да бъдат обучени за важността да не се прекъсват медикаментозната терапия след интервенция, тъй като двете лечения (устройства и лекарства) се допълват. Пациентите с камерна SMR, които са асимптоматични и/или имат умерена или динамична MR, трябва да преминават клинично и ехокардиографско проследяване поне два пъти годишно.

9.2.5. Лечение на предсърдна вторична митрална регургитация

9.2.5.1. Медикаментозна терапия и управление на ритъма

При пациенти с предсърдна SMR, основните причини трябва да бъдат разпознати и лекувани. Свързаните HFrEF и AF трябва да се лекуват съгласно съответните насоки.^{7,340} Употребата на SGLT2is трябва да се насърчава при пациенти с HFrEF, поради доказаната им ефикасност за намаляване на сърдечносъдовата смъртност и хоспитализациите поради HF.⁶²⁵ Ограничени данни показват, че контролът на ритъма може да допринесе за намаляване на тежестта на предсърдната SMR и обратно развитие на дилатацията на LA.⁶²⁶

9.2.5.2. Показания за интервенция

Данните от регистъра показват, че пациентите с предсърдна SMR обикновено са в напреднала възраст със свързано AF. Хирургията на MV напоследък е свързана с по-ниски нива на хоспитализации и смъртност поради HF в сравнение с GDMT в съответстваща популация, въпреки по-високия рисков профил в хирургичното рамо в началото.⁶²⁷ Данните от няколко обсервационни проучвания също показват, че хирургичната анулопластика е ефективна и трайна при пациенти с предсърдна SMR, тъй като противодейства на основния механизъм на прогресия на MR.⁶²⁸⁻⁶³⁰ Комбинацията ѝ с хирургична аблация на AF (Maze процедура) и съпътстваща LAAO може да има допълнителни предимства,^{630,631} докато често свързаната релевантна TR също може да бъде адресирана по време на същата процедура.⁶²⁷ Може да се обмисли и транскатетърна репарация от край до край, тъй като обсервационните проучвания са демонстрирали висока безопасност и процедурен успех,^{588-590,632,633} както и в сравнение с хирургията в малка подгрупа (n = 34) от рандомизираното проучване MATTER-HORN.⁶³⁴ Въпреки това, рискът от повишен градиент поради планарна коаптация на платната, голяма регургитационна струя и ограничена MV площ (MVA) трябва да се вземе предвид.^{592,635} Необходими са допълнителни проучвания, за да се изследват методите на лечение на пациенти с предсърдна SMR.

9.2.5.3. Проследяване

Пациентите с предсърдна SMR, подложени на хирургична или транскатетърна интервенция, трябва да се проследяват ежегодно, включително клинична и ехокардиографска оценка. В случаи на HFrEF, като основна причина за предсърдна SMR, е необходима консултация със специалист по HF.

Асимптоматични пациенти с тежка предсърдна SMR, които не отговарят на критериите за интервенция, трябва да се подполагат на клинично и ехокардиографско проследяване поне веднъж годишно.

Таблица 7 Клинични и ехокардиографски критерии, предсказващи подобрение на резултатите при пациенти с тежка камерна вторична митрална регургитация, подложени на транскатетърна митрална реконструкция от край до край

Анатомия, считана за подходяща за M-TEER
NYHA клас $\geq$ II
LVEF 20%–50%
LVEDD $\leq$ 70 mm
Поне една хоспитализация поради HF през предходната година или повишени нива на натриуретичен пептид (BNP $\geq$ 300 pg/mL или NT-proBNP $\geq$ 1000 pg/mL)
SPAP $\leq$ 70 mmHg
Без тежка RV дисфункция
Без стадий D или напреднала HF
Без CAD, изискваща реваскуларизация
Без тежко AV и/или TV заболяване
Без хипертрофични, рестриктивни или инфилтративни кардиомиопатии

AV, аортна клапа; BNP, мозъчен натриуретичен пептид; CAD, коронарна артериална болест; HF, сърдечна недостатъчност; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; LVEDD, левокамерен краен систоличен диаметър; M-TEER, митрална транскатетърна репарация от край до край; NT-proBNP, N-терминален про-B-тип натриуретичен пептид; NYHA, Нюйоркска сърдечна асоциация; RV, дясна камера; SPAP, систолично налягане в белодробната артерия; TV, трикуспидална клапа.

Таблица с препоръки 7 — Препоръки относно показаната за интервенция при вторична митрална регургитация (вижте също Допълнителни данни онлайн, Таблицы с доказателства 17–20)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Тежка предсърдна вторична митрална регургитация		
MV хирургия, хирургична аблация на AF, ако е показана, и LAAO трябва да се обмислят при симптоматични пациенти с тежка предсърдна SMR при оптимална медикаментозна терапия ^{627–630,636,637}	IIa	B
TEER може да се обмисля при симптоматични пациенти с тежка предсърдна SMR, които не отговарят на условията за операция след оптимизиране на медикаментозната терапия, включително контрол на ритъма, когато е подходящо. ^{588,590,638,639}	IIb	
Камерна вторична митрална регургитация и съпътстваща коронарна болест на сърцето		
MB хирургия се препоръчва при пациенти с тежка камерна SMR, подложени на CABG. ⁶⁴⁰	I	B
MV хирургия може да се обмисля при пациенти с умерена SMR, подложени на CABG. ^{622–624,641,642}	IIb	B
PCI, последвана от TEER след повторна оценка на MR, може да се обмисли при симптоматични пациенти с хронична тежка камерна SMR и некомплексна CAD. ¹⁵⁰	IIb	C
Тежка камерна вторична митрална регургитация без съпътстваща коронарна болест на сърцето		
TEER се препоръчва за намаляване на хоспитализациите поради сърдечна недостатъчност и подобряване на качеството на живот при хемодинамично стабилни, симптоматични пациенти с нарушена LVEF (<50%) и персистираща тежка камерна CMP, въпреки оптимизираната GDMT и CRT (ако е показано), отговарящи на специфични клинични и ехокардиографски критерии. ^{583,594,606,608,643}	I	A
TEER се препоръчва за намаляване на хоспитализациите поради HF и подобряване на качеството на живот при хемодинамично стабилни, симптоматични пациенти с нарушена LVEF (<50%) и персистираща тежка камерна TEER може да се обмисли за подобряване на симптомите при избрани симптоматични пациенти с тежка камерна SMR, която не отговаря на специфичните клинични и ехокардиографски критерии, с след внимателна оценка на LVAD или HTx. ^{203,608–610}	IIb	B
MK хирургия може да се обмисли при симптоматични пациенти с тежка камерна SMR без напреднала HF, които не са подходящи за TEER. ⁶¹⁷	IIb	C

AF, atrial fibrillation; CABG, coronary artery bypass grafting; CAD, coronary artery disease; CRT, cardiac resynchronization therapy; GDMT, guideline-directed medical therapy; HF, heart failure; HTx, heart transplantation; LAAO, left atrial appendage occlusion; LVAD, left ventricular assist device; LVEF, left ventricular ejection fraction; MR, mitral regurgitation; MV, mitral valve; PCI, percutaneous coronary intervention; SMR, secondary mitral regurgitation; TEER, transcatheter edge-to-edge repair.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

^cSee Table 7.

10. Митрална стеноза

10.1. Разпространение и етиология

Етиологията на MS е най-често ревматична или дегенеративна, докато редките форми могат да бъдат лекарствено индуцирани, възпалителни или свързани с карциноиди. Ревматичната треска е най-честата причина за MS и смърт поради VHD в световен мащаб. Разпространението ѝ е намаляло в страните с високи и

средни доходи, но остава основен здравен проблем в страните с ниски доходи, където засяга предимно млади пациенти.^{12,187,644}

Дегенеративната MS свързана с MAC, е отделна възрастово-зависима патология, изискваща различни стратегии за лечение.^{645–647} И двете етиологии са по-чести при жените.⁶⁴⁸

10.2. Ревматична митрална стеноза

10.2.1. Оценка

Ехокардиографията е предпочитаният метод за скрининг в ендемични региони и оценка на тежестта, степента на анатомичните лезии и хемодинамичните последици от MS. Трябва да се идентифицира засягане на други клапи, особено вторична TR. Площ на митралната клапа, използваща 2D планиметрията е най-често използваното измерване за оценка на тежестта на стенозата, но 3D TTE и TOE имат допълнителна диагностична стойност.⁶⁴⁹ MVA $\leq 1,5$ cm² във връзка с клинични фактори (симптоми, висок риск от тромбоемболия или хемодинамична декомпенсация) е показателна за клинично тежка MS. Средният трансвалвуларен градиент и белодробното налягане отразяват нейните последици и имат прогностична стойност.^{649,650} Удебеляването и фиброзата на платната, заедно с комисуралното сливане и скъсяване на подклапния апарат, са най-важните патомеханизми на стеноза, свързана с RHD. Наличието и степента на калцификации на платната и подклапния апарат влияят на решенията за лечение. Разработени са системи за оценяване, за да се оцени пригодността на пациентите за перкутанна митрална комисуротомия (PMC) (вижте Допълнителни данни онлайн, Таблица S3).^{651–653}

Тестването с физическо натоварване е показано при асимптоматични пациенти или пациенти със симптоми, които са двусмислени или несъответстващи на тежестта на стенозата. Ехокардиографията с физическо натоварване предоставя допълнителна информация за капацитета за физическо натоварване и свързаните с него промени в митралния градиент и белодробното артериално налягане и е за предпочитане пред DSE, особено когато има противопоказания за добутамин.⁶⁵⁴ Трансезофагеалната ехокардиография трябва систематично да се извършва при кандидати за PMC, за да се изключи LA тромб или след емболичен епизод и може да играе съществена роля за процедурно насочване.^{52,655}

10.2.2. Медикаментозна терапия

Диуретици, бета-блокери, дигоксин, недихидропиридинови блокери на калциевите канали и ивабрадин могат да подобрят симптомите чрез контролиране на обемното претоварване и сърдечната честота. Антикоагулация с VKA с целево международно нормализирано съотношение (INR) между 2 и 3 е показана при пациенти с предсърдно мъждене, а DOAC трябва да се избягват при пациенти с MVA $\leq 2,0$ cm² според настоящите доказателства.^{165,656,657} Интервенциите за възстановяване на синусовия ритъм (кардиоверсия или катетърна изолация на белодробната вена) е малко вероятно да бъдат успешни при пациенти с нелекувана тежка MS. Ако AF е с скорошно начало и LA е умерено уголемено, може да се направи опит за кардиоверсия скоро след успешна интервенция или при пациенти с умерена MS, комбинирана с лечение с амиодарон.^{658,659} При пациенти в синусов ритъм, пероралните антикоагуланти са показани след системна емболия или ако има тромб в LA и трябва да се имат предвид и когато TOE показва пътен спонтанен ехокардиографски контраст или уголемено LA

(диаметър в М-мод >50 mm или обем на LA >60 mL/m²).⁶⁶⁰ Профилактиката на инфекциозен ендокардит е показана, когато е подходящо.⁵

10.2.3. Показания за интервенция

Видът (РМС или хирургия) и времето на лечение трябва да се определят въз основа на клиничните характеристики, анатомията на клапата и подклапния апарат, както и на местната експертиза.^{661–663} Лечението на клинично тежка ревматична MS е обобщено на **Фигура 14** и **Таблица 8** с препоръки. Като цяло, показанията за интервенция трябва да бъдат ограничени до пациенти с клинично тежка ревматична MS (MVA <1,5 cm²), при които се очаква перманентната склероза да има значително влияние върху клиничния резултат. В страни с висок доход, където честотата на ревматична треска и броят на извършените РМС са ниски, това лечение трябва да бъде ограничено до експертни оператори в специализирани центрове, за да се подобри безопасността и процентът на успех на процедурата.^{661,664} Трябва да се положат усилия за увеличаване на наличността на РМС в страни с по-ниски доходи, където достъпът до лечение е ограничен по икономически причини.^{665,666} Перкутанна митрална комисуротомия може да се разглежда и при симптоматични пациенти с MVA от >1,5 cm², ако симптомите не могат да бъдат обяснени с друга причина и ако анатомията е благоприятна (вижте **Таблица 8**). Перкутанната митрална комисуротомия трябва да се разглежда като лечение от първа линия за пациенти с анатомично подходяща ревматична MS и лека до умерена калцификация без тежко субвалвуларно увреждане. Избрани пациенти с неблагоприятни анатомични и клинични характеристики все още могат да се възползват от РМС, особено ако са с повишен хирургичен риск. Когато се появи симптоматична рестеноза след хирургична комисуротомия или РМС, повторната интервенция в повечето случаи изисква хирургична смяна на клапата, но повторна РМС може да се предложи при избрани кандидати с благоприятни характеристики, ако преобладаващият механизъм е повторно комисурално сливане. Дългосрочното проследяване показва благоприятни резултати след РМС, въпреки нарастващия брой възрастни пациенти с неоптимални клинични и анатомични характеристики.^{663–665}

За пациенти, при които РМС е противопоказана (**Таблица 8**), MV хирургия или, по-често, подмяната ѝ са добри алтернативи. Въпреки че поправката е много по-трудна, отколкото при РМС, тя може да се опита в опитни центрове.⁶⁶³

За пациенти с множествена VHD, включително MS, е необходима цялостна оценка от сърдечния екип и индивидуален подход. Хирургията е за предпочитане пред РМС при пациенти с тежка MS и тежко AV заболяване, освен ако хирургичният риск не е висок. В избрани случаи с тежко MS и умерено AV заболяване, може да се извърши РМС, за да се отложи хирургичното лечение на двете клапи.

При случаи с висок риск и съпътстваща тежка TR, РМС може да се обмисли при избрани пациенти със синусов ритъм, умерено уголемяване на предсърдията и вторична TR, поради посткапиларна PH. В случаи без висок риск се предпочита операция и на двете клапи.^{651,652,662,667} Лечението на пациенти с нискоградиентна тежка MS (MVA <1,5 cm², среден градиент <10 mmHg) е предизвикателство, тъй като тези пациенти често са по-възрастни и имат неблагоприятна анатомия.^{668,669}

10.2.4. Проследяване

Асимптоматичните пациенти с клинично тежка MS, които не са претърпели интервенция, трябва да се проследяват ежегодно чрез ТТЕ и на по-дълги интервали (2–3 години) в случаи на умерена стеноза. След РМС, постпроцедурната MVA и средният митрален градиент са важни параметри, които влияят върху дългосрочните клинични резултати. Проследяването на пациентите след успешна РМС е необходимо, тъй като може да възникне асимптоматична рестеноза. Прогресивното ревматично засягане на други клапи трябва периодично да се оценява, независимо от метода на терапия. И накрая, обучението и ангажирането на семейството са ключови при пациенти с ревматична MS, тъй като тя обикновено засяга млади индивиди и жени в детеродна възраст.

10.3. Дегенеративна митрална стеноза с калцификация на митралния пръстен

Пациентите, представящи се с MAC, са в напреднала възраст и имат значителни съпътстващи заболявания, включително заболяване на други клапи. Калцификацията на митралния пръстен също е индикатор за тежестта на сърдечносъдовото заболяване и е свързана с повишен риск от AF, инсулт и смърт.^{670,671} Честотата на MAC варира значително в зависимост от възрастта на изследваната популация и използваната образна методология. Тя може да бъде следствие от много различни патологични процеси и, в зависимост от основното заболяване, може да бъде придружена от стеноза, регургитация или и двете. Въпреки това, повечето пациенти с MAC нямат значителна клапна дисфункция.^{647,672}

Обикновено MS възниква поради калцификационно разпространение в MV платна или подклапния апарат, а при някои пациенти е свързана с комбинирана MR.⁶⁷³ Възможностите за лечение (включително транскатетърни и хирургични подходи) са високорискови процедури и липсват доказателства от рандомизирани контролирани проучвания.

10.3.1. Оценка

Ехокардиографията се използва за първоначална оценка, но често е ограничена от акустично засенчване поради тежка калцификация. Оценката на MVA чрез планиметрия е по-малко надеждна, отколкото при ревматична MS и затова TOE трябва да се използва широко. Дегенеративната MS може да съществува едновременно с различна степен на MR. Доказано е, че средният трансмитрален градиент е свързан с повишена смъртност, независимо от тежестта на MR.⁶⁷⁴ Електрокардиографски-тригерирана CCT е необходима за оценка на степента и местоположението на калцификациите, особено ако се планира интервенция.^{647,674–676} Калцификатите обикновено са по-забележими в задната част на пръстена.

10.3.2. Показания за интервенция

Интервенцията се препоръчва при симптоматични пациенти, които не реагират на медикаментозна терапия, като се вземат предвид потенциалните ползи от процедурата спрямо свързаните с нея рискове. При пациенти в напреднала възраст с дегенеративна MS и MAC, операцията е технически предизвикателство и с висок риск. Въпреки това, хирургично възстановяване или подмяна на MV с обширна декалцификация и patch реконструкция на пръстена може да се извърши при избрани пациенти в опитни центрове (напр. млади пациенти след лъчетерапия на гърдния кош), където са докладвани нива на

Таблица с препоръки 8 — Препоръки относно показания за перкутанна митрална комисуротомия, хирургия на митралната клапа и транскатетърна интервенция при клинично тежка ревматична и дегенеративна митрална стеноза (вижте също Допълнителни данни онлайн, Таблица с доказателства 21)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
РМС се препоръчва при симптоматични пациенти при липса на неблагоприятни характеристики за РМС. ^{651-653,662,665}	I	B
РМС се препоръчва при всички симптоматични пациенти с противопоказание или с висок риск от операция.	I	C
MV хирургия се препоръчва при симптоматични пациенти, които не са подходящи за РМС.	I	C
РМС трябва да се разглежда като първоначално лечение при симптоматични пациенти със субоптимална анатомия, но без неблагоприятни клинични характеристики за РМС. ^c	IIa	C
РМС трябва да се разглежда при асимптоматични пациенти без неблагоприятни клинични и анатомични характеристики за РМС и:	IIa	C
• Висок тромбоемболичен риск (анамнеза за системна емболия, плътен спонтанен контраст в LA, нововъзникнало или пароксизмално AF) и/или		
• Висок риск от хемодинамична декомпенсация (SPAP >50 mmHg в покой, необходимост от основно NCS, бременност или желание за бременност).	IIa	C
TMVI може да се разглежда при симптоматични пациенти с обширна MAC и тежка MV дисфункция в опитни центрове за сърдечни клапи с опит в сложна MV хирургия и транскатетърни интервенции. ^{542,680,681}	IIb	C

©ESC/EACTS2025

AF, предсърдно мъждене; LA, ляво предсърдие; MAC, митрална ануларна калцификация; MV, митрална клапа; NCS, несърдечна хирургия; NYHA, Нюйоркска сърдечна асоциация; PH, белодробна хипертония; РМС, перкутанна митрална комисуротомия; SPAP, систолично белодробно артериално налягане; TMVI, транскатетърна митрална имплантация на клапа; TR, трикуспидална регургитация.

^aКлас на препоръката. ^bНиво на доказателства.

^c Неблагоприятните характеристики за РМС могат да бъдат определени от наличието на няколко от следните характеристики: клинични характеристики (напреднала възраст, анамнеза за комисуротомия, клас IV по NYHA, перманентно AF, тежка PH); анатомични характеристики (ехокардиографски резултат >8, група 3 по скалата на Cormier (калцификация на MV от всякаква степен, оценена чрез флуороскопия), тежка TRJ (за дефиницията на резултатите вижте Допълнителни данни онлайн, Таблица S3).

Таблица 8 Противопоказания за перкутанна митрална комисуротомия при ревматична митрална стеноза

Противопоказания
MVA >1,5 cm ² ^a
Тромб в лявото предсърдие ^b
Повече от лека MR
Тежка или бикомисурална калцификация
Липса на комисурално сливане
Тежко съпътстващо AV заболяване или тежка комбинирана трикуспидална стеноза и регургитация, изискваща операция
Съпътстваща коронарна артериална болест, изискваща байпас хирургия

©ESC/EACTS2025

AV, аортна клапа; CAD, коронарна артериална болест; LA, ляво предсърдие; MR, митрална регургитация; MVA, област на митралната клапа; OAS, перорална антикоагулация; РМС, перкутанна митрална комисуротомия; TOE, трансезофагеална ехокардиография.

^aРМС може да се обмисли при пациенти с MVA >1,5 cm² със симптоми, които не могат да бъдат обяснени с друга причина и ако анатомията е благоприятна. ^bКогато тромбът е локализиран в LA ухо, РМС може да се обмисли при пациенти с противопоказания за операция или такива без спешна нужда от интервенция, при които пероралните антикоагуланти могат да се прилагат безопасно в продължение на 1–3 месеца, при условие че повторна трансторакална ехокардиография (TOE) потвърди разрешаването на тромба.

11. Трикуспидална регургитация

11.1. Разпространение и етиология

TR е често срещана ехокардиографска находка в общата популация, с по-висока разпространеност при жени и по-възрастни пациенти. Незначителната или лека TR е предимно доброкачествено състояние. Значителна TR ($\geq$ умерена) има отчетена честота, коригирана по възраст и пол, от 0,55% (4% при хора на възраст ≥ 75 години).⁶⁸² Тежката TR е свързана с повишен риск от смърт и HF, независимо от съпътстващите заболявания, камерната функция и белодробното налягане.⁶⁸³⁻⁶⁸⁶

Само 8%–10% от пациентите с TR се представят с ясни анатомични аномалии на TV апарат (първична TR), които могат да се дължат на инфекциозен ендокардит, бъбречна недостатъчност, карциноиден синдром, вродени аномалии (напр. аномалия на Ебщайн), лъчетерапия на гръдния кош или миксоматозно заболяване, както и травма или ятрогенно увреждане на клапата (напр. след ендомиокардна биопсия).⁶⁸² TR, свързана със сърдечно имплантируемо електронно устройство (CIED), представлява отделна единица, изискваща специфичен диагностичен подход и лечение.⁶⁸⁷ При пациенти с CIED, трябва да се положат диагностични усилия, за да се изясни дали електродът е причина за TR (TR, дължаща се на CIED) или инцидентна (TR, асоциирана със CIED).⁶⁸⁸

При пациенти с вторична TR, TV платна са структурно нормални и регургитацията е причинена от ануларна дилатация и/или тетеринг на платната поради дилатация на RA и/или дилатация и дисфункция на RV. Въз основа на основните морфологични и хемодинамични характеристики са предложени два фенотипа на вторична TR:⁶⁸⁹ (i) предсърдна вторична TR, главно дължаща се на AF и характеризираща се с липсата на значителен тетеринг на платната, но с изразена дилатация на RA и ануларна дилатация, заедно със запазен размер/функция на RV, белодробно налягане и функция на LV; и (ii) камерна вторична TR, дължаща се на пръстеновидна дилатация и тетеринг на платната в резултат на левостранно камерно или клапно заболяване (посткапиларна PH), прекапиларна PH или първична десностранна кардиомиопатия/исхемия (също след левостранна клапна хирургия).⁶⁹⁰ В напреднал стадий на заболяването тези два фенотипа може вече да не са различни и следователно ранната характеристика е ключова за определяне на резултата.^{691,692}

Понастоящем липсват доказателства за въздействие върху лечението на пациента; следователно, настоящите препоръки за интервенция разглеждат предимно първична срещу вторична TR.

11.2. Оценка

Ехокардиографията се препоръчва за оценка на пациенти с TR⁴⁵ и трябва да включва оценка на тежестта и етиологията (включително характеризирани на левостранно сърдечно заболяване и, ако е приложимо, местоположение на CIED електрода и взаимодействие с клапния апарат), въздействието на TR върху десностранните кухини (размер и функция на RV и RA) и оценка на централното венозно (долна празна вена) и белодробното налягане. Трансторакалната ехокардиография предоставя достатъчно диагностична информация при повечето пациенти. Трансезофагеалната ехокардиография е необходима за визуализация на TV апарат. При кандидати за интервенция, трябва да се прилагат и усъвършенствани техники, като анализ на

напрежението и 3D ехокардиография, когато са налични. Оценката на тежестта на TR в идеалния случай трябва да се извършва при еуволемичен статус, с оптимизирано белодробно и системно налягане и базирана на интегративен подход, отчитащ множество качествени и количествени параметри (Фигура 15).^{45,693} Предложена е схема за класификация, която се простира отвъд тежката, включително „масивна“ и „поройна“ степен, за да се прецизира оценката за намаляване на TR след транскатетърни интервенции и е използвана в няколко проучвания.^{694,695} Въпреки че тази петстепенна скала може да е свързана с пропорционално увеличение на симптомите и риска от събития,^{694,695} интервенция трябва да се обмисли без забавяне, веднага щом TR стане тежка, с цел намаляване на TR до умерена или по-малка.^{696,697}

Ехокардиографската оценка на RV е предизвикателство поради нейната сложна геометрия, ограничения на образната диагностика и високата зависимост от условията на натоварване. Когато са необходими точни измервания на размера и функцията на дясната камера, както и обема на дясната камера, за вземане на решения, трябва да се използва CMR, поради високата му точност и възпроизводимост.^{698,699} На Фигура 15 са представени горни граници на нормата за различни параметри на размера на RV, като насоки за дефиниране на дилатация и ремоделиране на дясната камера. При тежка TR, функцията на дясната камера често е надценена и следователно са предложени най-консервативните/предпазливите прагове за използваните в момента ехокардиографски параметри за идентифициране на дисфункция на RV на възможно най-ранен етап. Предоставени са и гранични стойности за тежка дисфункция на RV, за да се посочат високорискови или евентуално безполезни интервенции. Въпреки че липсва надеждна валидация, всички тези референтни стойности са избрани въз основа на големи многоцентрови доклади с нормативни данни и резултати.^{60,697,700–704}

Ехокардиографията често подценява белодробното налягане в случаи на тежка TR.⁷⁰⁵ Поради това се препоръчва катетеризация на дясното сърце при всички кандидати за интервенция за оценка на хемодинамичните последици от TR върху RA и венозното кръвообращение (напр. вентрикулизация на кривите на налягането в RA), измерване на крайното диастолично налягане в RV и документиране на обемно претоварване. Оценката на белодробното налягане и съдовото съпротивление са ключови за изключване на маскирана тежка прекапилярна PH.⁷⁰⁶

Свързването на RV и белодробната артерия се отнася до способността на систоличната функция на RV да съответства на дадено белодробно следнатоварване, поддържайки адекватен сърдечен дебит и може да бъде измерено инвазивно или апроксимирано с помощта на ехокардиография [т.е. Систолична екскурзия в трикуспидалната пръстеновидна равнина (TAPSE)/SPAP].^{707,708} Разединяване на RV от белодробната артерия (ниско TAPSE/SPAP) възниква, когато трайното повишаване на следнатоварването не може да бъде съчетано с контрактилен резерв на RV и е свързано с лоша прогноза при различни състояния на сърдечна недостатъчност, включително тежка TR. Въпреки че все още не е проспективно валидиран, този индекс може да подобри стратификацията на риска.

Електрокардиографски-тригерираната CCT със специални протоколи, осигуряващи достатъчно контрастно усилване на десните сърдечни кухини, предоставя подробна характеристика на анатомията на RV, RA и вена кава, местоположението на дясната коронарна артерия и е от решаващо значение за оценка

на пригодността и оразмеряването на устройствата за различни транскатетърни интервенции.^{689,697}

Преди да се обмисли каквато и да е интервенция, се препоръчва внимателна оценка на етиологията на TR, стадия на заболяването (тежест на TR, дисфункция на RV и LV и PH), оперативния риск за пациента и вероятността за възстановяване от специализиран сътруднически Сърдечен екип (Фигура 16). Наскоро бяха описани специални клинични оценки на риска за пациенти с TR. TRI-SCORE⁷⁰⁹ и калкулаторът за изолиран TV риск при STS⁷¹⁰ вземат предвид клиничните и ехокардиографските признаци на дисфункция на RV и вторично органно (особено чернодробно и бъбречно) увреждане. Те заедно позволяват подобрени оценки на перипроцедурния риск при пациенти с тежка TR, подложени на операция, и евентуално помагат да се избегнат безполезни интервенции.^{84,711} Значението на стратификацията на риска беше демонстрирано в скорошен регистърен анализ (n = 2413), сравняващ всякакви интервенции с консервативно лечение. Ранната TV интервенция (транскатетърна клапа, корекция или операция) беше свързана с подобрена средносрочна преживяемост при пациенти с нисък или междинен TRI-SCORE (до 5 точки), докато пациентите с висок TRI-SCORE (≥ 6) не получиха никаква полза в сравнение с консервативно лечение.⁶⁹⁶ Освен това, изолираната хирургия на TV (ремонт или подмяна) подобри преживяемостта на 10 години при пациенти с нисък TRI-SCORE (≤ 3). Същата полза е наблюдавана и при пациенти с междинен TRI-SCORE (4–5) само след успешна хирургия на TV.^{689,697,709} Пациентите с умерена или тежка TR трябва да бъдат редовно проследявани клинично и чрез ехокардиография поне на всеки 6 месеца.

11.3. Медикаментозна терапия

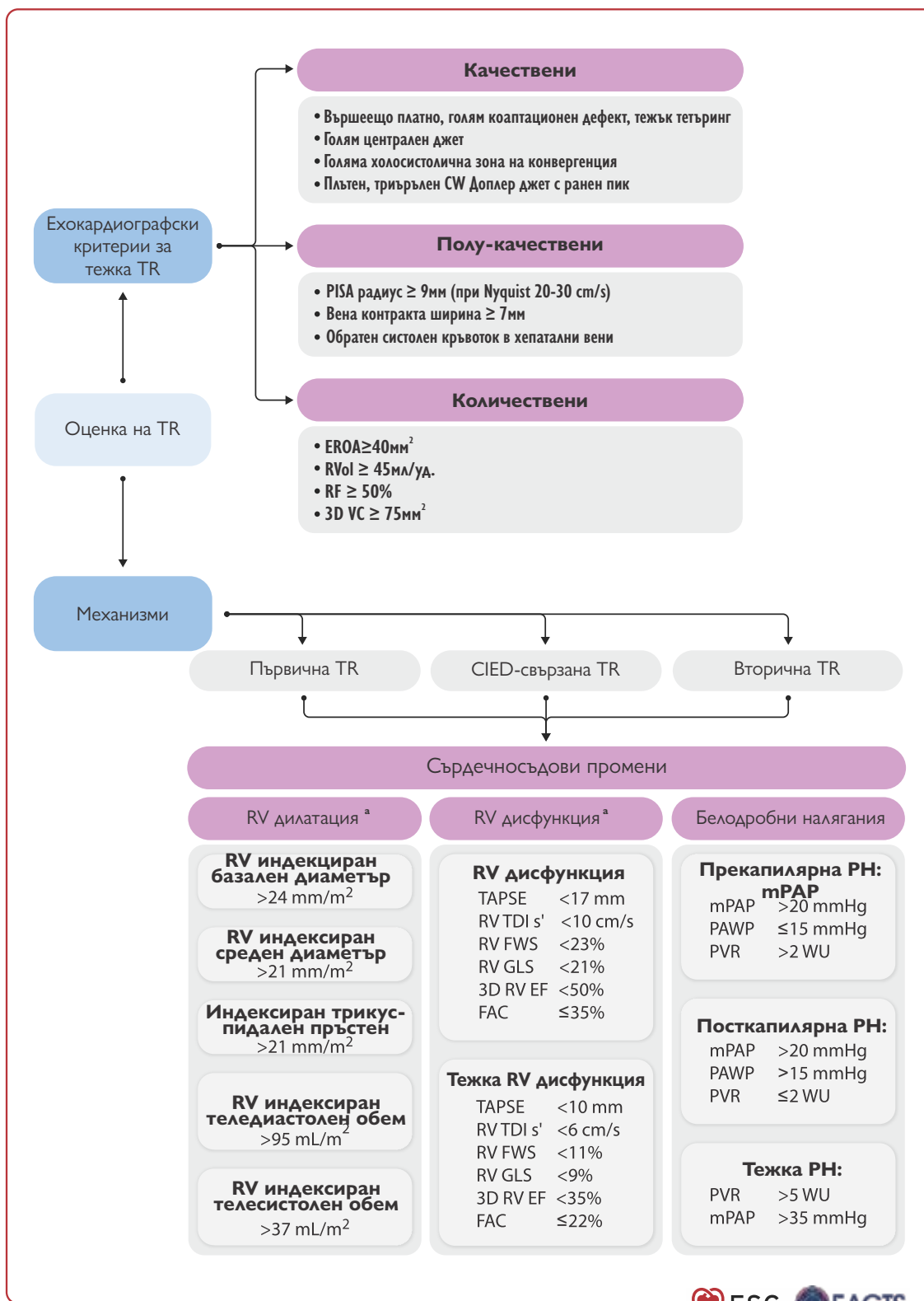
Пациентите със съответна TR трябва първо да бъдат лекувани според предполагаемата етиология, включително оптимално лечение на HF, белодробни вазодилататори за PH и контрол на ритъма за AF.^{339,693}

В случай на симптоми на HF, диуретиците трябва да се започнат поэтапно като се започне с бримкови диуретици, евентуално комбинирани с алдостеронови антагонисти, тиазидни диуретици и/или SGLT2is.⁷¹² Според съвременните познания обаче, медикаментозната терапия има много ограничен ефект върху развитието на тежестта на TR и нито една от тези мерки не трябва да забавя оценката на интервенцията в експертен център.⁷¹³

11.4. Показания за интервенция

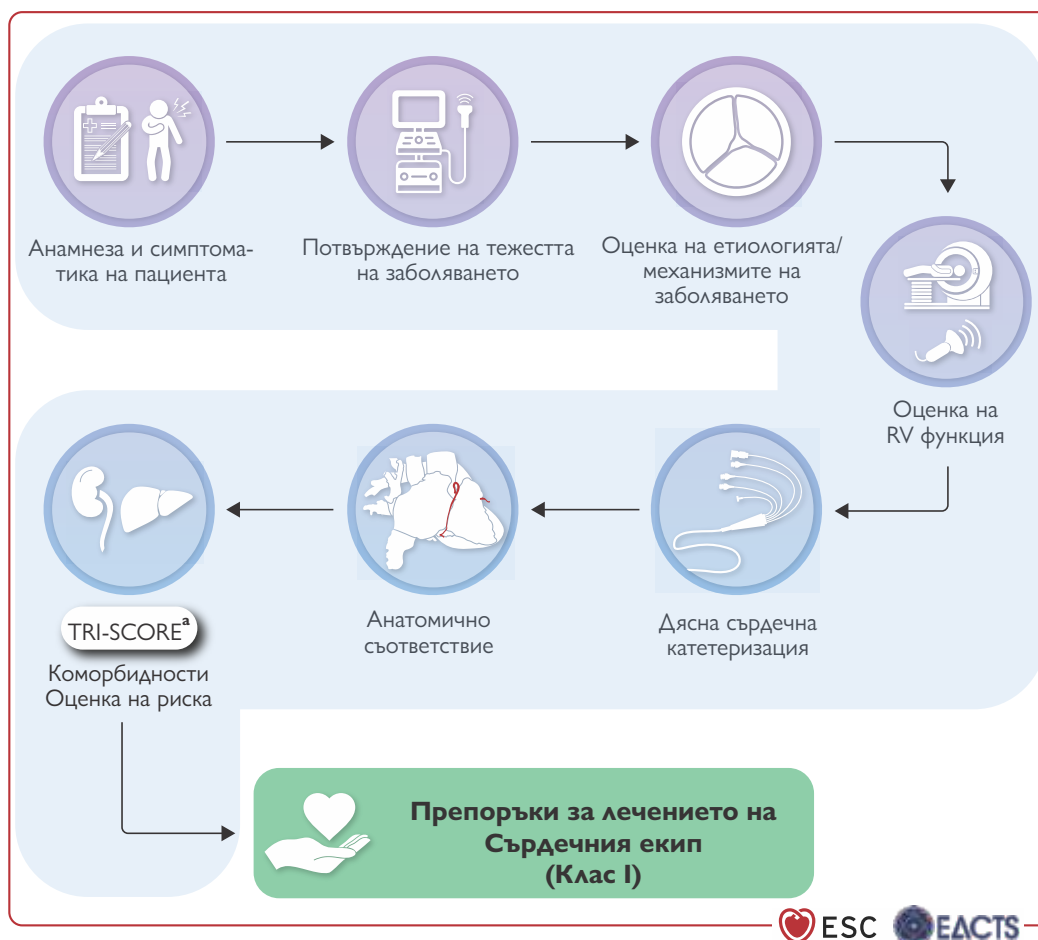
11.4.1. Хирургия

Пациентите често се насочват твърде късно за операция, когато е настъпила значителна недостатъчност на RV или на друг орган. Следователно, изолираната трикуспидална хирургия се счита за общо взето високорискова, с вътреболнична смъртност от 8%–10% в няколко доклада,^{714,715} но съвременни кохорти са показали подобрени резултати, когато пациентите са насочени по-рано и се използват по-ефективни техники.⁷¹⁶ Корекцията на клапа с помощта на пръстен за анулопластика е за предпочитане пред подмяната, когато е технически осъществимо, особено при пациенти с нисък риск и подходяща анатомия.⁷⁰⁹ Въпреки това, подмяната на трикуспидалната клапа може да се наложи в случаи на напреднало заболяване с изразена дилатация на пръстена и тетъринг на платната.^{688,717} За TR, свързана с CIED, подготовката



Фигура 15 Ехокардиографска и инвазивна оценка на трикуспидална регургитация. 3D, триизмерна; CIED, сърдечно имплантируемо електронно устройство; CW, непрекъсната вълна; EROA, ефективна площ на регургитационния отвор; FAC, фракционна промяна на площта; FWS, деформация на свободната стена; GLS, глобална надлъжна деформация; mPAP, средно налягане в белодробната артерия; PAWP, вклинено налягане в белодробната артерия; PH, белодробна хипертония; PISA, площ на проксималната изоскоростна повърхност; PVR, белодробно съдово съпротивление; RF, фракция на регургитация; RV, дясна камера; RVEF, фракция на изтласкване на дясната камера; RVol, обем на регургитация; TAPSE, систолна екскурзия на трикуспидалната пръстеновидна равнина; TDI, тъканен доплеров образ; TR, трикуспидална регургитация; VCA, площ на вена контракта; WU, единица Wood.

^a Апикален фокусиран изглед на дясната камера.



Фигура 16 Поетапна оценка на пациенти с трикуспидална регургитация. Дясна камера, дясна камера. а. Вижте Допълнителни данни онлайн, Таблица S4.

на всяко заклещено трикуспидално платно и евентуално екстракция на електрод с имплантиране на епикардна система е свързана с подобрена функция на трикуспи-далната клапа.^{688,717}

11.4.1.1. Пациенти без индикация за левостранна клапна хирургия

При пациенти с тежка TR, но без необходимост от левостранна клапна хирургия, се препоръчва хирургична интервенция при операбилни симптоматични пациенти с първична TR (**Фигура 17; Таблица с препоръки 9**).⁷¹⁸ Освен това, тя трябва да се има предвид при симптоматични пациенти с вторична TR или при асимптоматични пациенти с първична или вторична TR и признаци на дилатация на RV или влошаване на функцията на RV.⁷¹⁹ Въпреки това, пациенти с тежка дисфункция на LV/RV или PH) не отговарят на условията, поради висок оперативен риск.^{84,686,720}

11.4.1.2. Пациенти с индикация за левостранна клапна хирургия

Тежката първична или вторична TR е малко вероятно да се подобри след изолирано хирургично лечение на левостранно клапно заболяване, а повторната операция за лечение на TR е свързана с висока периперативна смъртност.⁷²¹ Следователно, по време на индексната процедура се препоръчва TV хирургия. Лека TR със съпътстваща значителна дилатация на пръстена или умерена TR, ако не се коригира по време на левостранна клапна хирургия, ще прогресира при приблизително една четвърт от пациентите и е свързана с по-лош резултат.^{690,722} При пациенти с

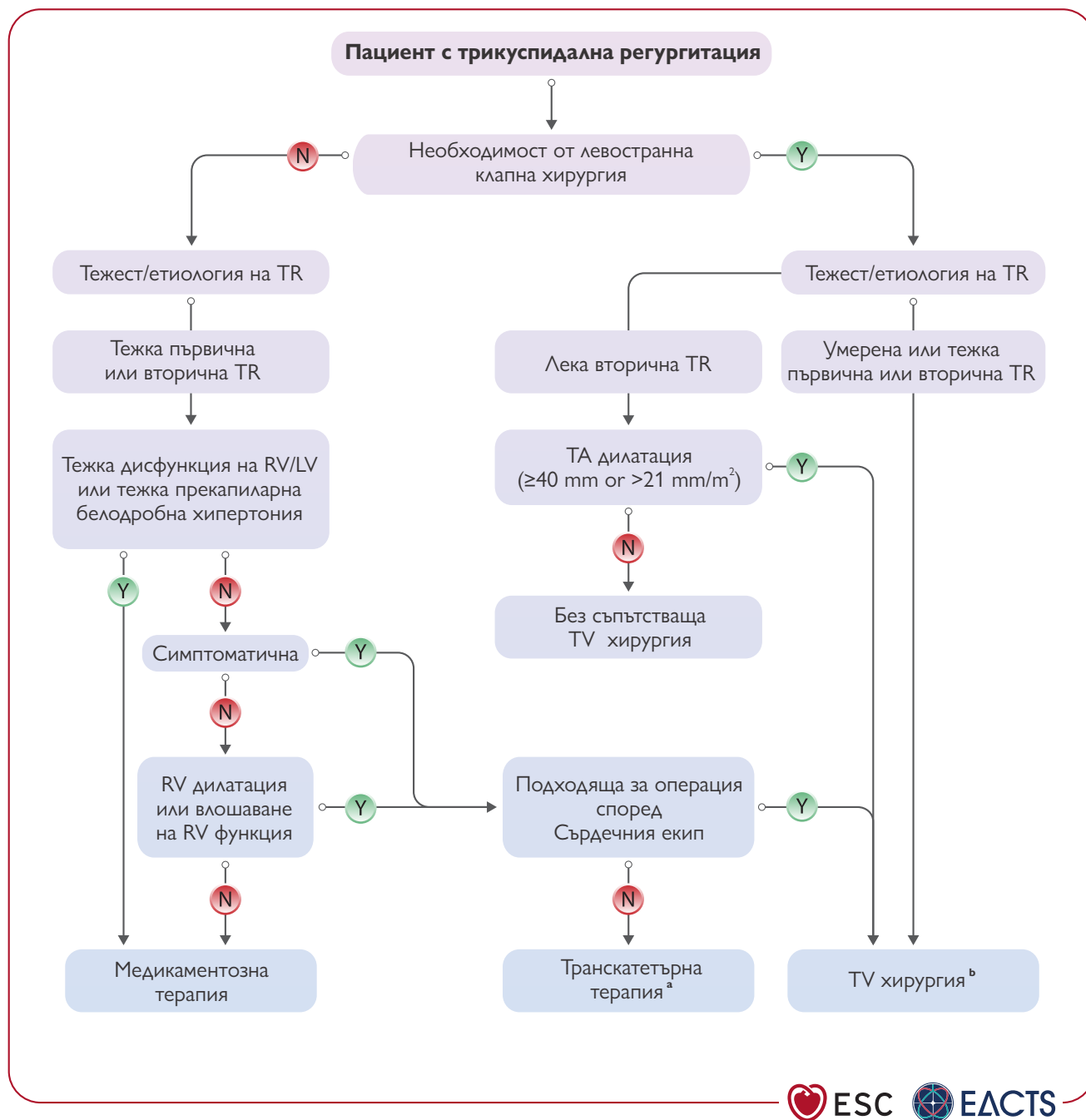
умерена TR, трябва да се обмисли анулопластика за възстановяване на TR по време на левостранна клапна хирургия, тъй като големи ретроспективни проучвания^{723,724} и две скорошни RCTs показват благоприятни ефекти върху прогресията на TR и ремоделирането на RV с течение на времето.^{725,726} Въпреки това, не са наблюдавани ефекти върху смъртността, HF или повторната операция в групата с операция.^{725,727} Едновременната операция на TR също е свързана с по-висок риск от нарушения на проводимостта, изискващи имплантиране на пейсмейкър (до 14%),^{725,728} с потенциално отрицателно въздействие върху дългосрочните резултати.^{729,730} При пациенти с лека TR и ануларна дилатация (≥ 40 mm или >21 mm/m²), подложени на левостранна клапна хирургия, предишни наблюдателни проучвания са демонстрирали полза от съпътстващата реконструкция на TV по отношение на прогресията на TR^{723,724} и функцията на RV,⁷³¹ и тенденция към подобрена дългосрочна преживяемост.⁷²⁴ Въпреки това, субанализ на скорошно RCT не е установил никаква разлика в прогресията на TR или други резултати при тази категория пациенти по време на 2-годишен период на проследяване.⁷²⁵ От своя страна, необходимостта от имплантиране на пейсмейкър след операцията е довела до последващо увеличение на хоспитализациите поради HF, ендокардит и смъртност.⁷²⁹ Следователно, анулопластиката може да се обмисли след внимателна оценка на рисковите фактори за прогресивна ануларна дилатация и TR (AF, размер на RV, белодробно налягане и др.), балансирайки риска от евентуална имплантация на

пейсмейкър (Допълнителни данни онлайн, Таблица S5).⁷³²

11.4.2. Транскатетърни техники

Разработени са няколко транскатетърни подхода за лечение на TR, включително TEER, директна анулопластика, ортотопична и хетеротопична подмяна на TV. Данни от големи многоцентрови регистри, еднокомпонентни клинични проучвания и две скорошни RCTs при пациенти с тежка TR с междинен и висок риск за операция показват безопасността на транскатетърната реконструкция, както и способността за намаляване на TR до умерена или по-малка в повече от 80% от случаите, когато е потвърдена анатомична пригодност.^{713,733–735} Основното

клинично проучване за оценка на сърдечносъдовите резултати при пациенти, лекувани със системата за корекция на TV (TRILUMINATE) показва също по-ниска честота на съставния краен показател за смърт от каквато и да е причина или TV хирургия, хоспитализация за HF и подобрене в качеството на живот, измерено с KCCQ резултата след трикуспидална TEER в сравнение с медикаментозно лечение, което е било изключително обусловено от подобро качество на живот [11,7 точки (95% CI, 6,8–16,6); P <0,001].⁷¹³ На 2 години е наблюдавана по-ниска честота на хоспитализации поради HF в интервенционната група, въпреки високия процент на преминаване от другата страна на лечението (59%).⁷³⁶



Фигура 17 Лечение на пациенти с трикуспидална регургитация. LV, лява камера; RV, дясна камера; TA, трикуспиден пръстен; TR, трикуспидална регургитация; TV, трикуспидална клапа. ^a Сърдечният екип с опит в лечението на заболяване на TV оценява анатомичната годност за транскатетърна терапия, включително местоположение на струята, коапационна празнина, свързване на платната и потенциална интерференция със стимулационния електрод. ^b Корекция, когато е възможно, особено в случаи на умерена TR или лека TR със значителна дилатация на TA.

Друго рандомизирано контролирано проучване, иницирано от изследовател (проучването Tri.Fr), демонстрира ползата от трикуспидалната TEER в комбинация с GDMT в сравнение със самостоятелната медикаментозна терапия, за комбиниран резултат, обусловен от подобрени PROMs.⁷³⁷ Друго скорошно рандомизирано контролирано проучване (проучването Edwards EVOQUE Transcatheter Tricuspid Valve Replacement: Pivotal Clinical Investigation of Safety and Clinical Efficacy using a Novel Device (TRISCEND) II), сравняващо транскатетърната подмяна на трикуспидална клапа с оптимизирана медикаментозна терапия при пациенти със симптоматична тежка TR, показва подобни резултати с съотношение на успех в полза на подмяната на TV, обяснено главно с подобрение на симптомите и качеството на живот. В тези проучвания е наблюдавано и обратно ремоделиране на RV. Въпреки това, профилът на безопасност на транскатетърната подмяна на TV е по-малко благоприятен, включително по-висок риск от голямо кървене (15%) и постпроцедурна имплантация на пейсмейкър при около една четвърт от пациентите без пейсмейкър след 12 месеца проследяване.⁷³⁸ Въз основа на тези данни, трябва да се обмисли транскатетърно лечение за подобряване на качеството на живот и ремоделирането на RV при пациенти с висок риск със симптоматична тежка TR, въпреки оптималната медикаментозна терапия, но без тежка дисфункция на RV или прекапиларна PH. Трансвенозно препозициониране или екстракция на електрода с CIED може да се обмисли при избрани пациенти, за да се подобри TR или да се избегне блокиране на електрода преди всякакви трикуспидални интервенции, въпреки че ефикасността на тази процедура е несигурна и рискът от увреждане на TV не е незначителен.^{688,717,739}

Повторна TR след предишна трикуспидална анулопластика обикновено изисква повторна сърдечна операция за хирургична подмяна на TV. Транскатетърната имплантация на клапа-в-пръстена е процедура извън одобрените показания за лечение на остатъчна TR при пациенти с висок риск. Предизвикателствата са некръглата форма и отворената форма на хирургическия пръстен за анулопластика.⁷⁴⁰ Въпреки това, транскатетърни процедури с трикуспидална клапа в клапата са извършвани със задоволителни резултати.⁷⁴¹

Транскатетърните процедури с трикуспидална клапа в клапата трябва да се извършват в опитен център за сърдечни клапи с опит в лечението на заболяване на TV (Таблица 6). Внимателната оценка на клиничната и анатомичната пригодност е ключова за правилния избор на пациент и устройство, за да се постигне оптимално намаляване на TR и симптоматичен отговор към терапията.

Таблица с препоръки 9 — Препоръки относно показаната за интервенция при трикуспидална регургитация (вижте също Допълнителни данни онлайн, Таблицы с доказателства 22 и 23)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Внимателна оценка на етиологията на TR, стадия на заболяването (т.е. степен на тежест на TR, дисфункция на RV и LV и PH), оперативния риск за пациента и вероятността за възстановяване от Мултидисциплинарен сърдечен екип се препоръчва при пациенти с тежка TR преди интервенция. ^{691,742}	I	C

Продължава

Пациенти с трикуспидална регургитация и левостранно клапно заболяване на сърцето, изискващи операция

Съпътстваща операция на TV с се препоръчва при пациенти с тежка първична или вторична TR. ^{725,731,743,744}	I	B
Съпътстваща реконструкция на TV трябва да се обмисли при пациенти с умерена първична или вторична TR, за да се избегне прогресията на TR и ремоделирането на RV. ^{723,724,726,731}	IIa	B
Съпътстваща реконструкция на TV може да се обмисли при избрани пациенти с лека вторична TR и дилатация на трикуспидалния пръстен (≥ 40 mm или >21 mm/m ²), за да се избегне прогресията на трикуспидалната регургитация и ремоделирането на дясната камера. ^{723-726,731,743}	IIb	B
Пациенти с тежка трикуспидална регургитация без левостранно клапно сърдечно заболяване, изискващо хирургична намеса		
TV хирургия с се препоръчва при симптоматични пациенти с тежка първична TR без тежка RV дисфункция или тежка PH.	I	C
TV хирургия с трябва да се обмисли при асимптоматични пациенти с тежка първична TR, които имат дилатация на RV/влошаване на функцията на RV, но без тежка дисфункция на LV/RV или тежка PH.	IIa	C
TV с трябва да се обмисли при пациенти с тежка вторична TR, които са симптоматични или имат дилатация на RV/влошаване на функцията на RV, но без тежка дисфункция на LV/RV или PH. ^{685,720,745-747}	IIa	B
Транскатетърно TV лечение трябва да се обмисли за подобряване на качеството на живот и ремоделирането на RV при високорискови пациенти със симптоматична тежка TR, въпреки оптималната медикаментозна терапия при липса на тежка дисфункция на RV или прекапиларна PH. ^{713,733,735,738,748-751}	IIa	A

LV, лява камера; PH, белодробна хипертония; RV, дясна камера; TR, трикуспидална регургитация; TV, трикуспидална клапа.

^aКлас на препоръка.

^bНиво на доказателства.

^cРемонт на клапата, когато е възможно.

12. Трикуспидална стеноза

12.1. Разпространение и етиология

Трикуспидалната стеноза (TS) е сравнително рядко заболяване, което най-често се свързва с вродени състояния или ензимни нарушения, като например болестта на Уипъл или болестта на Фабри. Тя може да се придобие и като изолирана проява на RHD или да се появи в комбинация със засягане на аортата и/или миокарда. Освен това, TS може да бъде следствие от карциноидно заболяване, дължащо се на серотонин-медирана пролиферация, причиняваща адпозиция на фибробласти и извънклетъчен матрикс върху клапните платна и подклапния апарат. Редките причини включват медикаменти (напр. фенофлурамин или метисергид) или обструкция на притока, поради образуване на тромби, свързани с CIED, или ендокардит с големи вегетации.

12.2. Оценка

Оценката и диагнозата на клапната TS се основава на ехокардиография и се състои от анатомична оценка на тъканта на

платната и подклапния апарат. Удебеляване на платната със или без калцификати и комисуралните сраствания са патогномонични находки при ревматично засягане. Среден диастоличен трансвалвуларен градиент >5 mmHg при нормална сърдечна честота показва тежка TS.⁶⁴⁹

12.3. Медикаментозна терапия

Медикаментозната терапия е мост към хирургична или транскатетърна интервенция. Интензивното ограничаване на натрия и съпътстващата диуретична терапия могат да доведат до подобряване на симптомите и намаляване на чернодробната конгестия.

12.4. Показания за интервенция

Въпреки че клапната реконструкция е за предпочитане при по-млади пациенти,⁷⁵² често се налага подмяна на клапата (вижте Таблица с препоръки 10). Биологичните сърдечни клапи са показали адекватни средносрочни и дългосрочни резултати и са предпочитани пред MHV поради високата тромбогенност в системата с ниско налягане.⁷⁵³ В случай на дегенерация на BNV, транскатетърните процедури „клапа в клапа“ са добри алтернативи на повторната подмяна.⁷⁵⁴ Транскатетърната имплантация на TV е нововъзникваща област, въпреки че има ограничен опит за лечението на TS.^{749,755} При пациенти с кардиоидно заболяване, стабилната онкологична ситуация е предпоставка за всяка клапна интервенция за максимално удължаване на преживяемостта и издръжливостта на клапата.⁷⁵⁶ Въпреки че данните са много ограничени, TV балонната валвулопластика може да бъде опция при избрани пациенти със TS (и без съответна TR), както и при тази със съпътстваща митрална и трикуспидална ревматична патология.⁷⁵⁷ Въпреки това, за разлика от ревматичната MS, трикуспидалната ревматична болест по-често се проявява като комбинирана стеноза и регургитация, което ограничава приложимостта на балонната валвулопластика.

Таблица с препоръки 10 — Препоръки относно показания за интервенция при трикуспидална стеноза

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Хирургична интервенция с се препоръчва при симптоматични пациенти с тежка TS. ^d	I	C
Хирургична интервенция с се препоръчва при пациенти с тежка TS подложени на интервенция на лява клапа. ^e	I	C

MV, митрална клапа; PMC, перкутанна митрална комисуротомия; TS, трикуспидална стеноза; TV, трикуспидална клапа.

^a Клас препоръка.

^b Ниво на доказателства.

^c Обикновено подмяна на TV.

13. Множествени и смесени клапни заболявания на сърцето

13.1. Разпространение и недостатъчно лечение

Пациентите често се представят със заболяване на повече от една нативна сърдечна клапа [множествена VHD (MVHD)] или

съпътстваща стеноза и регургитация на същата клапа (смесена VHD).⁷⁵⁸ Докато основната причина за MVHD или смесена VHD се е изместила към дегенерация в страните с високи доходи, водещата етиология в страните с ниски и средни доходи остава VHD.^{758,759} Регургитацията на атриовентрикуларните клапи, вторична на кардиомиопатия или дългогодишно първично клапно заболяване, и късните ефекти от лъчетерапията са допълнителни причини за MVHD.^{758,760} Предизвикателствата при диагностичната оценка, съчетани с ограничени данни за насочване на клиничните решения, допринасят за късното насочване и недостатъчното лечение на пациенти с MVHD.⁷⁵⁸

13.2. Оценка и диагностични капани

Предвид сложното хемодинамично взаимодействие на множествени и смесени клапни лезии, оценката от Сърдечен екип в център за сърдечни клапи и използването на интегративен мултимодален подход е ключово за постигане на диагностична сигурност, откриване на сърдечно увреждане и оценка на терапевтичните възможности.^{761,762} В светлината на осъждаността на данни за диагностичните и прогностичните параметри при пациенти с MVHD, оценката се фокусира до голяма степен върху патофизиологични съображения и доказателства, получени от изолирани клапни лезии.

Ехокардиографията е основният инструмент за диагностициране на MVHD, оценка на механизма, тежестта и свързаното сърдечно увреждане и наблюдение на прогресията на заболяването.⁷⁶¹ Хемодинамичната взаимозависимост между множествените клапни дефекти променя условията на натоварване и поток, като по този начин ограничава диагностичната валидност на мерките, установени за класифициране на изолирани клапни дефекти (Таблица 9). При наличие на MVHD състоянията с нисък поток са чести. Уравнението за непрекъснатост става погрешно, ако трансвалвуларните потоци са неравномерни, а методите, получени от времето на полувремето на налягане (PHT), са неточни, ако камерният къмплайнс или пълнене са променени.⁷⁶¹ В този контекст, TOE може да предостави важна подробна анатомична и механистична информация, независима от потока.^{46,761}

Ако симптомите или ехокардиографските находки са двусмислени, мултимодалната диагностика трябва да се обмисли индивидуално, за да се оценят кумулативните последици от MVHD.

Измерванията, получени по време на кардиопулмонален стрес тест с натоварване, отразяват ефекта на MVHD върху функционалния капацитет.^{52,105,654,761,779}

Нивата на натриуретичните пептиди като NT-proBNP корелират с функционални и ехокардиографски параметри и осигуряват допълнителна прогностична стойност при пациенти със смесена аортна болест и MVHD.^{98,780} AV калциевото точкуване потвърждава диагнозата истинска тежка AS при условия на нисък поток, както е описано в раздел 8.2.777. Сърдечният магнитен резонанс позволява независима оценка на клапната регургитация, използвайки обемни методи или директно количествено определяне на потока.^{45,46,522,762,781} Важно е да се отбележи, че инвазивните измервания, получени от сърдечния дебит, базирани на термодилуция или уравнението на Фик, използващи оценка на поетия кислород, са неточни при условия на нисък поток или тежка TR, често срещани при MVHD.⁷⁸²

Таблица 9 Ехокардиографски капани, надеждни измервания и допълнителни параметри за мултимодално изобразяване при множествоно или смесено клапно сърдечно заболяване

		Клапна лезия, която трябва да се оцени			
		AS	AR	MS	MR
Съпътстваща клапна лезия	AS	—	РНТ ненадеждна Увеличение на обема на LV е по-слабо изразено (хипертрофия, непропорционално диастолично претоварване на LV налягане ⁷⁶³)	РНТ ненадеждна (податливост на LV ↓ ⁷⁶⁴) Нисък градиент поради нисък възможен поток (състояние на нисък поток ⁶⁶⁹)	Обем на регургитация ↑ MR площ на цветната струя на потока ↑ (повишено следнатоварване и градиент на трансмитралното систолично налягане ⁴⁶)
	AR	Опростеното уравнение на Бернули надценява градиента, ако LVOT скорост ↑ ⁷⁶⁵	—	РНТ ненадеждна (градиент ↓, променена податливост на LV ⁷⁶⁶) MVA чрез уравнение за непрекъснатост използвайки аортен директен поток ненадежден ⁴⁶	Доплеров обемен метод, използващ нетния аортен директен поток невалиден Съотношение митрално-аортен VTI ненадеждно (повишен трансаортен поток ⁴⁶)
	MS	Нисък поток с нисък градиент възможно (състояние на нисък поток ⁷⁶¹)	Увеличение на обема на LV по-слабо изразено (намалено предварително натоварване ⁷⁶¹)	—	Съотношение митрално-аортен VTI ненадеждно (повишен митрален VTI поради стеноза ⁷⁶⁷) Калцификатите могат да засенчат областта на струята
	MR	Нисък поток с нисък градиент (състояние на нисък поток, индуцирано от Mr ⁷⁶⁸) AS объркан с MR струя	РНТ ненадежден (променен лявата камера ⁷⁶³) Доплеров обемен метод, използващ нетен митрален директен поток невалиден (повишен поток ⁴⁶)	РНТ ненадежден (променена LA и LV податливост ^{769,770}) Уравнение за непрекъснатост ненадеждно (повишен трансмитрален поток ⁷⁶¹)	—
	TR	Нисък поток нисък градиент възможно (TR-индуцирано състояние с нисък поток ⁷⁷¹)	—	Възможен нисък градиент (състояние с нисък поток ⁶⁶⁸) РНТ може да е по-малко надеждна (нарушено пълнене на LV поради камерна взаимозависимост ^{772,773})	Обем на регургитация ↓ в SMR е възможен (намалено предварително натоварване ⁷⁷⁴)
Надеждни ехокардиографски измервания		AVA (уравнение за непрекъснатост), DVI ⁷⁶¹ При смесена AR и AS: Vmax и средният градиент отразяват комбинирано натоварване ⁷⁶⁵	EROA (PISA), вена контракта ^{46,761}	Планиметрия и 3D MVA (TOE) ^{529,775} При смесена MR и MS: средният градиент отразява комбинирано натоварване ^{674,776}	EROA (PISA), вена контракта ^{46,761}
Алтернативни образни методи		СТ: AV калциево оценяване ⁷⁷⁷	CMR: обем на регургитация и фракция ^{45,46}	—	CMR: обем на регургитация и фракция ^{45,46}

Докладваните мерки се отнасят до оценката на клапните лезии, изброени в колоните. Адаптирано от⁷⁶¹.

3D, триизмерно; AR, аортна регургитация; AS, аортна стеноза; AV, аортна клапа; AVA, площ на аортната клапа; CMR, сърдечен магнитен резонанс; CT, компютърна томография; DVI, индекс на скоростта на Доплера; EROA, ефективна площ на отвора на регургитацията; LA, ляво предсърдие; LV, лява камера; LVOT, изходен тракт на лявата камера; MR, митрална регургитация; MS, митрална стеноза; MVA, площ на митралната клапа; РНТ, време на полувреме на налягането; PISA, площ на проксималната изоскоростна повърхност; SMR, вторична митрална регургитация; TOE, трансезофагеална ехокардиография; TR, трикуспидална регургитация; VHD, клапно сърдечно заболяване; Vmax, пикова трансвалвуларна скорост; VTI, интеграл на скоростта и времето; ↑, увеличение; ↓, намаление; —, няма.

13.3. Показания за интервенция

Предвид хетерогенността на клиничните сценарии и липсата на доказателства за оптимални пътища на лечение, се препоръчва пациентите с MVHD да бъдат оценени за интервенция от съвместен екип по сърдечни заболявания в център за сърдечни клапи с опит в мултимодалното изобразяване и лечение на сложни VHD.^{16,764} Пациенти, представящи се с лезия, отговаряща на критериите за интервенция въз основа на препоръки за

самостоятелна клапна болест на сърцето (VHD) трябва да се лекуват съответно. При останалите пациенти е необходима оценка на симптомите и функционалното състояние, както и на сърдечното увреждане (което може да бъде маскирано от последствията на съпътстващите лезии и да се появи преди проявата на симптомите). Съотношението риск-полза от интервенцията трябва да вземе предвид диагностичната (не)сигурност, механизмите и тежестта на MVHD и специфичните за пациента фактори, както и процедурните опции и

рискове, за да се определи начинът, времето и последователността на лечението на клапата.

13.3.1. Множествена клапна болест на сърцето

Множествената VHD с първична (за разлика от вторична) клапна болест обикновено изисква хирургично лечение на всички съответни клапни лезии. Препоръчва се едновременно лечение на съпътстващи тежки клапни дефекти и трябва да се обмисли лечение на съпътстваща умерена AS или умерена TR (**Таблица с препоръки 11**).

Възможности за транскатетърно лечение са установени за тежка AS (TAVI), ревматична MS (PMC) и първична MR и TR (TEER или транскатетърна корекция) при пациенти с MVHD с висок хирургичен риск, ако анатомията е подходяща.^{401,783} В контекста на транскатетърна стратегия, поетапен подход – обикновено започващ с низходящата лезия (аортна, последвана от митрална и трикуспидална) – обикновено се предпочита, за да се избегне потенциално хемодинамично влошаване.^{784,785}

MVHD с тежка вторична регургитация на двете атриовентрикуларни клапи обикновено е следствие или от HFref с камерна SMR и вторична TR, или от предсърдна дилатация, водеща както до предсърдна MR, така и до TR (често TR > MR). Докато хирургията има за цел да адресира всички съответни клапни лезии в една процедура, поетапната транскатетърна стратегия предлага възможността за повторна оценка на клапата(ите) нагоре по течението при променени условия на натоварване, обикновено 3 месеца след първоначалната интервенция. В много избрани случаи може да се обмисли едновременно транскатетърно лечение с клапа.^{788,789} Доказателствата обаче са ограничени и произлизат предимно от скромни по размер обсервационни проучвания.^{786–789}

13.3.2. Смесена аортно клапно заболяване

Тежестта на смесената AV болест често се подценява и пациентите с балансирана умерена AR и AS показват честота на нежелани събития, сравнима с пациенти с тежка изолирана AS.^{790,791}

Трансвалвуларните градиенти, измерени чрез Доплер, отразяват цялостната хемодинамична тежест както на регургитация, така и на стеноза и са силно свързани с неблагоприятни резултати.^{765,791–793} Следователно, наличието на високи трансвалвуларни градиенти оправдава клапна интервенция при пациенти с умерена смесена AV болест, дори ако регургитацията е оценена като умерена и изчислената или планиметрична AVA е >1 cm² (**Таблица с препоръки 12**). Пациенти, представящи се със смесена AV болест, но с градиенти под праговете за интервенция, трябва да преминат внимателна мултимодална диагностика, включваща оценка на сърдечното увреждане, за да се информират индивидуалните стратегии за лечение. Глобалното надлъжно напрежение и натриуретичните пептиди са показали допълнителна прогностична стойност отвъд симптомния статус и тежестта на единичната лезия при пациенти със запазена LVEF.^{762,794–796}

13.3.3. Смесена митрална клапна болест

Смесената MV болест обикновено се наблюдава при пациенти с ревматична клапна болест или MAC. Ако MVA е ≤1,5 cm² се прилагат препоръки за изолирана MS. Пациенти с MVA >1,5 cm² и умерена MR обаче могат да бъдат оценени за смяна на клапата въз основа на симптоми, анатомични характеристики, трансмитрален градиент и признаци на сърдечно увреждане като дилатация на LA, AF или PH.^{529,674,776,797}

Таблица с препоръки 11 — Препоръки относно показанието за операция на съпътстващо левостранно клапно заболяване на сърцето^a

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Съпътстваща аортна стеноза		
SAVR се препоръчва при пациенти с тежка AS, подложени на операция за друга клапа.	I	C
SAVR трябва да се има предвид при пациенти с умерена AS d, подложени на операция за друга клапа.	IIa	C
Съпътстваща аортна регургитация		
AV операция се препоръчва при пациенти с тежка AR, подложени на операция за друга клапа.	I	C
Съпътстваща митрална регургитация		
MV операция се препоръчва при пациенти с тежка MR, подложени на операция за друга клапа.	I	C

AR, аортна регургитация; AS, аортна стеноза; AV, аортна клапа; AVA, площ на аортната клапа; MR, митрална регургитация; MV, митрална клапа; SAVR, хирургична смяна на аортна клапа; TV, трикуспидална клапа.

^a Препоръките за хирургия на съпътстващо заболяване на TV са изброени в Раздел 11 и Раздел 12.

^b Клас на препоръката.

^c Ниво на доказателства.

^d Дефинира се като AVA от 1,0–1,5 cm² (или среден аортен градиент от 25–40 mmHg) при условия на нормален поток. Клиничната оценка е от съществено значение, за да се определи дали SAVR е подходящ за конкретния пациент.

Таблица с препоръки 12 — Препоръки относно показанието за интервенция при пациенти със смесена умерена аортна стеноза и умерена аортна регургитация (вижте също Допълнителни данни онлайн, Таблица с доказателства 24)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Интервенцията се препоръчва при симптоматични пациенти със смесена умерена AV стеноза ^c и умерена регургитация и среден градиент ≥40 mmHg или Vmax ≥4,0 m/s. ^{790–793}	I	B
Интервенцията се препоръчва при асимптоматични пациенти със смесена умерена AV стеноза ^c и умерена регургитация с Vmax ≥4,0 m/s и LVEF <50%, която не се дължи на друго сърдечно заболяване. ⁷⁹¹	I	C

AV, аортна клапа; AVA, площ на аортната клапа; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; Vmax, пикова трансвалвуларна скорост.

^a Клас на препоръките.

^b Ниво на доказателства.

^c AVA >1 cm².

13.4. Проследяване

Поради кумулативното хемодинамично въздействие на MVHD или смесена VHD, прогресията на тежестта ѝ и развитието на сърдечно увреждане може да бъде по-бързо, отколкото при единична VHD.⁷⁶¹ Следователно, интервалите на проследяване трябва да се коригират според индивидуалните характеристики на пациента.

14. Лечение на пациенти с протезни клапи или клапна реконструкция

14.1. Избор на протезна клапа

При избор между MHV и BHV протеза за отделен пациент,

трябва да се вземат предвид възрастта, продължителността на живота, начинът на живот, рисковете от кървене и тромбоемболия, възможността за бременност и предпочитанията на пациента. Продължителността на живота се оценява според възрастта, пола, съпътстващите заболявания, етническата принадлежност и географския район.⁷⁹⁸ MНV се предпочита при по-млади пациенти с по-дълга продължителност на живота и при такива с предшестващи индикации за дългосрочни перорални антикоагуланти (**Таблица с препоръки 13**). Обикновено ВНV се имплантира при пациенти с по-кратка продължителност на живота, повишен риск от кървене поради крехкост или съпътстващи заболявания, при жени, които планират бременност, и при пациенти, при които стабилни INR с адекватни времена в терапевтичния диапазон са малко вероятни.⁷⁹⁹ Важно е да се отбележи, че ефективността на различните ВНV протези може да варира значително.⁸⁰⁰ Влиянието на етиологията на естественото клапно заболяване, ако има такова, върху избора между МНV и ВНV остава неизследвано.

Няколко големи обсервационни проучвания, по-малки рандомизирани контролирани проучвания и мета-анализи са сравнили дългосрочната смъртност с ВНV и МНV протези при пациенти на възраст 50–70 години.^{376,801–805} Някои от проучванията показват по-ниска смъртност с МНV при пациенти с AV <60 години и пациенти с MV <65 години,^{801,804} докато други не успяват да покажат никакви разлики.^{376,802,803} Повечето от тези проучвания бяха ограничени поради техния наблюдателен характер и липсваща информация за вида на имплантираните протези. Необходими са рандомизирани контролирани проучвания с достатъчна статистическа мощност, сравняващи биологични и механични протези. Заместването на AV с автотрансплантат (процедура на Ross) е алтернатива на МНV при млади пациенти, която трябва да се извършва в опитни центрове от оператори със специализиран опит (вижте също Раздел 8).⁸⁰⁶ Общите препоръки са обобщени в **Таблица с препоръки 13**.

Таблица с препоръки 13 — Препоръки за избор на протезна клапа

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Механична сърдечна клапа		
МНV се препоръчва според желанието на информирания пациент и ако няма противопоказания за дългосрочна антикоагулация	I	C
МНV трябва да се има предвид при пациенти с очаквана дълга продължителност на живота, с ако няма противопоказания за дългосрочна перорална антикоагулация. ^{801,807–811}	IIa	B
МНV трябва да се има предвид при пациенти на възраст <60 години за протези в аортна позиция и на възраст <65 години за протези в митрална позиция. ^{801,807–811}	IIa	C
МНV трябва да се има предвид при пациенти с преди съществуваща МНV в друга позиция.	IIa	C
МНV може да се има предвид при пациенти с ясни индикации за дългосрочна перорална антикоагулация.	IIb	C
Биологична сърдечна клапа		
ВНV се препоръчва според желанието на информирания пациент.	I	C

Продължава

ВНV се препоръчва, когато адекватно качество на антикоагулация с VKA е малко вероятно, при пациенти с висок риск от кървене или с очаквана кратка продължителност на живота. ^c	I	C
ВНV трябва да се има предвид при пациенти на възраст >65 години за протези в аортна позиция или на възраст >70 години за протези в митрална позиция.	IIa	C
ВНV трябва да се има предвид при жени, обмислящи бременност.	IIa	C

© ESC/EACTS 2025

ВНV, биологична сърдечна клапа; МНV, механична сърдечна клапа; ОАС, перорална антикоагулация; VKA, антагонист на витамин К.

^a Клас на препоръката.

^b Ниво на доказателства.

^c Продължителността на живота трябва да се оцени според възрастта, пола, съпътстващите заболявания, етническата принадлежност и географския район.

14.2. Проследяване на пациенти с протезни клапи

Всички пациенти с протезни клапи се нуждаят от доживотно клинично и ехокардиографско проследяване за откриване на влошаване на протезната функция, свързано сърдечно увреждане или прогресиращо заболяване на друга клапа. Серийни ТТЕ измервания на транспротезните градиенти, изчисляване на ефективната площ на клапата и оценка на движението и морфологията на клапите трябва да се извършват при пациенти, получаващи ВНV в рамките на 3 месеца след имплантирането на клапата, отново на 1 година и ежегодно след това, или по-рано, ако се появят нови сърдечносъдови симптоми.⁸¹² ТОЕ се препоръчва във всички случаи на съмнение за дисфункция на протезна клапа или ендокардит. В последния случай се препоръчват също CCT и PET-CT, ако диагнозата е неясна и за идентифициране на първични или вторични огнища на инфекция.⁵

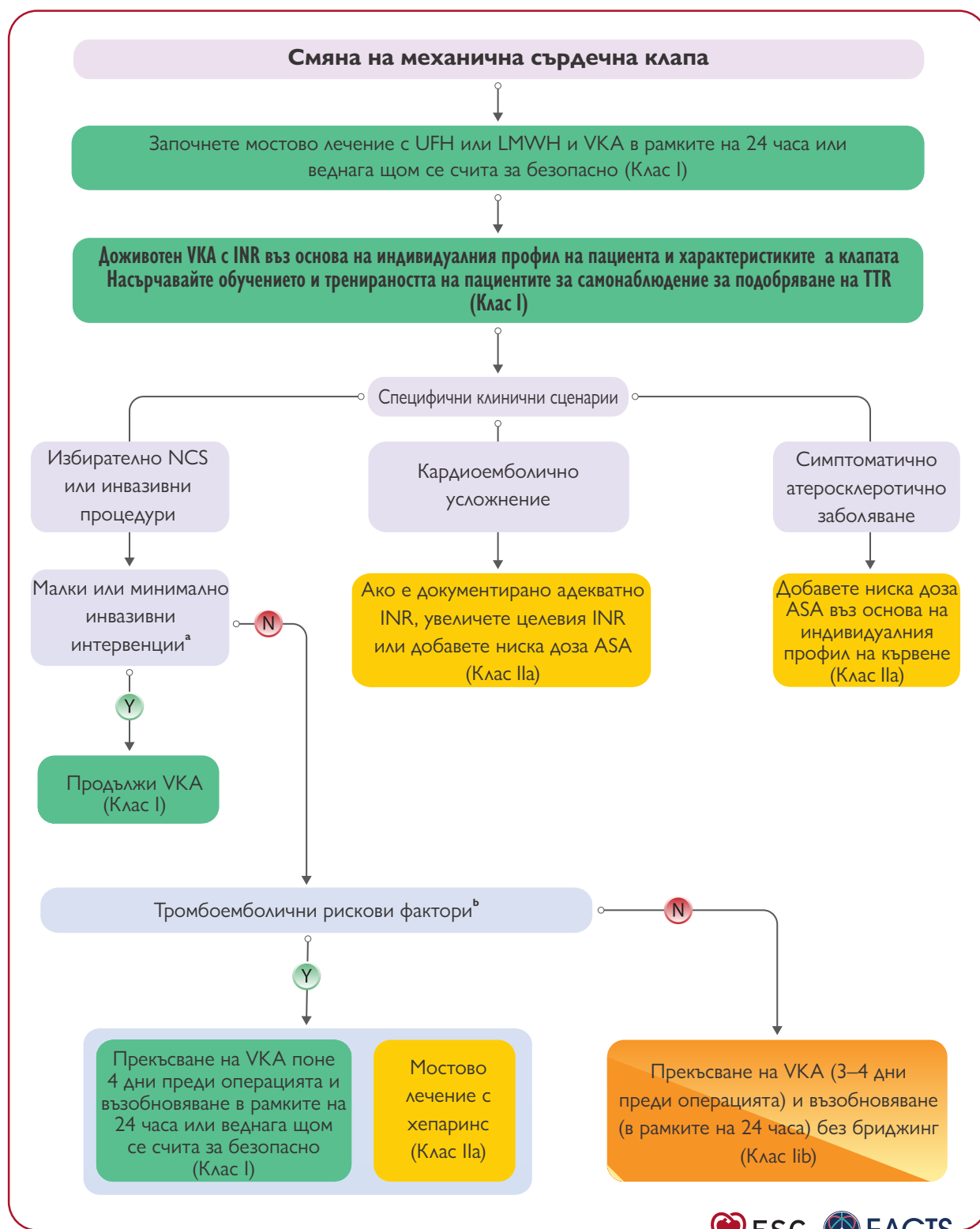
Кинифлуороскопията за МНV и CCT предоставят полезна допълнителна информация, ако се подозира тромб или панус в клапата.⁸¹² Образната диагностика трябва да се повтори в случай на тромболитично и антитромботично лечение на тромбоза на МНV, дори ако градиентите са нормализирани.⁸¹³

14.3. Анти тромботична терапия при пациенти с лекувано клапно сърдечно заболяване

14.3.1. Механични сърдечни клапи

14.3.1.1. Постоперативна антикоагулация и терапевтични цели

Механичните сърдечни клапи изискват доживотно лечение с VKA, водено от INR. Мостовото лечение с терапевтичен нефракциониран хепарин (UFH) или нискомолекулен хепарин (LMWH) и VKA трябва да се започне в рамките на 24 часа след имплантирането на МНV или веднага щом се счита за безопасно. Хепаринът може да бъде спрял, когато INR е документирано в продължение на 2 последователни дни в терапевтичния диапазон (**Фигура 18**).⁸¹⁴ Два мета-анализа и едно проспективно проучване предполагат малко по-ниски нива на кървене при използване на мостово лечение с UFH в сравнение с LMWH след заместване на МНV или сърдечна операция.^{814–816} Липсват обаче RCTs, сравняващи времето и дозата на всяка стратегия за мостово лечение.



Фигура 18 Антитромботична терапия след имплантиране на механична сърдечна клапа. AF, предсърдно мъждене; ASA, ацетилсалицилова киселина; INR, международно нормализирано съотношение; LMWH, нискомолекулен хепарин; LV, лява камера; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; MHV, механична сърдечна клапа; MS, митрална стеноза; N, не; NCS, некардиологична хирургия; TTR, време в терапевтичния диапазон; UFH: нефракциониран хепарин; VKA, антагонист на витамин К; Y, да. ^aКожа; малка очна хирургия, включително катаракта; почистване на зъби, лечение на кариес и екстракции на зъби; имплантиране на пейсмейкър или устройство; и диагностична сърдечна катетеризация. ^bMHV в митрална или трикуспидална позиция, по-стари поколения MHV във всяка позиция, наследствено или придобито хиперкоагулируемо състояние, дисфункция на LV (LVEF<35%), AF със значителна MS, скорошно (<12 месеца) голямо тромботично събитие (т.е. кардиоемболичен инсулт, дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия). ^cBridging трябва да започне веднага щом INR достигне субтерапевтична стойност и на първия следоперативен ден или веднага щом се прецени за безопасно.

Таблица с препоръки 14 — Препоръки за провеждане на анти тромботична терапия при пациенти с механична сърдечна клапа

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
След сърдечна операция с имплантиране на MHV се препоръчва започване на мостово лечение с UFH или LMWH и VKA в рамките на 24 часа или веднага щом се счита за безопасно. ^{815,816,832–834}	I	B
Доживотна ОАС с VKA се препоръчва за всички пациенти с MHV, за да се предотвратят тромбоемболични усложнения. ^{821–823,835–838}	I	A
Самонаблюдение и самоконтрол на INR се препоръчват пред стандартното наблюдение при избрани, обучени пациенти, за да се подобри ефикасността. ^{827,828}	I	A
Препоръчва се целевите стойности на INR да се основават на вида и позицията на MHV, рисковите фактори на пациента и съпътстващите заболявания. ^{818,819,835–838}	I	A
Препоръчва се обучение на пациентите, за да се подобри качеството на ОАС. ^{827–830}	I	A
Добавянето на ниска доза ASA (75–100 mg/ден) към VKA трябва да се обмисли при избрани пациенти с MHV в случай на съпътстващо симптоматично атеросклеротично заболяване, като се има предвид индивидуалният профил на риск от кървене. ⁸¹⁸	IIa	B
При пациенти с MHV, които развиват сериозно тромбоемболично усложнение, въпреки документирания адекватно INR, трябва да се обмисли или повишаване на целевата стойност на INR, или добавяне на ниска доза ASA (75–100 mg/ден). ⁸¹⁸	IIa	C
DOAC и/или DAPT не се препоръчват за предотвратяване на тромбоза при пациенти с MHV. ^{821–824}	III	A

© ESC/EACTS 2025

ASA, ацетилсалицилова киселина; DAPT, двойна анти тромботична терапия; DOAC, директен перорален антикоагулант; h, час; INR, международно нормализирано съотношение; LMWH, нискомолекулен хепарин; MHV, механична сърдечна клапа; ОАС, перорална антикоагулация; UFH, нефракциониран хепарин; VKA, антагонист на витамин К.

^a Клас на препоръката.^b Ниво на доказателства.^c Вижте **Таблица 10** за подробности.

За всички пациенти с MHV, се препоръчва доживотен VKA, за да се избегнат големи тромботични усложнения, тъй като честотата на кардио емболична или клапна тромбоза без антикоагулация е значителна (12% годишна и 22% годишна за MHV от първо поколение, съответно).⁸¹⁷ Целта и диапазонът на INR трябва да се изберат, като се вземе предвид видът, позицията и броят на клапите, тромботичният риск на пациента и съпътстващите заболявания (вижте **Таблица 10** и **Таблица с препоръки 14**). При пациенти с MHV, развиващи сериозно тромбоемболично усложнение, въпреки адекватно INR и времето в терапевтичния диапазон (TTR, обикновено дефинирано като >60%),⁸²⁰ трябва да се обмисли или повишена интензивност на VKA (напр. увеличение на целевата стойност на INR и диапазона с 0,5 единици), или добавяне на ниска доза ацетилсалицилова киселина (ASA) (75–100 mg/ден).⁸¹⁸ Директните перорални антикоагуланти или двойната анти тромботична терапия (DAPT) са противопоказани за предотвратяване на тромбоемболизъм при пациенти с MHV.^{821–824}

Като се има предвид сложността на доживотната VKA терапия поради високата вътре- и междуиндивидуална вариабилност, необходимостта от мониторинг, лекарствените и хранителните взаимодействия,^{825,826} тесния терапевтичен прозорец, влиянието на съпътстващите заболявания и непроменяемите характеристики (напр. стареене, генетика и етническа принадлежност), RCTs показват, че обучението на пациента, както и осведомеността за заболяването и лечението, значително подобряват качеството и придържането към антикоагулацията.^{827–830} Самонаблюдението и/или самоуправлението според INR повишават ефикасността, но не и безопасността, в сравнение със стандартния подход; Самомониторингът на INR може да се използва от мотивирани пациенти след адекватно обучение.^{827–830}

Показанията за комбинация от VKA и DAPT при пациенти с MHV с остър коронарен синдром са описани в съответните насоки на ESC.^{151,831} При пациенти с MHV и показания за единична анти тромботична терапия (SAPT) поради симптоматични големи атеросклеротични заболявания и нисък риск от кървене, трябва да се обмисли ниска доза ASA в комбинация с VKA, тъй като тази стратегия е доказано, че значително намалява

честотата на големи нежелани сърдечносъдови събития.⁸¹⁸ Въпреки това, комбинацията от анти тромботични средства (единични или двойни) и VKA увеличава риска от кървене,⁸²⁵ и следователно употребата им трябва да бъде внимателно претеглена. В голям мета-анализ, включващ пациенти с MHV, комбинацията от VKA с ASA или клопидогрел е увеличила клинично значимото кървене в сравнение с VKA самостоятелно (коефициент на вероятност за клопидогрел, 3,55; 95% CI, 2,78–4,54; коефициент на вероятност за ASA, 1,50; 95% CI, 1,29–1,74), което може да се влоши поради потенциални фармакокинетични лекарствени взаимодействия с цитохром Р (CYP)450s 2C19 и 3A4.⁸²⁵

Таблица 10 Цели за международно нормализирано съотношение и терапевтични диапазони за пациенти с механична сърдечна клапа

Тип и позиция на MHV	Допълнителни протромботични фактори	Цел за INR и (диапазон)
Лечение на първа линия само с VKA		
Сферична клетка, накланяща се дискова клапа във всяка позиция, всички MHV в митрална/трикуспидална позиция	Не	3 (2,5–3,5)
	Да	3,5 (3–4) ^b
Двулистна, текущо поколение единично накланяща се аортна MHV	Не	2,5 (2–3) ^c
	Да	3 (2,5–3,5)

© ESC/EACTS 2025

AF, предсърдно мъждене; ASA, ацетилсалицилова киселина; INR, международно нормализирано съотношение; LV, лява камера; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; MHV, механична сърдечна клапа; MS, митрална стеноза; VKA, антагонист на витамин К.

^a Наследствено или придобито хиперкоагулационно състояние, LV дисфункция (LVEF <35%), AF със значителна MS, скорошно (<12 месеца) голямо тромботично събитие (напр. кардио емболичен инсулт, дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия).

^b При пациенти с много висок тромботичен риск може да се добави ниска доза ASA.⁸¹⁸

^c При пациенти с висок риск от кървене, целевото INR може да се поддържа на по-кратък интервал: 2 (1,5–2,5).⁸¹⁹

Таблица с препоръки 15 — Препоръки за провеждане на анти тромботична терапия при пациенти с механична сърдечна клапа, подложени на планова несърдечна операция или инвазивни процедури

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Продължаващо лечение с VKA се препоръчва при пациенти с MHV за малки или минимално инвазивни интервенции, свързани с липса или минимално кървене. ⁸⁵¹⁻⁸⁵⁶	I	A
Препоръчва се VKA да се прекрати поне 4 дни преди голяма несърдечна планова операция, като се стреми към INR <1,5, и да се възобнови лечението с VKA в рамките на 24 часа след операцията или веднага щом се счита за безопасно. ^{816,857,858}	I	B
Прекъсване и възобновяване на VKA ^c риджинг ^d трябва да се обмисли при пациенти с MHV и тромбоемболични рискови фактори ^e подложени на голяма NCS ^{816,857,858}	IIa	B
Прекъсване (3–4 дни преди операцията) и възобновяване на VKA без бриджинг може да се обмисли за намаляване на кървенето при пациенти с аортни MHV от ново поколение и без други тромбоемболични рискови фактори подложени на големи NCS или инвазивни процедури. ^{816,857,858,861-864}	IIb	B

© ESC/EACTS 2025

AF, предсърдно мъждене; h, час; INR, международно нормализирано съотношение; LV, лява камера; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; MHV, механична сърдечна клапа; MS, митрална стеноза; NCS, некардиологична хирургия; VKA, антагонист на витамин K.

^a Клас на препоръката. ^b Ниво на доказателства. ^c Кожа; малка очна хирургия, включително катаракта; почистване на зъби, лечение на кариес и екстракции на зъби; имплантиране на пейсмейкър или устройство; диагностична сърдечна катетеризация; гастроскопски, колоноскопски, бронхоскопски или генитоуринарни диагностични или терапевтични процедури, считани за нисък риск от кървене.

^d Мостовото поставяне трябва да започне веднага щом INR достигне субтерапевтична стойност и на първия следоперативен ден или веднага щом се счита за безопасно.

^e MHV в митрална или трикуспидална позиция, по-стари поколения MHV във всяка позиция, наследствено или придобито хиперкоагулационно състояние, LV дисфункция (LVEF <35%), предсърдно мъждене със значителна MS, скорошен (<12 месеца) голям тромботичен инцидент (напр. кардиоэмболичен инсулт, дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия).

Таблица 11 Периоперативно управление на анти тромботично лечение при пациенти с механична сърдечна клапа, подложени на несърдечна операция, въз основа на вида на процедурата и основния риск

		Минимално инвазивни процедури ^a		Основни NCS или инвазивни процедури ^a	
		Преди процедура	След процедура	Преди процедура	След процедура
Нисък тромбоемболичен риск					
MHV от ново поколение и без допълнителни рискови фактори^b	ОАС	Без прекъсване на VKA	Продължете VKA	Прекъснете VKA поне 3–4 дни преди процедурата с целево INR <1,5 в деня на операцията	Възобновете VKA възможно най-скоро, в рамките на 24 часа
	Бриджинг	—	—	Не може да се обмисля Бриджинг	Не може да се обмисля Бриджинг, освен ако не е възможно да се приложат ОАК
	Поддържащи мерки	—	Локални антифибринолитични или хемостатични средства могат да се обмислят за подобряване локалната хемостаза	—	Механична и фармакологична VTE профилактика, ако е показана
Умерен до висок тромбоемболичен риск					
MHV в митрална или трикуспидална позиция или други тромбоемболични рискови фактори^b	ОАС	Без прекъсване на VKA	Продължете VKA	Прекъснете АВК поне 4 дни преди процедурата с целево INR <1,5 в деня на процедурата	Възобновете VKA в рамките на 24 часа
	Бриджинг	—	—	Бриджинг с LMWH или UFH, ако CKD стадий IV или V, започвайки при INR под терапевтичния диапазон	Бриджинг с UFH или LMWH след операцията в рамките на 24 часа
	Поддържащи мерки	—	Локални антифибринолитични или хемостатични средства могат да се обмислят за подобряване локалната хемостаза	—	Подходяща механична и фармакологична профилактика на VTE

© ESC/EACTS 2025

AF, предсърдно мъждене; CKD, хронично бъбречно заболяване; h, час; INR, международно нормализирано съотношение; LMWH, нискомолекулен хепарин; LV, лява камера; LVEF, фракция на изтласкване на лява камера; MHV, механична сърдечна клапа; MS, митрална стеноза; NCS, несърдечна хирургия; перорална антикоагулация; UFH, нефракциониран хепарин; VKA, антагонист на витамин K; VTE, венозен тромбоемболизъм.

^a Вижте Допълнителна таблица S6.

^b Наследствено или придобито хиперкоагулационно състояние, LV дисфункция (LVEF <35%), AF със значителна MS, скорошен (<12 месеца) голям тромботичен инцидент (напр. кардиоэмболичен инсулт, дълбока венозна тромбоза, белодробна емболия).

14.3.1.2. Превенция и лечение на кървене

Тъй като пациентите с МНВ получават доживотно VKA, е необходимо да се прилагат стратегии за предотвратяване на кървене. Инхибиторите на протонната помпа намаляват риска от кървене от горните отдели на стомашно-чревния тракт с приблизително 40% при пациенти, приемащи VKA^{825,839,840} и следователно трябва да се предписват на пациенти с МНВ, особено при тези с допълнителни рискови фактори за кървене (напр. възрастни хора, едновременно приложение на антитромбоцитни средства, хронична употреба на нестероидни противовъзпалителни средства, високо INR или злоупотреба с алкохол). Рандомизирани контролирани проучвания и мета-анализ не демонстрираха полза от пероралното добавяне на витамин K1 в допълнение към временното спиране на VKA при пациенти без кървене със супратерапевтично INR (4.5–10.0), с тенденция към намалена безопасност, което може да е от значение за пациенти с МНВ.^{841,842} При пациенти без кървене с INR от >10.0, трябва да се прилага перорален витамин K1 (2.0–3.0 mg), като се избягва прекорекцията.^{841,843}

В случаи на неконтролирано животозастрашаващо или друго голямо кървене,⁸⁴⁴ приемът на VKA трябва да се прекъсне и обръщането с неактивиран концентрат на четирифакторен протромбинов комплекс е за предпочитане пред пряно замразена плазма, поради по-високата безопасност и ефективност.^{845–848} Може да се обмисли намалена начална доза (12.5 вместо 25 IU/kg) при пациенти с повече тромбогенни МНВ.⁸⁴⁹ Освен това, витамин K1 трябва да се прилага за обръщане на ефекта на VKA. Интравенозният път коригира INR ~4 часа по-бързо от пероралното приложение,⁸⁵⁰ без разлика на 24-ия час и неизвестно клинично въздействие. VKA трябва да се рестартира веднага щом голямото кървене бъде овладяно.

14.3.1.3. Лечение с антикоагулантната терапия преди и след не-сърдечни инвазивни процедури

При пациенти с МНВ, лечението с VKA не трябва да се прекъсва за: малки или минимално инвазивни процедури на кожата или очите (включително катаракта с локална анестезия); почистване на зъбите, лечение на кариес и екстракции на зъби; имплантиране на пейсмейкър; сърдечна катетеризация; и ендоскопски процедури (Таблица с препоръки 15; Таблица 11).^{851–856} Локалните антифибринолитични или хемостатични средства могат да подобрят локалната хемостаза.⁸⁵³

При пациенти с МНВ и висок тромбоемболичен риск (Таблица с препоръки 16; Таблица 11), подложени на некардиологични, елективни големи инвазивни процедури с висок риск от кървене (вижте Допълнителни данни онлайн, Таблица S6), лечението с VKA трябва да бъде прекъснато поне 4 дни преди процедурата, като преходът с LMWH трябва да започне веднага щом INR достигне субтерапевтична стойност, и INR трябва да бъде <1.5 в деня на операцията.^{816,857,858} Измерването на анти-Ха активността в пикова и най-ниска концентрация може да е подходящо за управление на дозирането на LMWH при избрани пациенти, като например тези с тежко затлъстяване или поднормено тегло.⁸⁵⁹ В случаи на спешни, големи инвазивни процедури, трябва да се приложи концентрат на четирифакторен протромбинов комплекс за съвоевременна корекция на INR за интервенция, ако е необходима. За лечение на антитромботични лекарства при пациенти, подложени на голяма сърдечна операция, моля, вижте последните насоки на EACTS.⁸⁶⁰

При пациенти с МНВ и нисък кардиоемболичен риск (напр.

MHV от ново поколение в аортна позиция без допълнителни рискови фактори) подложени на елективни големи NCS или инвазивни процедури, прекъсване на VKA (3–4 дни преди операцията)^{816,857,858,861–864} и възобновяване^{861–863} в рамките на 24 часа може да се извърши без бриджинг, за да се намали следоперативното кървене, без да се увеличава рискът от тромбоза (вижте Фигура 18).

14.3.2. Биологични сърдечни клапи

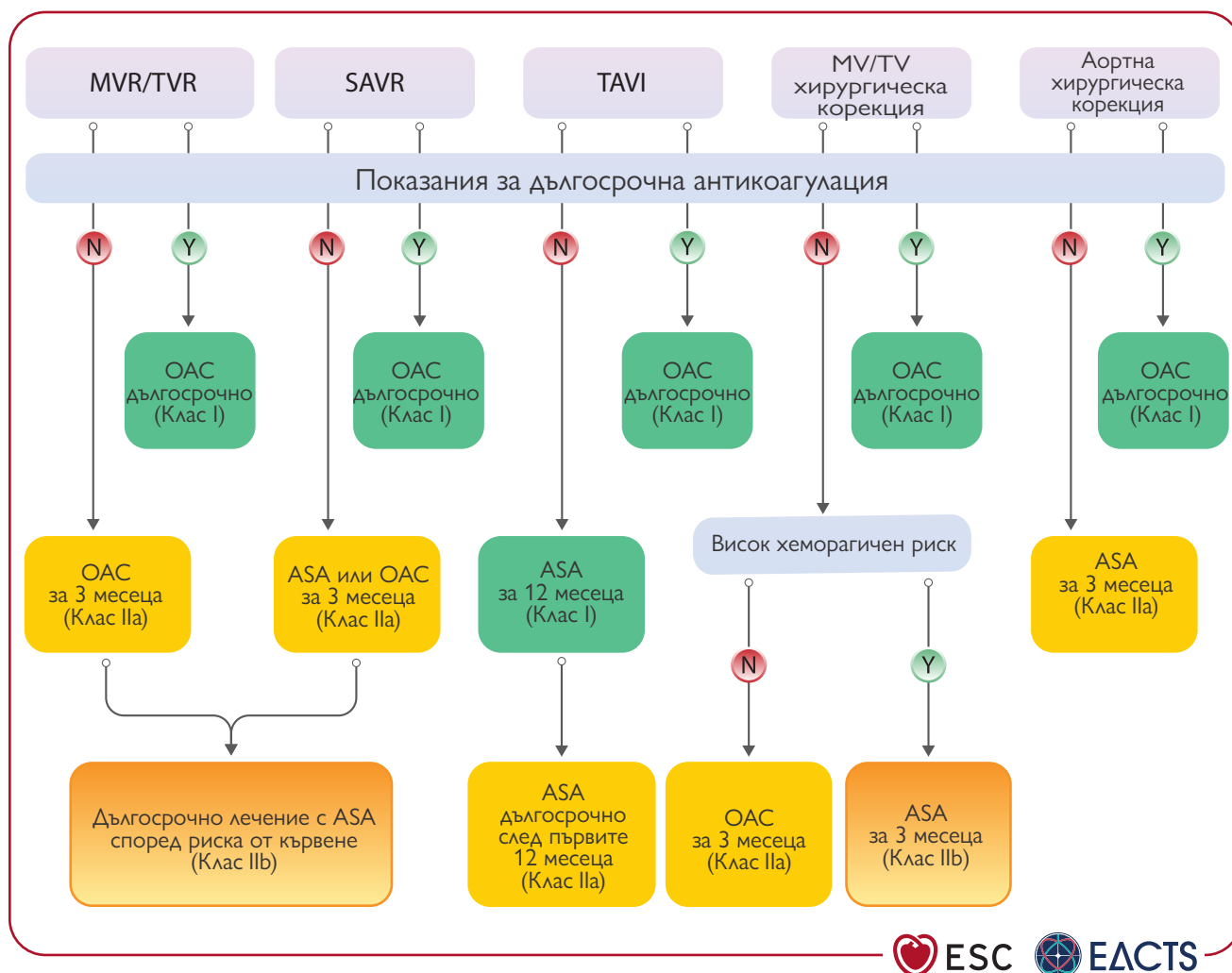
Лечението с антитромботично лечение след имплантиране на BHV или клапна репарация е обобщено в Таблица с препоръки 16 и Фигура 19.

14.3.2.1. Пациенти с хирургична биологична сърдечна клапа и без индикации за перорална антикоагулация

Оптималната антитромботична стратегия рано след хирургично имплантиране на аортна BHV остава спорна поради липсата на висококачествени доказателства. Многобройни обсервационни проучвания подкрепят краткосрочната употреба на VKA за намаляване на риска от тромбоемболизъм^{865,866} докато данни за DOAC липсват. Малко RCT и мета-анализ установиха, че лечението с VKA в продължение на 3 месеца значително увеличава голямото кървене в сравнение с ниската доза ASA, без да намалява смъртността или тромбоемболичните събития, но статистическата мощност е ниска.^{867,868} Следователно, и двете стратегии (OAC или ASA) са разумни в рамките на 3 месеца след хирургична имплантация на аортна BHV. При липса на рандомизирани доказателства, пациентите, подложени на имплантация на митрална или трикуспидална BHV, трябва да получават OAC поне 3 месеца поради повишения риск от AF и тромбоемболизъм.

14.3.2.2. Пациенти с транскатетърна сърдечна клапа и без индикация за перорална антикоагулация

Въз основа на данни от RCTs, ниската доза ASA през целия живот е препоръчителното антитромботично лечение след TAVI при пациенти без индикация за OAC. В проучването „Антитромбоцитна Терапия За Пациенти, Подложени На Транскатетърна Имплантация На Аортна Клапа“ (POPular TAVI) (кохорта A), честотата на кървене и комбинираният резултат от кървене или тромбоемболични събития са намалени както с ASA в сравнение с DAPT на 1 година.⁸⁶⁹ Едно рандомизирано контролирано проучване [Глобално Многоцентрово, Отворено, Рандомизирано, Събитийно-Ориентирано, Активно Контролирано Проучване, Сравняващо Антитромботична Стратегия, Базирана На Ривароксабан, С Антитромботична Стратегия, Базирана На Тромбоцити, След Транскатетърна Подмяна На Аортна Клапа (TAVR) За Оптимизиране На Клиничните Резултати, GALILEO], което изследва систематично антитромботичната стратегия с ривароксабан (10 mg/ден) в комбинация с ниска доза ASA в сравнение с DAPT с клопидогрел през първите 3 месеца, беше прекратена преждевременно поради повишен риск от смърт или тромбоемболични усложнения и повишен риск от кървене в групата на ривароксабан/ASA.⁸⁷⁰ Следователно систематичната употреба на DOACs след TAVI при пациенти без индикации за OAC не се препоръчва. Данните за антитромботично лечение след имплантиране на транскатетърни митрални BHVs или трикуспидални BHVs са ограничени. Лечение с антагонист на витамин K за ≥3 месеца обикновено се предписва, докато DOACs могат да представляват алтернатива, позволяваща по-ранно изписване и по-нисък риск от краткосрочни усложнения от кървене (медиана на проследяване, 4,7 месеца).⁸⁷¹



Фигура 19 Антитромботична терапия след имплантиране на биологична сърдечна клапа или хирургично възстановяване на клапата. ASA, ацетилсалицилова киселина; MV, митрална клапа; MVR, подмяна на митрална клапа; ОАК, перорална антикоагулация; SAVR, хирургично подмяна на аортна клапа; TAVI, транскатетърно имплантиране на аортна клапа; TV, трикуспидална клапа; TVR, подмяна на трикуспидална клапа.

При пациенти без изходни ОАК, подложени на транскатетърна имплантация на митрална или трикуспидална клапа, се започва ОАК (с DOAC или VKA) и обикновено се провежда поне 6 месеца или за неопределено време (особено след имплантация на клапа в трикуспидална позиция), докато пациентите, подложени на TEER, обикновено получават еднократна дългосрочна антитромботична терапия с ASA.

14.3.2.3. Пациенти с хирургична биологична сърдечна клапа и индикация за перорална антикоагулация

Препоръчва се доживотна ОАК за пациенти с хирургични БНВ с други индикации за ОАК. Доказателствата подкрепят употребата на DOAC за предпочитане пред VKA при пациенти с AF, дори в ранния следоперативен период⁸⁷²⁻⁸⁷⁷. Предходно съществуваща терапия с DOAC може да бъде продължена след имплантиране на БНВ и трябва да бъде рестартирана веднага щом се счете за хирургично безопасна, обикновено в рамките на 2-3 дни след операцията.⁸⁶⁰

14.3.2.4. Пациенти с транскатетърна биологична сърдечна клапа и индикация за перорална антикоагулация

В проучването POPular TAVI (кохорта B), честотата на кървене

за период от 1 месец или 1 година е по-ниска при перорални антикоагуланти, отколкото при перорални антикоагуланти плюс клопидогрел.⁸⁷⁸ Само пероралната антикоагулация не е по-лоша от пероралните антикоагуланти плюс клопидогрел по отношение на исхемичните събития, но границата на не-лоша ефективност е голяма. В проучването Edoxaban vs Standard of Care and Their Effects on Clinical Outcomes in Patients Having Undergone Transcatheter Aortic Valve Implantation–Atrial Fibrillation (ENVISAGE-TAVI-AF),⁸⁷⁹ едоксабан не е по-лош от VKA по отношение на съставния първичен краен показател (смърт от каквато и да е причина, миокарден инфаркт, исхемичен инсулт, системно тромбоемболично събитие, клапа тромбоза или голямо кървене), но честотата на голямо кървене е по-висока при едоксабан, отколкото при VKA. Проучването „Антитромботична Стратегия За Намаляване На Всички Сърдечносъдови И Неврологични Исхемични И Хеморагични Събития След Трансаортна Клапа Имплантация“ При Аортна Стеноза (ATLANTIS)⁸⁸⁰ показва, че аликсабан не е превъзхождал ОАК след TAVI, когато е имало предшествваща индикация за ОАК, и е имало сигнал за по-висока несърдечно-съдова смъртност с аликсабан. Следователно, не може да се направи окончателна препоръка относно употребата на VKA спрямо DOAC при пациенти, претърпели TAVI с предшествваща индикация за ОАК.

Антитромботичната терапия след транскатетърна MV или TV имплантация остава емпирична, тъй като данните са ограничени. Голяма част от пациентите вече са на ОАС поради AF (почти 50% от популацията с MR и 80%–90% от кандидатите за лечение с TR). Обичайна практика е да се продължи съществуващият антикоагулантен режим. Антагонисти на витамин К и DOAC са използвани в тази ситуация, със или без комбинация с ASA.⁸⁷¹ Въпреки това, високият риск от кръвене при тази обикновено възрастна популация трябва да се вземе предвид.

Таблица с препоръки 16 — Препоръки за лечение на антитромботична терапия при пациенти с биологична сърдечна клапа или клапна реконструкция

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Хирургична биологична сърдечна клапа без индикация за перорална антикоагулация		
Ниска доза ASA (75–100 mg/ден) или ОАС с помощта на VKA трябва да се обмисли през първите 3 месеца след хирургично имплантиране на аортна BHV при пациенти без ясни индикации за ОАС. ^{865,866}	Ila	B
VKA трябва да се обмисли през първите 3 месеца след хирургично имплантиране на митрална или трикуспидална BHV при пациенти без ясни индикации за ОАС. ^{867,868}	Ila	B
Доживотна ниска доза ASA (75–100 mg/ден) може да се обмисли 3 месеца след хирургично имплантиране на аортна или митрална BHV при пациенти без ясни индикации за ОАС.	IIb	C
Транскатетърна имплантация на аортна клапа без индикация за перорална антикоагулация		
Препоръчва се ниска доза ASA (75–100 mg/ден) в продължение на 12 месеца след TAVI при пациенти без индикация за ОАС. ^{869,880–883}	I	A
Дългосрочна (след първите 12 месеца) ниска доза ASA (75–100 mg/ден) трябва да се обмисли след TAVI при пациенти без ясни индикации за ОАС.	Ila	C
DAPT не се препоръчва за предотвратяване на тромбоза след TAVI, освен ако няма ясни показания. ⁸⁸¹	III	B
Рутинната употреба на ОАС не се препоръчва след TAVI при пациенти без изходни показания. ^{869,880}	III	A
Хирургично лечение без индикация за перорална антикоагулация		
Хирургична корекция без показания за перорална антикоагулация ОАС, с VKA или DOAC, трябва да се обмислят през първите 3 месеца след хирургична корекция на MV или TV. ^{884–888}	Ila	B
Ниска доза ASA (75–100 mg/ден) трябва да се обмисли през първите 3 месеца след хирургична корекция на AV при пациенти без показания за ОАС.	Ila	C
Ниска доза ASA (75–100 mg/ден) може да се обмисли след хирургична корекция на MV или TV, за предпочитане пред ОАС при пациенти без ясни показания за ОАС и с висок риск от кръвене. ^{884–888}	IIb	B
Хирургична биологична сърдечна клапа с показания за перорална антикоагулация		
Продължаването на ОАС се препоръчва при пациенти с ясни показания за ОАС, подложени на хирургична имплантация на BHV. ^{877,889,890}		B

Продължава

DOAC трябва да се обмислят пред VKA след 3 месеца след хирургична имплантация на BHV при пациенти с AF. ^{872–874,876,891}	Ila	B
Продължаването на DOAC може да се обмисли след хирургично имплантиране на BHV при пациенти с индикация за DOAC. ^{877,889,890}	IIb	B
Транскатетърна биологична сърдечна клапа с индикация за перорална антикоагулация		
ОАС се препоръчват за пациенти с TAVI, които имат други показания за ОАС. ^{879,892–894}	I	B
Хирургична корекция с показания за перорална антикоагулация и/или антитромбоцитна терапия		
Продължаването на ОАС или антитромбоцитната терапия трябва да се обмисли след хирургична корекция на клапата при пациенти с ясни показания за антитромботична терапия. ⁸⁹⁰	Ila	B

© ESC/EACTS 2025

AF, предсърдно мъждене; ASA, ацетилсалицилова киселина; AV, аортна клапа; BHV, биологична сърдечна клапа; DAPT, двойна антитромбоцитна терапия; DOAC, директен перорален антикоагулант; MV, митрална клапа; ОАС, перорална антикоагулация; TAVI, транскатетърна имплантация на аортна клапа; TV, трикуспидална клапа; VKA, антагонист на витамин К.

^a Клас на препоръката. ^b Ниво на доказателства.

14.4. Лечение на дисфункция и усложнения на протезна клапа

Дисфункция на протезната клапа може да възникне поради вътрешни постоянни промени в протезната клапа (дефинирани като SVD) или неструктурна клапна дисфункция, в резултат на аномалия, която не е присъща на самата протезна клапа. Тромбозата на клапата и ендокардитът се считат за отделни единици, поради специфичното им представяне и лечение, но и двете могат да доведат до SVD.

14.4.1. Структурно влошаване на клапата

Структурното влошаване на клапата е дефинирано в няколко консенсусни документа^{812,895,896} и включва износване, разкъсване на платната, фиброза или калцификация на платната и фрактура или деформация на стента или стратите. BHV (транскатетърна или хирургична) SVD е по-честа от MHV SVD. Честотата на SVD може да бъде подценена чрез прост анализ на пациенти със смъртни случаи, свързани с клапата, или такива, подложени на повторна интервенция. За да се осигури навременна диагноза, трябва да се извършват серийни измервания и да се сравнят с TTE, извършена при изписване или в рамките на 1–3 месеца след имплантирането на клапата.

Критериите за хемодинамично влошаване, свързано с аортна и митрална SVD, могат да бъдат намерени в **Таблица 12**.^{895,896} Диагнозата на умерено или тежко хемодинамично влошаване трябва да доведе до насочване към опитен център за сърдечни клапи за оценка и лечение, както и да се изключат всички причини за неструктурна клапна дисфункция, особено PVL или PPM, както и тромбоза и ендокардит. Тази стъпка изисква използването на съвременни образни техники (ТОЕ, КТ и/или ПЕТ-КТ) за документиране на морфологични промени, свързани със SVD, и изясняване на механизма им. Структурното влошаване на клапата, свързано със съответните клинични критерии (напр. новопоява или влошаване на симптомите, дилатация/дисфункция на LV или RV или PH), показва недостатъчност на BHV с потенциална необходимост от повторна интервенция. Решенията относно метода на лечение (повторна операция или

Таблица 12 Критерии за диагностициране на умерено или тежко хемодинамично влошаване на аортната и митралната клапа

	Умерено	Тежко
Аортна BHV SVD или неструктурна клапна дисфункция (с изключение на PVL или PPM), ^a тромбоза или ендокардит	Увеличение на средния трансклапен градиент ≥ 10 mmHg, водещо до среден градиент ≥ 20 mmHg	Увеличение на средния трансклапен градиент ≥ 20 mmHg, водещо до среден градиент ≥ 30 mmHg
	И Намаляване на EOA $\geq 0,3$ cm ² или $\geq 25\%$ и/или намаление на DVI $\geq 0,1$ или $\geq 20\%$, в сравнение с ехокардиографска оценка, извършена 1–3 месеца след процедурата	И Намаляване на EOA $\geq 0,6$ cm ² или $\geq 50\%$ и/или намаление на DVI $\geq 0,2$ или $\geq 40\%$, в сравнение с ехокардиографска оценка, извършена 1–3 месеца след процедурата
	ИЛИ Нова поява или Увеличение с ≥ 1 степен интрапротезна AR, водещо до $\geq$ умерена AR	ИЛИ Нова поява или увеличение с ≥ 2 степени на интрапротезна AR, водещо до $\geq$ умерена до тежка AR
Митрална BHV SVD или неструктурна клапна дисфункция (с изключение на PVL или PPM), ^b тромбоза или ендокардит	Увеличение на DVI $\geq 0,4$ или $\geq 20\%$, водещо до DVI $\geq 2,2$, или намаление на EOA $\geq 0,5$ cm ² или $\geq 25\%$, водещо до EOA $< 1,5$ cm ² , обикновено свързано с увеличение на трансмитралния градиент ≥ 5 mmHg	Увеличение на DVI $\geq 0,8$ или $\geq 40\%$, водещо до DVI $\geq 2,7$, или намаление на EOA $\geq 1,0$ cm ² или $\geq 50\%$, водещо до EOA < 1 cm ² , обикновено свързано с повишаване на трансмитралния градиент ≥ 10 mmHg
	ИЛИ Нова поява или повишаване на ≥ 1 степен интрапротезна MR, водещо до $\geq$ умерена MR	ИЛИ Нова поява или повишаване на ≥ 2 степени на интрапротезна MR, водещо до $\geq$ умерена до тежка MR

Адаптирано от ^{895,896}

AR, аортна регургитация; AV, аортна клапа; BHV, биологична сърдечна клапа; DVI, индекс на скоростта на Доплера; EOA, ефективна площ на отвора; MR, митрална регургитация; PPM, несъответствие протеза-пациент; PVL, паравалвуларен теч; SVD, структурно влошаване на клапата.

^a Обструкция от панус; дилатация на аортния корен след BHV без стент; или AV-съхраняващи операции.^b Захващане на клапите от панус, хорди или шев.

транскатетърна имплантация на клапа в клапа) трябва да се вземат в рамките на интердисциплинарния сърдечен екип, в зависимост от риска от повторна операция и анатомичните съображения,^{445,497} включително риска от коронарна обструкция,^{144,442,446,461} както и вида и размера на протезата.^{898–900} Когато се обмисля процедура с клапа в клапа за дегенерирана аортна BHV, трябва да се предвиди възможността за създаване на PPM в малки клапи и това може да повлияе на интервенцията или избора на клапа.⁴⁴⁸ Като се имат предвид по-големите размери на BHV в митрални или трикуспидални позиции, трансфеморалната/ транссепталната имплантация на клапа в клапа представлява привлекателна алтернатива на повторната отворена операция.^{570,900–903} В случай на митрална имплантация на клапа в клапа, рискът от LVOT обструкция, въпреки рядко срещана, трябва внимателно да се изключи, особено при пациенти с малки и хипертрофични камери.⁹⁰⁴

14.4.2. Неструктурна клапна дисфункция

14.4.2.1. Несъответствие протеза-пациент

Несъответствие протеза-пациент трябва да се предотвратява, когато е възможно след транскатетърна или хирургична процедура за подмяна на клапа (вижте Раздел 8.5.1.2). Когато се случва в аортна позиция, тежката PPM е свързана с намалено качество на живот, повишена честота на рехоспитализация и повторна интервенция и възможно намаление на дългосрочната преживяемост, въпреки че резултатите не са еднопосочни във всички проучвания.^{454,905–909} Умерената PPM е по-често срещана, но изглежда има ограничено влияние върху резултатите. Прогнозираната индексирана EOA може да се предвиди преди имплантирането на клапа, за да се избегне тежка PPM,⁹⁰⁸ въпреки че тази концепция е била оспорена.⁹¹⁰ По-малко се знае за разпространението и последиците от PPM в митрална и трикуспидална позиции, и липсват установени дефиниции. Несъответствието между протеза и пациент е рядка индикация за повторна интервенция. Въпреки това, повторна операция трябва

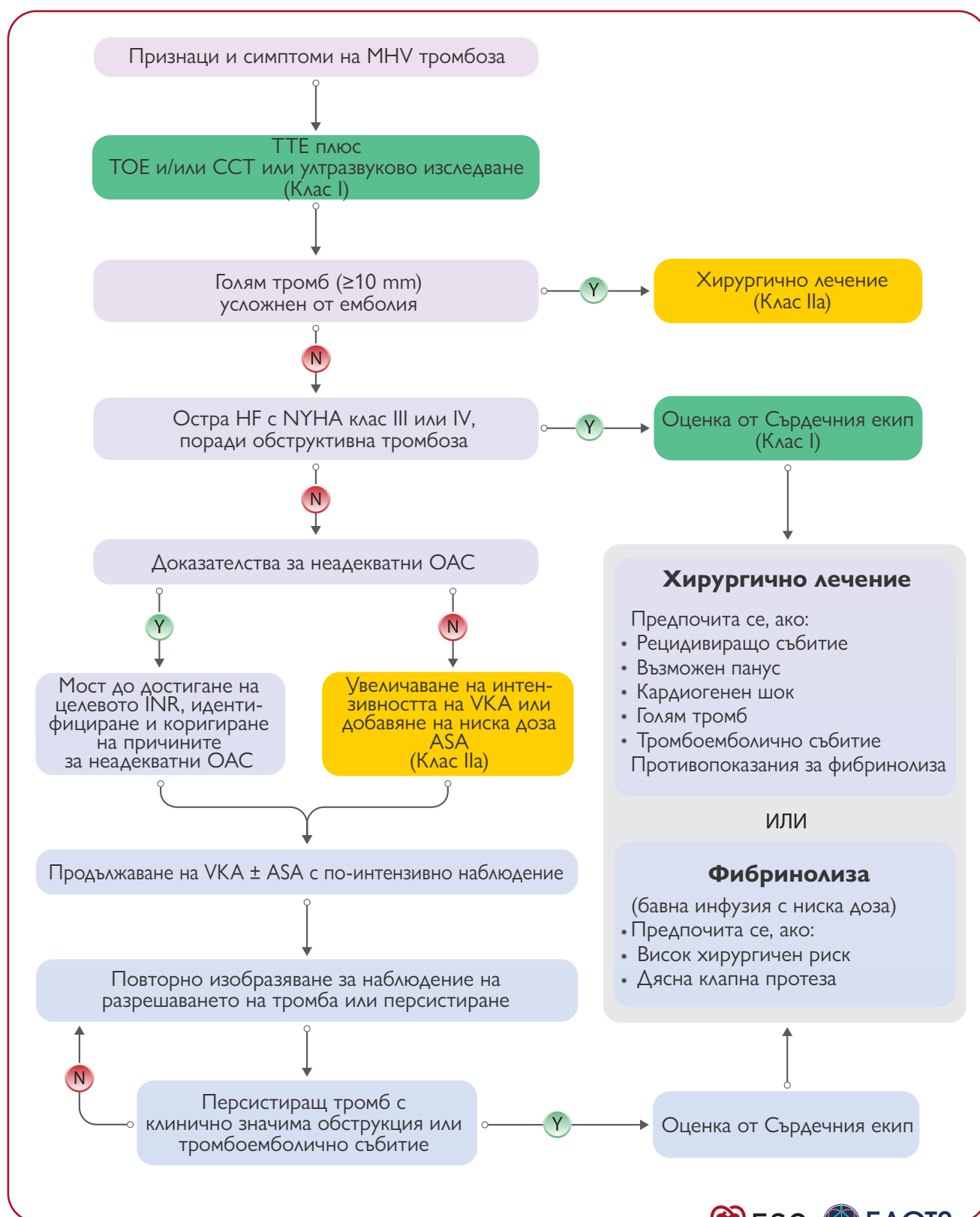
да се обмисли при симптоматични пациенти с тежък PPM, особено ако пациентът е с нисък риск.^{394,437,438}

14.4.2.2. Паравалвуларен лийк и хемолиза

Диагнозата PVL изисква систематична ТОЕ, тъй като ТТЕ може да бъде неубедителна. Хемолитичната анемия често може да бъде открита при пациенти с протезни клапи и се оценява най-добре чрез измерване на серумните нива на лактатдеhidрогеназа и хаптоглобин, но рядко води до симптоми. Интервенция е необходима, ако PVL причинява хемолиза, изискваща кръвопреливане или симптоми, или ако е вторична на клапен ендокардит. Транскатетърното затваряне на PVL е валидна алтернатива на операцията в случай на значителна регургитация или хемолиза, ако е възможно в зависимост от размера и местоположението на теча, но изисква специфична експертиза и планиране. Трябва да се внимава да не се пречи на механичното движение на клапите при пациенти с MHV. Съобщените резултати за транскатетърно затваряне на PVL са противоречиви, като няколко пациенти се връщат с рецидивиращ PVL и/или хемолиза.⁹¹¹ Когато операцията или транскатетърната интервенция са противопоказани, медикаментозната терапия има за цел да противодейства на ефекта на хемолизата (железни добавки и еритропоетин) или да го намали (бета-блокери).⁹¹²

14.4.3. Ендокардит

Антибиотичната профилактика се препоръчва при всички пациенти с протезна клапа (включително транскатетърни клапни протези) и след клапна корекция с протезен материал или с предишен(и) епизод(и) на инфекциозен ендокардит, а също така трябва да се има предвид и след транскатетърна корекция на MV или TV.⁵ Препоръчва се при такива пациенти, когато се подлагат на екстракции на зъби, орална хирургия или други процедури, изискващи манипулация на гингивалната или периапикалната област на зъбите. При тази популация се препоръчва също така особено внимание към денталната и кожата хигиена и стриктни асептични мерки по време на всяка инвазивна процедура.



Фигура 20 Лечение на левостранна обструктивна и необструктивна тромбоза на механичната сърдечна клапа. ASA, ацетилсалицилова киселина; CCT, сърдечна компютърна томография; INR, международно нормализирано съотношение; MHV, механична сърдечна клапа; NYHA, Нюйоркска сърдечна асоциация; ОАС, перорална антикоагулация; ТОЕ, трансезофагеална ехокардиография; ТТЕ, трансторакална ехокардиография; VKA, антагонист на витамин К.

Допълнителни подробности относно профилактиката на ендокардит са споменати в Препоръките на ESC от 2023 г. за лечение на ендокардит.⁵

14.4.4. Тромбоза на клапата

Тромбозата на клапата се среща главно при МНВ,^{913,914} но може да се наблюдава и при ВНВ.^{915,916} Спектърът на ВНВ тромбозата варира от инцидентни ССТ находки, като хипо-атенюирано удебеляване на клапите (HALT) със или без намалено движение на клапите, но нормални градиенти, до клинично очевидни прояви с повишени градиенти, симптоми на клапна обструкция или тромбоемболични събития.⁹¹⁷⁻⁹¹⁹

14.4.4.1. Хипо-атенюирано удебеляване на платната

Хипо-атенюираното удебеляване на платната се открива чрез ССТ при 10%–30% от аортните ВНВ в зависимост от антитромботичното лечение, дефиницията на HALT, времето на оценка и вида на клапата.^{917,919-921} Значението и клиничните последици от тези открития по отношение на тромболичния риск и издръжливостта на клапата остават несигурни. Съответно, рутинното използване на ССТ за откриване на HALT не е показано.⁹¹⁸⁻⁹²⁰ При пациенти със значителни увеличения на

градиентите, при които HALT и ограничено движение на платната са потвърдени чрез ССТ, трябва да се обмисли елективна употреба на DOACs или VKAs за разрешаване на тромбозата на платната.^{918,921,922}

14.4.4.2. Клинично значима клапна тромбоза

Обструктивна клапна тромбоза трябва да се подозира при всеки пациент с всякакъв вид протезна клапа, който се представя с нововъзникнала диспнея или симптоми на HF, емболично събитие или неочаквано увеличение на трансвалвуларните градиенти. Ако резултатите от TTE са несигурни, диагнозата трябва да бъде потвърдена чрез TOE и/или ССТ, за да се разграничи тромб, панус и дегенерация.⁹²³⁻⁹²⁵

Киневлуороскопията може да открие нарушено движение на платната на МНВ и намалени ъгли на отваряне.

Адекватната антикоагулация трябва да бъде незабавно възстановена при всички пациенти с МНВ тромбоза и субтерапевтичен INR. Въпреки че хирургията остава първа линия на лечение при критично болни пациенти, спешната смяна на клапата е свързана с повишен риск, докато кървенето и системната емболия се увеличават с фибринолиза.⁹²⁶⁻⁹²⁸ Бавната, нискодозова инфузия изглежда понижава с честотата на

Таблица с препоръки 17 — Препоръки за лечение на дисфункция на протезна клапа (вижте също Допълнителни данни онлайн, Таблица с доказателства 25)

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Хемолита и паравалвуларен лийк		
Препоръчва се решението между транскатетърно или хирургично затваряне на клинично значими PVLs да се основава на оценка от Сърдечния екип, включително риск за пациента, морфология на лийка и местна експертиза.	I	C
Препоръчва се повторна операция, ако PVL е свързан с ендокардит или причинява хемолита, изискваща многократно кръвопреливане или водеща до симптоми на HF.	I	C
Транскатетърно затваряне трябва да се обмисли за подходящи PVLs с клинично значима регургитация и/или хемолита. ⁹⁴⁰	IIa	B
Механична сърдечна клапна дисфункция		
Препоръчва се повторна операция при симптоматични пациенти със значителна клапна дисфункция, която не се дължи на клапна тромбоза.	I	C
Биологична сърдечна клапна дисфункция		
Препоръчва се повторна интервенция при симптоматични пациенти със значителна клапна дисфункция, която не се дължи на клапна тромбоза.	I	C
Транскатетърна, трансфеморална имплантация на клапа-в-клапа в аортна позиция трябва да се обмисли при пациенти със значителна клапна дисфункция, които са с междинен или висок хирургичен риск и имат подходящи анатомични и протезни характеристики, оценени от Сърдечния екип. ^{447,448,450,451,941}	IIa	B
Транскатетърна трансвенозна имплантация на митрална или трикуспидална клапа-в-клапа трябва да се обмисли при пациенти със значителна клапна дисфункция с междинен или висок хирургичен риск, ако анатомията е подходяща. ^{569,570,681,942-944}	IIa	B
Повторна операция трябва да се обмисли при асимптоматични пациенти със значителна протезна дисфункция, ако хирургичният риск е нисък.	IIa	C
Тромбоза на клапата		
TOE и/или 4D-CT се препоръчват при пациенти със съмнение за тромбоза на клапата, за да се потвърди диагнозата. ^{914,918,923,925,945-948}	I	C
Механична тромбоза на сърдечната клапа		
Препоръчва се оценка от Сърдечния екип при пациенти с остра HF (NYHA клас III или IV) поради обструктивна МНВ тромбоза, за да се определи подходящо лечение (повторна смяна на клапата или фибринолиза с ниска доза и бавна инфузия). ^{923,926-929,931,949-954}	I	B
Хирургично лечение трябва да се обмисли при голям (>10 mm) протезен тромб, усложнен от емболия. ^{913,932,933}	IIa	C
Биологична тромбоза на сърдечната клапа		
ОАС с използване на VKA се препоръчва при ВНВ тромбоза, преди да се обмисли повторна интервенция. ^{867,934-937,955,956}	I	B
ОАС трябва да се обмисли при пациенти със задебеляване на клапите и намалено движение на клапите, водещо до повишени градиенти поне до резолюция. ^{918,920-922}	IIa	B

4D, четириизмерна; ВНВ, биологична сърдечна клапа; СТ, компютърна томография; HF, сърдечна недостатъчност; МНВ, механична сърдечна клапа; NYHA, Нюйоркската сърдечна асоциация; ОАС, перорална антикоагулация; PVL, паравалвуларен теч; TOE, трансезофагеална ехокардиография; VKA, антагонист на витамин К.

^a Клас на препоръката.

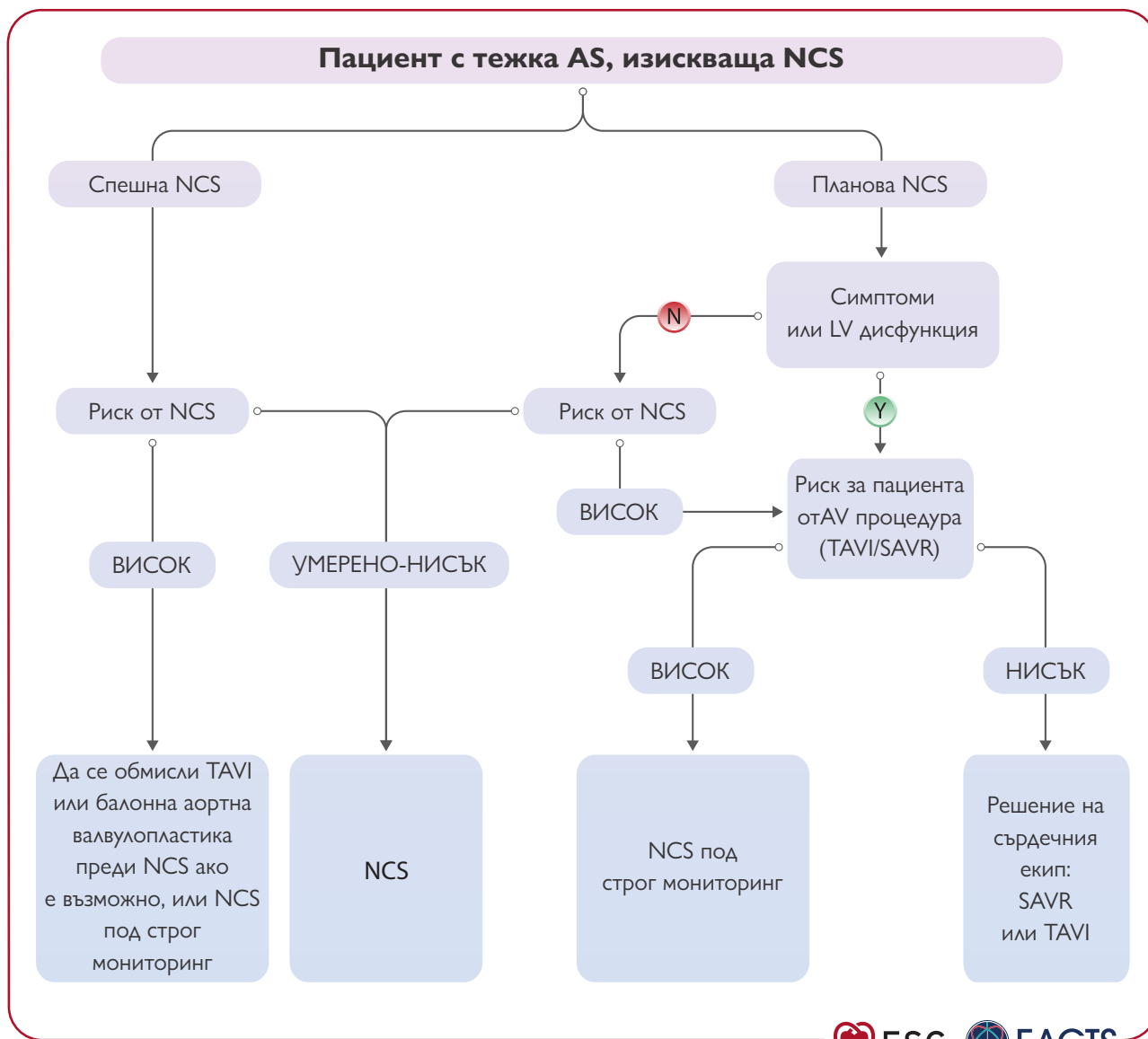
^b Ниво на доказателства.

усложнения, като същевременно се запазват процентът на успех на тромболитичната терапия.^{928-931a} Препоръчително е решението между хирургия и фибринолиза да се вземе в рамките на Сърдечния екип и да се индивидуализира чрез претегляне на клиничните фактори и местната експертиза (**Фигура 20**). Лечението на необструктивна тромбоза или обструктивна тромбоза на МНВ без изразени симптоми на HF зависи главно от появата на тромбоемболично събитие и размера на тромба. Хирургично лечение трябва да се обмисли при голям (>10 mm) необструктивен тромб на протезна клапа, който е усложен от емболия или персистира въпреки оптималните ОАС.^{913,932,933} Антикоагулацията с помощта на VKA е лечение от първа линия за клинично значима ВНВ тромбоза, освен ако не се изисква спешна повторна интервенция или фибринолиза поради прогресираща остра HF или хемодинамична нестабилност.⁹³⁴⁻⁹³⁸ Тъй като клинично значимата ВНВ тромбоза е свързана с рецидив и може да допринесе за протезна дегенерация, може да се обмисли неопределена антикоагулация след потвърден епизод, но тази

стратегия трябва да бъде балансирана спрямо риска от кървене.^{936,939}

15. Лечение по време на некардиологична хирургия

При пациенти със значителна VHD, които се подлагат на NCS, рискът от периперативни кардиоваскуларни усложнения е повишен и е свързан както с времето на процедурата (т.е. спешна или неспешна), така и вида на операцията (нисък, среден или висок риск), както и специфични за пациента фактори (вид и тежест на VHD, функция на лявата камера и др.).^{194,957-959} Подробни препоръки, свързани с NCS, са налични в Препоръките на ESC от 2022 г. за сърдечносъдова оценка и лечение на пациенти подложени на некардиологична хирургия.⁹⁶⁰



Фигура 21 Лечение на несърдечна хирургия при пациенти с тежка аортна стеноза. AS, аортна стеноза; AV, аортна клапа; LV, лява камера; NCS, несърдечна хирургия; SAVR, хирургична подмяна на аортна клапа; TAVI, транскатетърна имплантация на аортна клапа.

15.1. Предоперативна оценка

Ехокардиографията трябва да се извърши при всички пациенти с VHD, изискващи NCS. Специфични за пациента и операцията фактори, заедно с калкулатори на риска, могат да се използват за насочване на стратегията за лечение. Определянето на функционалния капацитет е ключова стъпка за предоперативната оценка на риска, измерена или чрез способността за извършване на дейности в ежедневието, или чрез тест с физическо натоварване. Препоръчително е да се проведе скрининг за крехкост, използвайки валидирани инструменти.⁹⁰ Решенията за пред- и периперативно лечение, наблюдение и продължаване на хронично сърдечносъдово лечение трябва да се вземат след мултидисциплинарна дискусия, включваща кардиолози, хирурзи и сърдечни анестезиолози, както и екипа, който ще отговаря за NCS. Пациентите, получаващи лечение с ОАС, трябва да се лекуват, както е описано в Раздел 14.

15.2. Специфични клапни лезии

15.2.1. Аортна стеноза

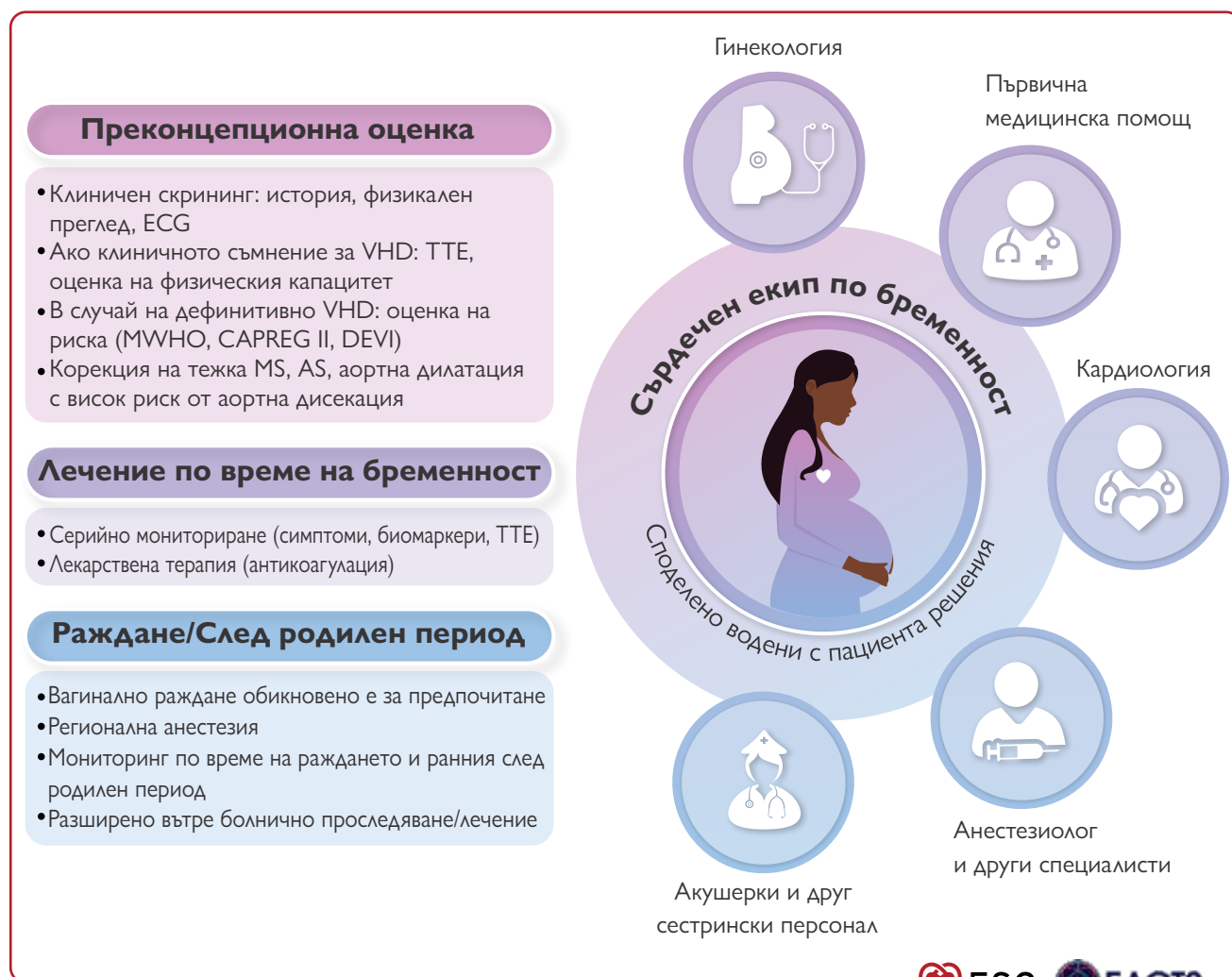
При пациенти с тежка симптоматична AS, лечението зависи от спешността и риска от NCS. Ако е необходима животоспасяваща, зависима от времето NCS, тя трябва да се извърши под внимателно хемодинамично наблюдение, като се избягват бързи

промени в обемния статус, с бързо лечение на аритмията, независимо от тежестта на AS. В случаи на спешна високорискова NCS, TAVI или балонна аортна валвулопластика трябва да се обмисли при пациенти с критична AS преди операцията, като се има предвид рискът от развитие на тежка остра AR след балонна аортна валвулопластика.^{194,961} Спешна ниско- и средно-рискова NCS може да се извърши относително безопасно при пациенти с тежка AS.⁹⁶²

Пациенти, при които NCS може да се отложи (т.е. неспешна NCS), трябва да преминат предоперативна оценка от Сърдечния екип, за да се определи дали SAVR или TAVI е за предпочитане. TAVI може да се предпочете пред SAVR, ако по-бързото възстановяване играе роля, особено при пациенти в напреднала възраст, при които се планира сложна или високорискова NCS.⁹⁶³ Лечението на асимптоматични пациенти с тежка AS трябва да бъде индивидуализирано (Фигура 21).⁹⁶⁴

15.2.2. Митрална стеноза

Сърдечната честота и водният баланс трябва да се контролират, за да се предотврати белодробен едем по време на NCS и артериалните вазодилататори трябва да се избягват. Некардиологичната хирургия е безопасна при пациенти с MVA >1,5 cm² и при асимптоматични пациенти с MVA ≤1,5 cm² и SPAP <50 mmHg. Симптоматични пациенти или такива със SPAP >50 mmHg трябва



Фигура 22 Моделът на грижа на екипа за сърдечно-съдови заболявания при бременност. AS, аортна стеноза; ECG, електрокардиограма; MS, митрална стеноза; TTE, трансторакална ехокардиография; VHD, клапна сърдечна болест.

Симптоматични пациенти или такива със SPAP >50 mmHg трябва да се подложат на PMC или друга подходяща клапна интервенция преди високорискова NCS, ако е възможно.^{965,966}

Асимптоматични пациенти с MVA $\leq 1,5$ cm² могат да се подложат на NCS с нисък до умерен риск под внимателно наблюдение, особено ако PMC е неподходящ. Мултидисциплинарно лечение се препоръчва за пациенти със значителна MS, които не са подходящи за клапна интервенция.

15.2.3. Аортна и митрална регургитация

Несърдечната хирургия обикновено може да се извърши безопасно при асимптоматични пациенти с тежка MR или AR и запазена функция на LV. Ако NCS е спешна, пациентите трябва да се подложат на операция под строг хемодинамичен мониторинг, независимо от състоянието на симптомите. В случаи на елективна (неспешна) NCS при пациенти с тежка камерна SMR, медикаментозната терапия трябва да бъде оптимизирана. Ако симптомите продължават и NCS е със среден или висок риск, TEER трябва да се обмисли след обсъждане със Сърдечния екип въз основа на клиничните и анатомични критерии за подбор.^{194,584} Лечение на клапата трябва да се извърши при пациенти с AR, отговарящи на критериите за клапна интервенция преди всякаква елективна NCS със среден или висок риск.^{966,967}

15.3. Периоперативно наблюдение

Необходим е контрол на сърдечната честота (особено при MS) и внимателно управление на течностите (особено при AS и MR с намалена LVEF) по време на цялата процедура. Участието на специализирани сърдечносъдови анестезиолози трябва да се обмисли в сложни ситуации, тъй като може да се обмисли мониторинг на TOE. Катетеризацията на белодробната артерия не се използва рутинно.

16. Лечение на клапно сърдечно заболяване по време на бременност

Налични са специфични насоки на ESC по тази тема (Препоръки на ESC от 2025 г. за сърдечно-съдови заболявания по време на бременност) и трябва да се консултират за повече подробности.⁹⁶⁸ Бременностите при пациенти с VHD трябва да се считат за високорискови и да се управляват под строг надзор на кардиолог и Мултидисциплинарен сърдечен екип за бременни. Значението на акушерките и другия специализиран медицински персонал е все по-признато за висококачествените директни взаимодействия с пациентите. Споделеното вземане на решения е особено важно при разглеждане на сърдечносъдовия риск от бременността и съотношението полза-риск на терапевтичните възможности и начините на раждане (Фигура 22).

16.1. Лечение преди бременност

В идеалния случай жените трябва да преминат през обстоен физически преглед от своя общопрактикуващ лекар за скрининг за VHD преди бременност. Специализирана оценка, включваща TTE, трябва да се извърши от кардиолог, в случай на клинично съмнение.^{968,969}

Ако се диагностицира VHD, консултацията преди бременност-

та е наложителна. Непланираните бременности при пациенти с VHD трябва да се обезкуражават. Методите за контрацепция трябва да се препоръчват след обсъждане с пациента при наличие на значителен риск за майката и/или плода. При пациенти, които планират бременност, рискът за майката трябва да бъде оценен, използвайки модифицираната класификация на WHO и други оценки, като например CARPREG или DEVI рисковата скала (вижте Допълнителни данни онлайн, Таблица S7).⁹⁷⁰

Преди да се препоръча бременност, е необходимо да се коригират следните състояния:

- MS с MVA <1,5 cm², дори когато е асимптоматична.⁹⁷¹
- Тежка AS със симптоми, или абнормен тест за натоварване, или систолична дисфункция на LV.⁹⁷²
- Наследствени аортни нарушения и висок риск от аортна дисекция: профилактична аортна реконструкция се препоръчва преди бременност при жени със синдром на Марфан и диаметър на аортата >45 mm и може да се обмисли при жени с диаметър на аортата между 40 и 45 mm, когато съществуват рискови фактори за дисекция.⁹⁷³ Аневризмалната дилатация при жени с BAV трябва да се коригира, когато диаметърът на аортата е ≥ 50 mm.⁹⁷⁴

Препоръчва се внимателно проследяване в специализирани отделения и терапия с бета-блокери по време на бременност и след раждане, освен ако не е противопоказано, въпреки че има убедителни доказателства само за синдрома на Марфан. Клапните регургитационни лезии обикновено се понасят добре по време на бременност. Следователно профилактичната интервенция не се препоръчва при липса на индикации от клас I или IIa.

Първата терапевтична опция за MS при жена, която обмисля бременност, трябва да бъде PMC. Когато е необходимо имплантиране на протезна клапа, се препоръчват BHVs, въпреки че ранната SVD остава сериозен проблем.⁹⁷⁵ Механичните сърдечни клапи трябва да се избягват поради високия риск от усложнения при майката и плода, свързани с потенциалните тератогенни ефекти на VKA, както и повишения риск от кървене.⁹⁷⁶ Процедурата на Рос може да се разглежда за лечение на AV заболяване в центрове с опит.

16.2. Лечение по време на бременност

16.2.1. Пациенти с нативно клапно заболяване

Бременността може да влоши клиничния ход на левостранните стеноични клапни лезии, тъй като повишеният сърдечен дебит причинява увеличение на трансвалвуларния градиент от ~50%, главно между първия и втория триместър. Регургитиращи лезии е по-малко вероятно да причинят усложнения, освен в случаи с висок риск (сistolна дисфункция на LV, белодробна хипертрофия и сърдечни събития преди бременност).⁹⁷⁷ Леката MS обикновено се понася добре.⁹⁷⁸ Сърдечна недостатъчност се среща при една трета от бременните жени с MVA <1,5 cm² и при половината от тези с MVA <1,0 cm², най-често през втория триместър.⁹⁷¹ Перкутанна митрална комисуротомия трябва да се обмисли, ако симптомите или SPAP >50 mmHg продължават въпреки оптималната медикаментозна терапия (диуретици и бета-1-селективни бета-блокери), за предпочитане след 20-та седмица от бременността.

Що се отнася до AS, бременността обикновено се понася добре, ако предходната толерантност към упражнения е била нормална, дори при тежка AS, докато е съобщено, че HF се среща

при до 25% от симптоматичните пациенти.⁹⁷² При симптоматични пациенти, въпреки медикаментозната терапия (т.е. диуретици), TAVI изглежда е предпочитаният вариант при много подбрани пациенти, въпреки че липсват доказателства. Перкутанната балонна валвулопластика може да бъде алтернативен вариант. Процедурите трябва да се извършват в опитен център за клапи.^{972,979,980}

Хирургията под кардиопулмонален байпас е свързана с висок процент на загуба на плода и трябва да се ограничи до състояния, които застрашават живота на майката, ако транскатетърната интервенция не е възможна или е неуспешна.

Вагиналното раждане е първият избор за повечето пациенти. Цезаровото сечение се предпочита, ако има акушерски показания, и в случай на тежка MS или AS, диаметър на възходящата аорта >45 мм, тежка PH или ако раждането започне, докато пациентката е лекувана с перорални антикоагуланти.

16.2.2. Пациенти с протезни клапи

Бременните пациентки с MHV трябва да бъдат наблюдавани в център със съответната експертиза. В кохорта от 212 жени с MHV, клапна тромбоза е възникнала при 10 (4,7%) бременности, а хеморагични събития са възникнали при 49 (23,1%).⁹⁷⁶ Терапевтичните ОАС по време на бременност са от съществено значение за избягване на тромбоза. По-високата ефикасност на VKA в сравнение с LMWH за предотвратяване на тромбоза трябва да бъде балансирана с повишените рискове за плода.⁹⁸¹ При пациенти, нуждаещи се от ≤ 5 mg/ден варфарин, се препоръчва ОАС с варфарин през цялата бременност, като се преминава към UFH преди раждането, за да се намали рискът от тромбоза. При пациенти, изискващи по-високи дози, се препоръчва преминаване към коригирана доза LMWH поне два пъти дневно със стриктно анти-Ха наблюдение през първия триместър, за да се избегне тератогенният ефект на VKA (за съответните блок-схеми вижте Препоръките на ESC от 2025 г. за лечение на сърдечносъдови заболявания по време на бременност⁹⁶⁸).

Доживотното лечение на жени с BHV, обмислящи бременност, е от основно значение и транскатетърната имплантация на клапа в клапа може да се разглежда като мост към имплантация на MHV.⁹⁸²

17. Специфични за пола съображения при пациенти с клапно сърдечно заболяване

Въпреки че мъжете и жените са еднакво склонни да развият VHD, съществува специфична за пола разпространеност в зависимост от типа на клапата и патофизиологията на заболяването.^{644,648,983} Жените по-често страдат от заболявания на MV, като пролапс, RHD или TR, докато мъжете по-често се представят с AS или AR, особено свързани с BAV.⁹⁸⁴ Мъжете също страдат по-често от ендокардит на всяка клапа.⁹⁸⁵

Женският пол е свързан с по-висока смъртност в наличието на различни VHDs,⁹⁸⁶ включително в ранен период след лечението,⁹⁸⁷ и е включено като рисков фактор в инструменти за прогнозиране на хирургическия риск, като например калкулаторите STS и EuroSCORE. Въпреки това, оценките за риск често се извличат от популации, включващи предимно мъже.⁹⁸⁸ Освен това, оценките за прогнозиране на риска са податливи на

пристрастия при насочване, което води до добре установен по-висок риск от недостатъчно лечение или забавено лечение на VHD при жените.^{983,984,986}

17.1. Аортен клапен порок

Жените пациенти с тежка AS се представят по-често със задух, докато мъжете по-често имат ангина, вероятно поради по-високата честота на CAD.⁹⁸⁹ Патофизиологията на AS изглежда се различава в зависимост от пола, като жените имат по-малко калций и повече фиброза.⁹⁹⁰ Концентричната камерна хипертрофия и ремоделиране също се наблюдават по-често при жените, отколкото при мъжете, което води до по-висока LVEF, но по-малка LV кухина и ударен обем.⁹⁹¹ Следователно, парадоксалните констелации с нисък поток и нисък градиент са чести и могат както да допринесат за недостатъчна диагностика на тежка AS при жените, така и да забавят интервенцията.⁹⁹² Поради това е предложено използването на специфични за пола прагове за определяне на ограничението на потока ($<40 \text{ mL/m}^2$ за мъже и $<32 \text{ mL/m}^2$ за жени),²⁹² и използването на CCT за количествено определяне на калциевия скор трябва да се извършва при жени с несъответстващи ехокардиографски параметри.⁷⁷⁷

Жените е по-малко вероятно да бъдат насочени към кардиолог и да се подложат на изследвания. Хирургичната аортна клапна смяна се извършва по-рядко при жените, особено ако ехокардиографските параметри са несъответстващи.⁹⁹³ При пациенти с тежка AS и Клас I за SAVR, значително по-висок дял от мъжете, отколкото от жените, се насочват за оценка от сърдечен хирург.^{994,995}

Пациентите от мъжки пол получават по-ясна полза от SAVR в сравнение с жените, които имат по-висока болнична и дългосрочна смъртност и заболяемост,^{987,996} което вероятно се обяснява с по-тежка концентрична хипертрофия⁹⁹¹ и по-малък аортен пръстен, предразполагащ към RPPM.⁹⁹⁷ Обратно, в рандомизирано проучване (RHEIA), което сравнява TAVI със SAVR при 443 жени със средна възраст 73 години, TAVI е превъзхождал в намаляването на първичния краен показател, състоящ се от смърт, инсулт или повторна хоспитализация на 1 година, предимно поради намаляване на повторната хоспитализация поради симптоми, свързани с клапата или процедурата, или влошаване на HF.⁹⁹⁸ Няколко обсервационни проучвания показват, че възрастните жени имат по-ниска смъртност след TAVI,⁹⁹⁹ дори ако честотата на големи съдови усложнения и кървене е по-висока.⁹⁹⁷

Индексирано граничните стойности, които индицират лечение на AR, са валидирани, но само частично отчитат половите разлики. По-нови проучвания, използващи ехокардиографски данни¹⁰⁰⁰ и CMR¹⁰⁰¹, показват, че жените могат да изпитват по-висока честота на събития при по-ниски гранични стойности в сравнение с мъжете, но това изисква допълнително проучване.

17.2. Митрален клапен порок

Пациентите с RHD често са млади жени и имат висока честота на големи сърдечносъдови усложнения с дългосрочни последици за репродуктивното здраве и достъпа до грижи.²⁸² Въпреки че жените изпитват благоприятни резултати в сравнение с мъжете, когато се лекуват с перкутанна балонна валвулопластика, достъпът до тези процедури все още е ограничен в страните с ниски доходи.⁶⁶²

Фиброеластичната болест с пролапс на митралната клапа също е по-честа при жените и може да бъде съпроводена с морфологични аномалии на митралната клапа, свързани с фиброза на папиларните мускули или инферобазалната LV, които могат да действат като субстрат за внезапна сърдечна смърт, дори при липса на тежка митрална регургитация.¹⁰⁰² Последните доказателства подкрепят разглеждането на по-ниски специфични за жените гранични стойности за интервенция по отношение на LVESD (36 mm; индексирана LVESD, 1.8 cm/m²), докато граничната стойност на LVEF е подобна на тази при мъжете (58%), макар и с по-висока смъртност.⁵⁴⁸

Камерната SMR, свързана с ниска LVEF, е по-чест при мъжете с HF,¹⁰⁰³ докато предсърдната SMR поради хронично AF и/или HFrEF засяга повече жени (58% срещу 42% мъже).⁵⁷⁹ Женският пол е рисков фактор за развитието на MAC и е съобщено, че е причина за 68% от пациентите, включени в мащабна транскатетърна механична вентилация в регистъра на MAC.¹⁰⁰⁴ Освен това, жените проявяват по-бърза прогресия на заболяването.¹⁰⁰⁵

17.3. Трикуспидалем клапен порок

Трикуспидалната регургитация е по-разпространена при жените,²⁰⁸ а женският пол е свързан с ускорено прогресиране на заболяването.¹⁰⁰⁶⁻¹⁰⁰⁸ Хипотезите, които обясняват тези наблюдения, включват общо по-високата разпространеност на HFrEF и AF при жените.¹⁰⁰⁹ Жените обикновено се диагностицират в по-напреднала възраст и причината за TR най-често е следствие от лява клапна болест или пръстеновидна дилатация, дължаща се на дилатация на RA.¹⁰¹⁰ Досега не са открити разлики по отношение на нежелани събития след операция¹⁰¹¹ или транскатетърни TV

18. Ключови послания

Сърдечен Екип И Център За Сърдечни Клапи

- Интегрирана регионална Мрежа За Сърдечни Клапи, включваща амбулаторни клиники за сърдечни клапи и специализирани центрове за сърдечни клапи, позволява оптимална грижа за пациентите.
- Центровете за сърдечни клапи трябва да отговарят на институционалните и местните законови изисквания и да се стремят към висок обем на процедурите и отлични клинични резултати.
- Препоръките на Сърдечния екип трябва да се основават на тези насоки, съответните актуализирани доказателства, ключови медицински съображения и предпочитанията на пациента.
- Основните членове на Сърдечния екип включват личния клиничен кардиолог, кардиолози със специализация в областта на VHD, специалисти по насоки за напреднало сърдечносъдово изобразяване и перипроцедурно изобразяване, както и хирурзи и интервенционални кардиолози с обучение и опит в клапните интервенции.
- Подходящ е мрежов подход, който прави разлика между центрове с по-голям и по-малък обем, като по-сложните процедури са фокусирани в най-опитните (т.е. горен квинтил) центрове. Информацията за организацията на мрежата трябва да бъде съобщена на пациентите, както и на насочващите кардиолози и общопрактикуващи лекари.

Аортна регургитация

- Оценката на тежестта на аортната регургитация с TTE остава предизвикателство и настоящите гранични стойности за интервенция се основават предимно на 2D измервания, въпреки че 3D ехокардиографията и CMR позволяват по-точна оценка на обемите на LV и LVEF.
 - Механизмите на AR може да са тясно свързани с диаметрите на аортата, които трябва да бъдат измерени точно на всички нива на аортния корен (пръстен, синуси и синотубуларно съединение).
 - Показанията за операция се основават на симптомите, обемите на LV, LVEF и диаметрите на аортата. Въпреки че смяната на клапата остава стандартното лечение, AV корекцията (или AV съхраняването, когато е свързано с коренова аневризма) се използва все по-често, за да се избегнат усложнения, свързани с протезата, особено в опитни центрове.
- Настоящите транскатетърни възможности за AR са ограничени и приложими само при пациенти, които не са подходящи за операция.

Аортна стеноза

- Диагнозата на тежка AS изисква интегративна оценка на градиентите на налягането (най-надеждните измервания), AVA, условията на потока, степента на калцификация на клапата и функцията на LV.
- Изборът на най-подходящия начин на интервенция трябва да вземе предвид клиничните характеристики (възраст и очаквана продължителност на живота, съпътстващи заболявания), достъпа и анатомията на клапата (особено осъществимостта на трансфеморална TAVI и модели на калцификация) и хирургичния риск, както и опциите и рисковете от повторна процедура (доживотно управление).

Митрална регургитация

- Ехокардиографското диагностично изследване на пациенти с MR включва многопараметрична оценка на тежестта на MR, оценка на MV анатомия (често с 3D TOE), идентифициране на механизма (PMR, камерна SMR или предсърдна SMR) и оценка на сърдечното увреждане.
 - Хирургичното възстановяване на MV е предпочитаният метод за лечение при тежка PMR. Транскатетърно възстановяване от край до край се препоръчва при пациенти, които са неоперабилни или с висок риск според сърдечния екип.
- Хирургичното възстановяване на MV е процедурата на избор за асимптоматични пациенти с първична MR и признаци на сърдечно увреждане, включително умерена или повече TR.
- При пациенти с камерна SMR, GDMT (включително CRT, ако е показана) е първоначалната и основна стъпка на лечение. При симптоматични пациенти без коронарна артериална болест, нуждаещи се от реваскуларизация, се препоръчва M-TEER. При пациенти със съпътстваща сложна коронарна болест и такива, които не са подходящи за TEER, може да се обмисли митрална хирургия.
 - При пациенти с предсърдна SMR, хирургия на MV, аблация на AF, ако е показана, и LAAO трябва да се обмислят след оптимизиране на медикаментозната терапия. Транскатетърна реконструкция от край до край може да се обмисли при пациенти с висок хирургичен риск.
- Митрална стеноза
- Повечето пациенти с тежка ревматична MS и благоприятна анатомия на клапата трябва да се подложат на PMC, което е стандартът за лечение. Хирургията се препоръчва за

симптоматични пациенти с противопоказания или неблагоприятни анатомични и клинични характеристики за РМС.

- Вземането на решения при пациенти с неблагоприятна анатомия трябва да отчита местния опит с РМС.
- При избрани пациенти с клинично тежка дегенеративна MS и MAC, транскатетърната интервенция или хирургията могат да подобрят симптомите.

Трикуспидална регургитация

- Едновременно възстановяване на TV е предпочитаният метод за пациенти с патология на лявата клапа и свързана умерена или тежка TR.
- Използването на рискови скали за оценка на RV и вторичната органна дисфункция трябва да се насърчава силно при пациенти с изолирана тежка болест на TV.
- При изолирана тежка TR без тежка дисфункция на RV, операцията трябва да се извърши на ранен етап при пациенти с нисък оперативен риск.
- При пациенти с изолирана тежка TS с повишен хирургичен риск, трябва да се обмисли трикуспидална TEER или транскатетърна смяна за подобряване качеството на живот и ремоделирането на RV, при липса на тежка дисфункция на RV или прекапиларна PH.

Трикуспидална стеноза

- TS е много рядка проява на придобита VHD в страни с високи доходи.
- TS е свързана главно с ревматично клапно заболяване, карциноиден синдром, или ензимни нарушения като болестта на Фабри или Уипъл.
- Лечението на симптоматична стеноза включва главно хирургична TV смяна.

Множествено и смесено клапно заболяване на сърцето

- Трансвалвуларните градиенти и скорости отразяват комбинираната тежест на регургитацията и стенозата при смесено аортно и митрално заболяване.
- Решенията за лечение трябва да се основават на оценката на симптомите и функционалното състояние, сърдечното увреждане, анатомичната пригодност и съотношението риск-полза от интервенцията и съображенията за лечение през целия живот.
- Пациентите със смесена умерена аортна и митрална аортна болест имат сходни неблагоприятни резултати в сравнение с тези с тежка изолирана аортна и митрална аортна болест.
- При транскатетърни процедури, които позволяват последователен подход, лезиите надолу по течението трябва да се лекуват първо, за да се предотврати потенциално влошаване на хемодинамиката и да се позволи подобряване на лезиите нагоре по течението, поради променящи се условия на натоваване и обратно ремоделиране.

Антитромботично лечение при пациенти с механична сърдечна клапа

- Терапевтичният диапазон на INR трябва да бъде балансиран с вида и анатомичното място на MHV, както и с профила на тромботичен риск на отделния пациент.
- Обучението на пациента, самонаблюдението и обучението могат да повишат стабилността на INR и TTR.
- Малките или минимално инвазивни NCS процедури не изискват прекъсване на VKA при пациенти с MHV.

- При пациенти с MHV, подложени на планова голяма NCS, мостът може да се пропусне, ако тромбоемболичният риск е нисък.

Некардиологична хирургия

- Рискът от периперативни сърдечносъдови усложнения, свързани с хирургията и специфични за пациента фактори, трябва да бъде оценен и съобщен на пациента и хирургичния екип.
- При пациенти със симптоматична тежка AS, изискваща спешно високорисково лечение, трябва да се обмисли BAV или TAVI преди операция. При пациенти, планирани за елективна NCS, се препоръчва AV интервенция преди NCS.

Бременност

- При жени с VHD, решенията относно лечението преди и по време на бременност трябва да се вземат след обсъждане с Мултидисциплинарния сърдечен екип при бременност. Непланираните бременности трябва да се обезкуражават.
- Следните състояния трябва да бъдат коригирани преди обмисляне на бременност:
 - клинично тежка MS (MVA $<1,5 \text{ cm}^2$), дори когато е асимптоматична
 - тежка симптоматична AS или асимптоматични пациенти с нарушена функция на LV или патологичен тест с физическо натоварване
 - наследствени аортни нарушения и висок риск от аортна дисекция.

Вагинално раждане е първият избор за повечето пациенти.

- Показанията за цезарово сечение включват преждевременно раждане при пациенти на перорални антикоагуланти, тежка MS или AS, агресивна аортна патология, остра нелечима HF и тежка PH.
- Жени с MHVs трябва да се лекуват в експертни центрове.

19. Пропуски в доказателствата

Общи аспекти

- Рядко се докладват показатели за резултатите, докладвани от пациентите в проучвания на VHD. Необходими са проучвания, ориентирани към показателите за резултатите, докладвани от пациентите, за да се подобри качеството на живот и удовлетвореността на пациентите.
- Необходимо е да се идентифицират и приложат методи за справяне с недостатъчната диагностика и недостатъчното лечение на VHD.

Сърдечен екип и Център за сърдечни клапи

- Необходими са структурирани изследвания, за да се проучи връзката между процедурния обем и клиничните резултати, за да се определят минималните годишни прагове за отделните оператори и институции, извършващи хирургични и транскатетърни клапни интервенции.
- Съществува належаща необходимост от осигуряване на по-голямо разпространение и приемане на интервенции за VHD, особено в страните със среден и нисък доход.

Състояния, свързани с клапно сърдечно заболяване

- CAD:
 - Прогностичната стойност на функционалната оценка на

стабилна, умерена коронарна стеноза при пациенти с VHD все още не е определена.

– Оптималната стратегия (инвазивна срещу неинвазивна) за оценка на CAD при специфични популации с VHD все още не е изяснена.

– Оптималното време за PCI при пациенти с CAD, подложени на TAVI, все още не е определено.

– Ползата от пълна коронарна реваскуларизация с CABG при пациенти с комбинирана VHD и CAD изисква допълнителни изследвания.

- AF:

– Не е ясно кои пациенти с хронично персистиращо AF и съпътстваща VHD се считат за подходящи за терапия за контрол на ритъма.

– Защитният ефект срещу инсулт на пероралните антикоагуланти с VKA или DOACs при пациенти след хирургична или транскатетърна LAAO все още не е определен.

- Кардиогенен шок и остра HF:

– Оптималната стратегия за лечение при пациенти с VHD, представящи се с кардиогенен шок и остра HF, е неизвестна.

Аортна регургитация

- Влиянието на ранното ремоделиране на LV върху прогнозата при асимптоматични пациенти с AR е неизвестно.

- Прогностичната стойност на индексите, получени от CMR, при асимптоматични пациенти трябва да бъде определена.

- Необходими са повече данни за дългосрочните резултати от хирургичното AV възстановяване на AR.

- Необходими са повече доказателства за възможностите за транскатетърно лечение на AR, по-специално с помощта на специализирани устройства.

Аортна стеноза

- Необходимо е по-добро разбиране на патофизиологията на AS, за да се предложи иновативна медикаментозна терапия.

- Необходими са допълнителни изследвания върху:

– Усъвършенствани прогностични маркери, които да насочват времето за интервенция при асимптоматични пациенти.

– Ролята на реваскуларизацията при пациенти с тежка AS и асимптоматична съпътстваща коронарна болест.

– Допълнителни данни за дългосрочната издръжливост на транскатетърните клапи в сравнение с хирургичните BHV при по-млади пациенти.

– Ролята на TAVI при пациенти с BAV AS и пациенти <70 години.

– Резултати от интервенцията (клапанна или коронарна) след TAVI или SAVR.

– Определяне на оптималната стратегия за управление през целия живот на пациенти с AS.

Митрална регургитация

- Връзката между първичната митрална регургитация и камерните аритмии изисква повече изследвания, включително въздействието на интервенцията върху камерните аритмии.

- Необходими са повече данни за ролята на TEER при пациенти с напреднала HF.

- Дългосрочните резултати от TEER трябва да бъдат допълнително оценени, включително клиничното значение на трансмитралните градиенти след лечение както на първична, така и на вторична MR.

- Очакват се резултати от текущи проучвания, сравняващи MV хирургия с TEER при пациенти с първична MV без висок риск.

- Необходими са данни за средносрочните и дългосрочните

клинични въздействия на транскатетърната MV подмяна.

- Необходими са повече данни за клиничното въздействие на хирургичното и транскатетърно лечение на предсърдна SMR.

Митрална стеноза

- Потенциалната роля на TMVI, използваща специализирани устройства при пациенти с висок риск, предстои да бъде определена, особено при тези с тежка MAC.

Трикуспидална регургитация

- Дългосрочните рискове и ползи от съпътстваща операция на TV при пациенти с по-малка от умерена TR и дилатация на пръстена, подложени на операция на лявата клапа, трябва да бъдат определени.

- Необходими са допълнителни изследвания върху резултатите от интервенцията на TV при асимптоматични пациенти с тежка TR и дисфункция на ДК или значителна дилатация.

- Значението на справянето с съпътстващото AF при пациенти с TR трябва да бъде проучено.

- Необходими са повече данни за показанията, времето и дългосрочните резултати от ремонт и подмяна на TV при TV заболяване.

- Необходимо е по-добро разбиране на съответната роля на хирургията спрямо транскатетърната TV терапия за лечение на TR.

Трикуспидална стеноза

- Ролята на транскатетърната TV подмяна остава неизследвана при пациенти с TS. Най-ефективният начин за постигане на камерно пейсмейкърно стимулиране при пациенти след смяна на TV трябва да бъде проучен.

Множествени и смесени клапни заболявания на сърцето

- Необходима е допълнителна оценка на въздействието върху резултатите и индикациите за интервенция, както и времето и начините на интервенция.

Протезни клапи

- Необходимо е по-нататъшно разработване на настоящите протезни клапни устройства, за да се справят с основните им усложнения (напр. подобрена обработка на тъканите за намаляване на дегенерацията на биопротезите или нови механични клапни дизайни за намаляване на риска от тромбоза).

- Антитромботични лекарства при пациенти с MHV:

– Дали UFH или LMWH трябва да бъдат предпочитани като мостова терапия след имплантиране на MHV, както и времето и дозировката им, остава да се установят.

– За пациенти с MHV, подложени на голяма NCS, оптималното постоперативно лечение и мостово свързване с VKA се нуждаят от допълнително изследване.

– Ролята на фармакогеномиката на VKORC1, CYP2C9 и CYP4F2 при пациенти с високо вариабилно INR и ниско TTR или големи съдови усложнения, въпреки доброто придържане, трябва да бъде допълнително проучена.

– Необходими са повече данни за рисковете и ползите от бавната тромболиза при клапна тромбоза.

Бременност

- Необходими са повече данни за оптималното управление на антикоагулацията при бременни жени с клапни заболявания. Липсват проспективни проучвания, сравняващи различни антитромботични режими.

Несърдечна хирургия

- Клиничната полезност на скалите за оценка на перипера-

тивния риск трябва да бъде определена.

Съображения, специфични за пола

- Необходимо е разработването на инструменти за прогнозиране на хирургичен риск, коригирани според пола.
- Необходими са допълнителни данни за валидиране на специфични за пола гранични стойности, показващи интервенции.
- Необходими са допълнителни изследвания, за да се изследват свързаните с пола разлики в прогнозата и лечението на специфични клапни заболявания, особено TR.

20. Съобщенията „Какво да се прави“ и „Какво да не се прави“ от Препоръките

Препоръките от клас I и клас III от целият ръководен документ са обобщени в **Таблица 13**.

Таблица 13 „Какво да се прави“ и „какво да не се прави“

Препоръки	Клас ^a	Ниво ^b
Препоръки за лечение на коронарна артериална болест при пациенти с клапно сърдечно заболяване		
ССТА се препоръчва преди клапна интервенция при пациенти с умерена или по-ниска ($\leq 50\%$) пред-тестова вероятност за обструктивна коронарна болест на сърцето.	I	B
Инвазивна коронарна ангиография се препоръчва преди клапна интервенция при пациенти с висока и много висока ($>50\%$) пред-тестова вероятност за обструктивна коронарна болест на сърцето.	I	C
Инвазивна коронарна ангиография се препоръчва при оценка на коронарна болест на сърцето при пациенти с тежка камерна SMR.	I	C
CABG се препоръчва при пациенти с първична индикация за клапна хирургия и стеноза на диаметъра на коронарната артерия $\geq 70\%$.	I	C
Препоръки за лечение на предсърдно мъждене при пациенти с нативно клапно сърдечно заболяване		
DOAC се препоръчват за превенция на инсулт, за предпочитане пред VKA при пациенти с AF и AS, AR или MR, които отговарят на условията за ОАС.	I	A
Според опитен екип от електрофизиолози и хирургични аритмолози, при пациенти, подложени на MV с AF, подходящи за стратегия за контрол на ритъма, за предотвратяване на симптоми и рецидив на AF, се препоръчва едновременно хирургична аблация.	I	A
Според опитен екип от електрофизиолози и хирургични аритмолози, хирургично затваряне на ухото на LA се препоръчва като допълнение към ОАС при пациенти с AF, подложени на клапна операция, за предотвратяване на кардиоемболичен инсулт и системна тромбоемболия.	I	B
Употребата на DOAC не се препоръчва при пациенти с AF и ревматична MS с MVA $\leq 2,0$ cm ² .	III	B
Препоръки относно показанията за операция при тежка аортна регургитация		
AV хирургия се препоръчва при симптоматични пациенти с тежка AR, независимо от функцията на LV.	I	B
AV хирургия се препоръчва при асимптоматични пациенти с тежка AR и LVESD >50 mm или LVESD >25 mm/m ² [особено при пациенти с малък телесен размер (BSA $<1,68$ m ²)] или LVEF в покой $\leq 50\%$.	I	B
Съхраняваща клапата аортна подмяна на корена се препоръчва при млади пациенти с дилатация на корена в опитни центрове, когато се очакват трайни резултати.	I	B
AV хирургия се препоръчва при симптоматични и асимптоматични пациенти с тежка AR, подложени на CABG или операция на възходящата аорта.	I	C
Препоръки за интервенция и начин на интервенция при тежка аортна стеноза		
Симптоматични пациенти с тежка аортна стеноза		
Интервенция се препоръчва при симптоматични пациенти с тежка AS с висок градиент [среден градиент ≥ 40 mmHg, Vmax ≥ 4.0 m/s и AVA ≤ 1.0 cm ² (или ≤ 0.6 cm ² /m ² BSA)].	I	B
Интервенция се препоръчва при симптоматични пациенти с нискодебитна (SVi ≤ 35 mL/m ²), нискоградиентна (<40 mmHg) аортна стеноза с намалена LVEF ($<50\%$) след внимателно потвърждение, че AS е тежка.	I	B
Асимптоматични пациенти с тежка аортна стеноза		
Интервенция се препоръчва при асимптоматични пациенти с тежка AS и LVEF $<50\%$ без друга причина.	I	B
Начин на интервенция при пациенти със симптоматична тежка аортна стеноза		
Препоръчва се AV интервенциите да се извършват в центрове за сърдечни клапи, които отчитат местния си опит и данни за резултатите, разполагат с интервенционални кардиологични и кардиохирургични програми на място и структуриран екип за сътрудничество по сърдечна терапия.	I	C
Препоръчва се начинът на интервенция да се основава на оценката на Сърдечния екип на индивидуалните клинични, анатомични и процедурни характеристики, като се включват съображения за управление през целия живот и очакваната продължителност на живота.	I	C
TAVI се препоръчва при пациенти ≥ 70 години с трикуспидална AV стеноза, ако анатомията е подходяща.	I	A
SAVR се препоръчва при пациенти <70 години, ако хирургичният риск е нисък.	I	B
SAVR или TAVI се препоръчват за всички останали кандидати за аортна BHV според оценката на Сърдечния екип.	I	B
Съпътстваща операция на аортна клапа по време на коронарен байпас или операция на възходяща аорта		
SAVR се препоръчва при симптоматични и асимптоматични пациенти с тежка AS, подложени на CABG или хирургична интервенция на възходящата аорта.	I	C

Продължава

Препоръки за интервенция при тежка митрална регургитация		
Първична митрална регургитация		
Корекция на митрална клапа е препоръчителната хирургична техника за лечение на пациенти с тежка PMR, когато се очаква резултатът да бъде траен.	I	B
MV операция се препоръчва при симптоматични пациенти с тежка PMR, считана за операбилна от Сърдечния екип.	I	B
MV операция се препоръчва при асимптоматични пациенти с тежка PMR с LV дисфункция (LVESD ≥ 40 mm или LVESDi ≥ 20 mm/m ² или LVEF $\leq 60\%$).	I	B
Хирургично възстановяване на MV се препоръчва при асимптоматични пациенти с нисък риск и тежка PMR без LV дисфункция (LVESD < 40 mm, LVESDi < 20 mm/m ² и LVEF $> 60\%$), когато е вероятен траен резултат, ако са изпълнени поне три от следните критерии: <ul style="list-style-type: none"> • AF • SPAP в покой > 50 mmHg • Дилатация на LA (LAVI ≥ 60 mL/m² или диаметър на LV ≥ 55 mm) съпътстваща TR $\geq$ умерена. 	I	B
Вторична камерна митрална регургитация и съпътстваща коронарна болест на сърцето		
MV хирургия се препоръчва при пациенти с тежка камерна SMR, подложени на ACB.	I	B
Вторична камерна митрална регургитация без съпътстваща коронарна болест на сърцето		
TEER се препоръчва за намаляване на хоспитализациите поради HF и подобряване на качеството на живот при хемодинамично стабилни, симптоматични пациенти с нарушена LVEF ($< 50\%$) и персистираща тежка камерна SMR, въпреки оптимизираната GDMT и CRT (ако е показано), отговарящи на специфични клинични и ехокардиографски критерии.	I	A
Препоръки за митрална стеноза		
Показания за операция на митралната клапа и транскатетърна интервенция при клинично тежка ревматична и дегенеративна митрална стеноза		
PMC се препоръчва при симптоматични пациенти при липса на неблагоприятни характеристики за PMC.	I	B
PMC се препоръчва при всички симптоматични пациенти с противопоказание или висок риск от операция.	I	C
MV операция се препоръчва при симптоматични пациенти, които не са подходящи за PMC.	I	C
Препоръки за трикуспидална регургитация		
Показания за интервенция при трикуспидална регургитация		
При пациенти с тежка TR се препоръчва внимателна оценка на етиологията на TR, стадия на заболяването (т.е. степен на тежест на TR, RV и LV дисфункция и PH), оперативния риск за пациента и вероятността за възстановяване от Мултидисциплинарен сърдечен екип преди интервенция.	I	C
Пациенти с лява клапна болест на сърцето, изискващи операция на трикуспидалната клапа		
Съпътстваща TV хирургия се препоръчва при пациенти с тежка първична или вторична TR.	I	B
Пациенти с тежка трикуспидална регургитация (без лява клапна болест на сърцето, изискваща операция)		
TV хирургия се препоръчва при симптоматични пациенти с тежка първична TR без тежка дисфункция на RV или тежка PH.	I	C
Препоръки за трикуспидална стеноза		
Хирургия се препоръчва при симптоматични пациенти с тежка TS.	I	C
Хирургия се препоръчва при пациенти с тежка TS, подложени на интервенция на левостранна клапа.	I	C
Препоръки за хирургия на съпътстваща левостранна клапна болест на сърцето		
Съпътстваща аортна стеноза		
SAVR се препоръчва при пациенти с тежка AS, подложени на операция за друга клапа.	I	C
Съпътстваща аортна регургитация		
AV хирургия се препоръчва при пациенти с тежка AR, подложени на операция за друга клапа.	I	C
Съпътстваща митрална регургитация		
MV хирургия се препоръчва при пациенти с тежка MR, подложени на операция за друга клапа.	I	C
Препоръки относно показанията за интервенция при пациенти със смесена умерена аортна стеноза и умерена аортна регургитация		
Интервенция се препоръчва при симптоматични пациенти със смесена умерена AV стеноза и умерена регургитация и среден градиент ≥ 40 mmHg или Vmax ≥ 4.0 m/s.	I	B
Интервенция се препоръчва при асимптоматични пациенти със смесена умерена AV стеноза и умерена регургитация с Vmax ≥ 4.0 m/s и LVEF $< 50\%$, което не се дължи на друго сърдечно заболяване.	I	C
Препоръки за избор на протезна клапа		
Механични сърдечни клапи		
MHV се препоръчва според желанието на информирания пациент и ако няма противопоказания за дългосрочна антикоагулация.	I	C
Биологични сърдечни клапи		
BHV се препоръчва според желанието на информирания пациент.	I	C

BHV се препоръчва, когато адекватно качество на антикоагулация с VKA е малко вероятно, при пациенти с висок риск от кървене или с очаквана кратка продължителност на живота.	I	C
Препоръки за лечение с анти тромботична терапия при пациенти с механична смяна на сърдечна клапа		
Доживотна ОАС с VKA се препоръчва за всички пациенти с анамнеза на MHV за предотвратяване на тромбоемболични усложнения.	I	A
Самонаблюдение и самоконтрол на INR се препоръчват пред стандартното наблюдение при избрани, обучени пациенти, за да се подобри ефикасността.	I	A
Препоръчва се целевите стойности на INR да се основават на вида и позицията на MHV, както и на рисковите фактори и съпътстващите заболявания на пациента.	I	A
Препоръчва се обучение на пациентите за подобряване на качеството на ОАС.	I	A
След сърдечна операция с имплантиране на MHV се препоръчва започване на мостово лечение с UFH или LMWH и VKA в рамките на 24 часа или веднага щом се счита за безопасно.	I	B
DOAC и/или DAPT не се препоръчват за предотвратяване на тромбоза при пациенти с MHV.	III	A
Препоръки за лечение на анти тромботична терапия при пациенти с механични сърдечни клапи, подложени на планова несърдечна операция или инвазивни процедури		
Продължаващо лечение с VKA се препоръчва при пациенти с MHV за малки или минимално инвазивни интервенции, свързани с липса или минимално кървене.	I	A
Препоръчва се VKA да се прекрати поне 4 дни преди голяма планова NCS, като се стреми към INR <1,5, и да се възобнови лечението с VKA в рамките на 24 часа след операцията или веднага щом се счита за безопасно.	I	B
Препоръки за лечение на анти тромботична терапия при пациенти с биологична сърдечна клапа или клапна реконструкция		
Транскатетърна имплантация на аортна клапа без индикация за перорална антикоагулация		
Ниска доза ASA (75–100 mg/ден) се препоръчва в продължение на 12 месеца след TAVI при пациенти без индикация за ОАС.	I	A
DAPT не се препоръчва за предотвратяване на тромбоза след TAVI, освен ако няма ясна индикация.	III	A
Рутинната употреба на ОАС не се препоръчва след TAVI при пациенти без изходна индикация.	III	A
Хирургична биологична сърдечна клапа с индикация за перорална антикоагулация		
Продължаването на ОАС се препоръчва при пациенти с ясна индикация за ОАС, подложени на хирургична имплантация на BHV.	I	B
Транскатетърна биологична сърдечна клапа с индикация за перорална антикоагулация		
ОАС се препоръчват за пациенти с TAVI, които имат други индикации за ОАС.	I	B
Препоръки за лечение на протезна клапна дисфункция		
Хемолиза и паравалвуларен лийк		
Препоръчително е решението между транскатетърно или хирургично затваряне на клинично значими PVLs да се основава на оценка от Сърдечния екип, включително риск за пациента, морфология на теча и местна експертиза.	I	C
Повторна операция се препоръчва, ако PVL е свързана с ендокардит или причинява хемолиза, изискваща многократно кръвопреливане или водеща до симптоми на HF.	I	C
Механична сърдечна клапа		
Повторна операция се препоръчва при симптоматични пациенти със значителна клапна дисфункция, която не се дължи на клапна тромбоза.	I	C
Биологична сърдечна клапа		
Повторна интервенция се препоръчва при симптоматични пациенти със значителна клапна дисфункция, която не се дължи на клапна тромбоза.	I	C
Тромбоза на клапата		
TOE и/или 4D-CT се препоръчват при пациенти със съмнение за тромбоза на клапата, за да се потвърди диагнозата	I	
Тромбоза на механична сърдечната клапа		
Препоръчва се оценка от Сърдечния екип при пациенти с остра HF (NYHA клас III или IV) поради обструктивна тромбоза на сърдечната клапа, за да се определи подходящо лечение (повторна смяна на клапата или бавна инфузионна фибринолиза с ниска доза).	I	B
Тромбоза на биологична сърдечна клапа		
Перорални антикоагуланти с VKA се препоръчват при тромбоза на сърдечната клапа преди обмисляне на повторна интервенция.	I	B

4D, четириизмерно; AF, предсърдно мъждене; AR, аортна регургитация; AS, аортна стеноза; ASA, ацетилсалицилова киселина; AV, аортна клапа; AVA, площ на аортната клапа; BHV, биологична сърдечна клапа; BSA, телесна повърхност; CABG, коронарен байпас; CAD, коронарна артериална болест; CCTA, коронарна КТ ангиография; CRT, сърдечна ресинхронизираща терапия; CT, компютърна томография; DAPT, двойна анти тромботична терапия; DOAC, директна перорална антикоагулация; GDMT, медикаментозна терапия, ръководена от насоките; h, час; HF, сърдечна недостатъчност; INR, международно нормализирано съотношение; LA, ляво предсърдие; LAVI, индекс на лявото предсърдие; LMWH, нискомолекулен хепарин; LV, лява камера; LVEF, фракция на изтласкване на лявата камера; LVESD, телесистолен диаметър на лявата камера; LVESDi, телесистолен диаметър на лявата камера, индексиран спрямо BSA; MHV, механична сърдечна клапа; MR, митрална регургитация; MS, митрална стеноза; MV, митрална клапа; MVA, площ на митралната клапа; NCS, некардиологична хирургия; NYHA, Нюйоркската сърдечна асоциация; ОАС, перорална антикоагулация; PH, белодробна хипертония; PMS, перкутанна митрална комисуротомия; PMR, първична митрална регургитация; PVL, паравалвуларен теч; RV, дясна камера; SAVR, хирургична подмяна на аортна клапа; SMR, вторична митрална регургитация; SPAP, систолично налягане в белодробната артерия; SVi, индекс на ударен обем; TAVI, транскатетърна имплантация на аортна клапа; TEER, транскатетърна реконструкция от край до край; TOE, трансезофагеална ехокардиография; TR, трикуспидална регургитация; TS, трикуспидална стеноза; TV, трикуспидална клапа; UFH, нефракциониран хепарин; VKA, антагонист на витамин К; Vmax, пикова трансвалвуларна скорост.

* Клас на препоръката.

^a Ниво на доказателства.

21. Таблицы с доказателства

Таблиците с доказателства са достъпни онлайн в [European Heart Journal](#).

22. Декларация за наличност на данни

Не са генерирани или анализирани нови данни в подкрепа на това проучване.

23. Информация за автора

Jonas Lanz, Department of Cardiology, Bern University Hospital, Bern, Switzerland; **Mateo Marin-Cuartas**, University Department of Cardiac Surgery, Leipzig Heart Center, Leipzig, Germany; **Ana Abreu**, Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa (FMUL), ISAMB, IMPSP, CCUL, CAML, Lisboa, Portugal; Serviço Cardiologia, Unidade de Reabilitação Cardiovascular, ULS Santa Maria/FMUL, Lisboa, Portugal; **Marianna Adamo**, Institute of Cardiology, ASST Spedali Civili, Brescia, Italy; Department of medical and surgical specialties, radiological sciences, and public health, University of Brescia, Italy; **Nina Ajmone Marsan**, Department of Cardiology, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands; **Fabio Barili**, Department of Biomedical and Clinical Sciences, Università Degli Studi Di Milano, Milan, Italy; University Cardiac Surgery Unit, IRCCS Ospedale Galeazzi - Sant'Ambrogio, Milan, Italy; Department of Epidemiology, Harvard T.H. Chan School of Public Health Boston, MA, United States of America; **Nikolaos Bonaros**, Department of Cardiac Surgery, Medical University of Innsbruck, Innsbruck, Austria; University Hospital Innsbruck, Innsbruck, Austria; Bernard Cosyns, Cardiology department, Universitair Ziekenhuis Brussel, Brussels, Belgium; **Ruggero De Paulis**, Department of cardiac surgery, European Hospital, Rome, Italy; Unicamillus University, Rome, Italy; Habib Gamra, Cardiology University of Monastir, Monastir, Tunisia; **Marjan Jahangiri**, Cardiac Surgery, St George's Hospital, London, United Kingdom; Anders Jeppsson, Cardiothoracic surgery, Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden; Molecular and clinical medicine, Institute of medicine, Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg, Gothenburg, Sweden; **Robert J.M. Klautz**, Department of Cardiothoracic Surgery, Leiden University Medical Center, Leiden, Netherlands; Department of Cardiothoracic Surgery, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, Netherlands; **Benoit Mores**, (Belgium), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; Esther Pérez-David, Cardiology Department, Hospital Universitario La Paz, IdiPaz (Hospital la Paz Research Institute), Facultad de Medicina Universidad Europea de Madrid, Madrid, Spain; **Janine Pöss**, Department of internal medicine/cardiology, Heart Centre Leipzig at University of Leipzig, Leipzig, Germany; **Bernard D. Prendergast**, Heart Vascular & Thoracic Institute, Cleveland Clinic London, London, United Kingdom; Department of Cardiology, St Thomas' Hospital, London, United Kingdom; **Bianca Rocca**, Department of Medicine and Surgery, LUM University Casamassima (Ba), Italy; **Xavier Rossello**, Cardiology Department, Hospital Universitari Son Espases, Palma de Mallorca, Spain; Health Research Institute of the Balearic Islands (IdISBa), Universitat de les Illes Balears (UIB), Palma de Mallorca, Spain; **Mikio Suzuki**, (Serbia), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, France; **Holger Thiele**, Department of Internal Medicine/ Cardiology, Heart Centre Leipzig at Leipzig University, Leipzig, Germany; Leipzig Heart Science, Leipzig,

Germany; **Christophe Michel Tribouilloy**, Cardiology department, Amiens University Hospital, Amiens, France; and **Wojtek Wojakowski**, Division of Cardiology and Structural Heart Diseases, Medical University of Silesia, Katowice, Poland.

24. Приложение

Група за научна документация на ESC/EACTS

Включва рецензенти на документи, национални кардиологични дружества на ESC и мрежа от национални кардиохирургични дружества на EACTS

Рецензенти на документи: Alec Vahanian (ESC Review Co-ordinator) (France), Carlos-A. Mestres (EACTS Review Co-ordinator) (South Africa), Leila Abid (Tunisia), Suleman Aktaa (United Kingdom), Elena Arbelo (Spain), Folkert W. Asselbergs (Netherlands), Emanuele Barbato (Italy), Giuseppe Boriani (Italy), Margarita Brida (Croatia), Sergio Buccheri (Sweden), Robert Byrne (Republic of Ireland), Ovidiu Chioncel (Romania), Lenard Conradi (Germany), Michele De Bonis (Italy), Victoria Delgado (Spain), Enoch F. Akowuah (United Kingdom), Anna Franzone (Italy), Kristina Hermann Haugaa (Norway), Bettina Heidecker (Germany), Borja Ibanez (Spain), Bernard lung (France), Stefan James (Sweden), Lars Køber (Denmark), Konstantinos C. Koskinas (Switzerland), Ulf Landmesser (Germany), Gregory Y.H. Lip (United Kingdom), John William McEvoy (Ireland), Gil Meltzer (Israel), David Messika-Zeitoun (Canada), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Richard Mindham (United Kingdom), Inge Moelgaard (Denmark), Jens Cosedis Nielsen (Denmark), Gareth Owens (United Kingdom), Agnes A. Pasquet (Belgium), Thomas Pilgrim (Switzerland), Eva Prescott (Denmark), Eduard Quintana (Spain), Volker Rudolph (Germany), Rafael Sadaba (Spain), Anna Sannino (Germany), Felix C. Tanner (Switzerland), Marina Urena (France), Ilonca Vaartjes (Netherlands), Christiaan Vrints (Belgium), Alexander Wahba (Norway), Thomas Walther (Germany), Adam Witkowski (Poland), and Katja Zeppenfeld (Netherlands) Участникът се оттегли или участва само в част от процеса на преглед: Давиде Каподано

Националните кардиологични дружества на ESC

участват активно в процеса на преглед на препоръките на ESC/EACTS от 2025 г. за лечение на клапни сърдечни заболявания: **Albania:** Albanian Society of Cardiology, Naltin Shuka; **Algeria:** Algerian Society of Cardiology, Brahim Kichou; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Aram L. Chilingaryan; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Philipp Emanuel Bartko; **Azerbaijan:** Azerbaijan Society of Cardiology, Fuad Samadov; **Belgium:** Belgian Society of Cardiology, Caroline M. Van de Heyning; **Bosnia and Herzegovina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Zumreta Kusljagic; **Bulgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Elena Kinova; **Croatia:** Croatian Cardiac Society, Josko Bulum; **Cyprus:** Cyprus Society of Cardiology, Christos Eftychiou; **Czechia:** Czech Society of Cardiology, Hana Linkova; **Denmark:** Danish Society of Cardiology, Emil Fosbøl; **Egypt:** Egyptian Society of Cardiology, Hesham Bahaa; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Jaagup Truusalu; **Finland:** Finnish Cardiac Society, Jarkko Piihola; **France:** French Society of Cardiology, Erwan Donal; **Georgia:** Georgian Society of Cardiology, Shalva Petriashvili; **Germany:** German Cardiac Society, Tanja Katharina Rudolph; **Greece:** Hellenic Society of Cardiology, Maria Drakopoulou; **Hungary:** Hungarian Society of Cardiology, Attila Kertész; **Iceland:** Icelandic Society of Cardiology, Hjalti Guðmundsson; **Ireland:** Irish Cardiac Society, Ben Cole; **Israel:** Israel Heart Society, Shemy Carasso; **Italy:** Italian Federation of Cardiology, Alessandro Navazio; **Kazakhstan:** Association of Cardiologists of Kazakhstan, Madina Sugralimova;

Kosovo (Republic of): Kosovo Society of Cardiology, Gani Bajraktari; **Kyrgyzstan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Alina Kerimkulova; **Libya:** Libyan Cardiac Society, Elham Omran Elgdhafi; **Lithuania:** Lithuanian Society of Cardiology, Sigita Glaveckaitė; **Luxembourg:** Luxembourg Society of Cardiology, Frederic Lebrun; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Daniela Cassar Demarco; **Moldova (Republic of):** Moldavian Society of Cardiology, Dorin Mihail Lisii; **Netherlands:** Netherlands Society of Cardiology, Sebastian Streukens; **North Macedonia:** National Society of Cardiology of North Macedonia, Emilija Antova; **Norway:** Norwegian Society of Cardiology, Håvard Dalen; **Poland:** Polish Cardiac Society, Tomasz Kukulski; **Portugal:** Portuguese Society of Cardiology, Cristina Gavina; **Romania:** Romanian Society of Cardiology, Bogdan A. Popescu; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Roberto Bini; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Igor Ivanov; **Slovakia:** Slovak Society of Cardiology, Martin Hudec; **Slovenia:** Slovenian Society of Cardiology, Matjaž Bunc; **Spain:** Spanish Society of Cardiology, Thomas Javier Bermejo; **Sweden:** Swedish Society of Cardiology, Carl Johan Cronstedt Meurling; **Switzerland:** Swiss Society of Cardiology, Raban Jeger; **Tunisia:** Tunisian Society of Cardiology and Cardio-Vascular Surgery, Leila Abid; **Türkiye:** Turkish Society of Cardiology, Muzaffer M. Degertekin; **Ukraine:** Ukrainian Association of Cardiology, Elena G. Nesukay; **United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland:** British Cardiovascular Society, Madalina Garbi; **Uzbekistan:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Guzal Mullabayeva.

Мрежата от национални дружества по сърдечна хирургия EACTS участва активно в процеса на преглед на Ръководствата на ESC/EACTS за 2025 г. за лечение на клапни сърдечни заболявания:

Austria: Austrian Society of Cardiac and Thoracic Vascular Surgery, Martin Grabenwoeger; **Belgium:** Belgian Association for Cardio-Thoracic Surgery, Frederic Vanden Eynden; **Czechia:** The Czech Society for Cardiovascular Surgery, Jan Vojacek; **France:** The French Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery; André Vincentelli; **Germany:** German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery, Volkmar Falk; **Greece:** Hellenic Society of Thoracic and Cardiovascular Surgeons, Panagiotis Dedelias; **Italy:** Italian Society for Cardiac Surgery, Alessandro Parolari; **Netherlands:** Netherlands Association for Cardio-thoracic surgery, Jerry Braun; **North Macedonia:** North Macedonian Society of Cardiac Surgery, Aleksandar Nikolic; **Norway:** Norwegian Association for Cardiothoracic Surgery, Vegard S. Ellensen; **Portugal:** Sociedade Portuguesa de Cirurgia Cardíaca Torácica e Vascular, Miguel Sousa-Uva; **Serbia:** Serbian Society for Cardiovascular Surgery, Slobodan Micovic; **Spain:** Sociedad Española de Cirugía Cardiovascular y Endovascular, Juan J. Legarra; **Switzerland:** Swiss Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery, Enrico Ferrari; **United Kingdom:** The Society for Cardiothoracic Surgery in Great Britain and Ireland, Narain Moorjani

Комитет по клинични практически насоки (CPG) на ESC: Ulf Landmesser (Chairperson) (Germany), Stefan James (Co-Chairperson) (Sweden), Marianna Adamo (Italy), Suleman Aktaa (United Kingdom), Folkert W. Asselbergs (Netherlands), Colin Baigent (United Kingdom), Michael A. Borger (Germany), Giuseppe Boriani (Italy), Margarita Brida (Croatia), Robert A. Byrne (Ireland), Estelle Gandjbakhch (France), Bettina Heidecker (Germany), Anja Hennemuth (Germany), Borja Ibanez (Spain), Peter Jüni (United Kingdom), Gregory Y.H. Lip (United Kingdom), John William McEvoy (Ireland), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Inge Moelgaard (Denmark), Lis Neubeck (United Kingdom), Eva Prescott (Denmark), Bianca Rocca (Italy), Xavier Rossello (Spain), Anna Sannino

(Germany), Felix C. Tanner (Switzerland), Wojtek Wojakowski (Poland), and Katja Zeppenfeld (Netherlands)

Съвет на EACTS: Volkmar Falk (President) (Germany), Patrick Myers (Secretary General) (Switzerland), Joseph Bavaria (United States of America), Korkut Bostanci (Türkiye), Filip Casselman (Belgium), Mario Gaudino (United States of America), Jurgen Hoerer (Germany), Nabil Hussein (United Kingdom), Virginia Litle (United States of America), Franca Melfi (Italy), Rafael Sadaba (Spain), Florian Schoenhoff (Switzerland), Matthias Siepe (Switzerland), and Tanya Warburton (United Kingdom)

25. Източници

- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;**380**:1695–705. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814052>
- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Pibarot P, Hahn RT, Genereux P, et al. transcatheter aortic-valve replacement in low-risk patients at five years. *N Engl J Med* 2023;**389**:1949–960. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2307447>
- Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017;**376**:1321–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700456>
- Forrest JK, Deeb GM, Yakubov SJ, Gada H, Mumtaz MA, Ramlawi B, et al. 4-Year outcomes of patients with aortic stenosis in the Evolut low risk trial. *J Am Coll Cardiol* 2023;**82**:2163–65. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.09.813>
- Delgado V, Ajmone Marsan N, de Waha S, Bonaros N, Brida M, Burri H, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of endocarditis. *Eur Heart J* 2023;**44**:3948–4042. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad193>
- Vrints C, Andreotti F, Koskinas KC, Rossello X, Adamo M, Ainslie J, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes: developed by the task force for the management of chronic coronary syndromes of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2024;**45**:3415–537. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae177>
- Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns H, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2024;**45**:3314–414. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae176>
- Mazzolai L, Teixeira-Tura G, Lanzi S, Boc V, Bossone E, Brodmann M, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of peripheral arterial and aortic diseases. *Eur Heart J* 2024;**45**:3538–700. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae179>
- Baumgartner H, De Backer J, Babu-Narayan SV, Budts W, Chessa M, Diller G-P, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of adult congenital heart disease: the Task Force for the management of adult congenital heart disease of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Adult Congenital Heart Disease (ISACHD). *Eur Heart J* 2020;**42**:563–645. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa554>
- Généreux P, Sharma RP, Cubeddu RJ, Aaron L, Abdelfattah OM, Koulogiannis KP, et al. The mortality burden of untreated aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2023;**82**:2101–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.09.796>
- d'Arcy JL, Coffey S, Loudon MA, Kennedy A, Pearson-Stuttard J, Birks J, et al. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. *Eur Heart J* 2016;**37**:3515–22. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw229>
- lung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, et al. Contemporary presentation and management of valvular heart disease: the EURObservational research programme valvular heart disease II survey. *Circulation* 2019;**140**:1156–69. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041080>
- Gaede L, Di Bartolomeo R, van der Kleij F, Elsässer A, lung B, Möllmann H. Aortic valve stenosis: what do people know? A heart valve disease awareness survey of over 8,800 people aged 60 or over. *EuroIntervention* 2016;**12**:883–9. https://doi.org/10.4244/eijy16m06_02
- Lancellotti P, Magne J, Dulgheru R, Clavel MA, Donal E, Vannan MA, et al. Outcomes of patients with asymptomatic aortic stenosis followed up in heart valve clinics. *JAMA Cardiol* 2018;**3**:1060–8. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.3152>
- Lancellotti P, Rosenhek R, Pibarot P, lung B, Otto CM, Tornos P, et al. ESC Working Group on Valvular Heart Disease Position Paper—heart valve clinics: organization, structure, and experiences. *Eur Heart J* 2013;**34**:1597–606. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs443>
- Chambers JB, Prendergast B, lung B, Rosenhek R, Zamorano JL, Pierard LA, et al. Standards defining a 'Heart Valve Centre': ESC Working Group on Valvular Heart Disease and European Association for Cardiothoracic Surgery Viewpoint. *Eur Heart J* 2017;**38**:2177–83. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx370>
- Nishimura RA, O'Gara PT, Bavaria JE, Brindis RG, Carroll JD, Kavinsky CJ, et al. 2019 AATS/ACC/ASE/SCAI/STS Expert Consensus Systems of Care document: a proposal to optimize care for patients with valvular heart disease: a joint report of the American Association for Thoracic Surgery, American College of Cardiology, American Society of Echocardiography, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:2609–35. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.001>

- 1016/j.jacc.2018.10.007
18. Dreyfus G, Windecker S. How to shape the future of cardiology and cardiac surgery? *Eur Heart J* 2020;**41**:3693–701. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa707>
19. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2022;**43**:561–632. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab395>
20. Leonardi S, Capodanno D, Sousa-Uva M, Vrints C, Rex S, Guarracino F, et al. Composition, structure, and function of heart teams: a joint position paper of the ACVC, EAPCI, EACTS, and EACTA focused on the management of patients with complex coronary artery disease requiring myocardial revascularization. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2021;**10**:83–93. <https://doi.org/10.1093/ehjacc/zuaa013>
21. Agricola E, Ancona F, Brochet E, Donal E, Dweck M, Faletta F, et al. The structural heart disease interventional imager rationale, skills and training: a position paper of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021;**22**:471–9. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ieab005>
22. Hahn RT, Mahmood F, Kodali S, Lang R, Monaghan M, Gillam LD, et al. Core competencies in echocardiography for imaging structural heart disease interventions: an expert consensus statement. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:2560–70. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.10.008>
23. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003;**349**:2117–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa035205>
24. Khera R, Pandey A, Koshy T, Ayers C, Nallamothu BK, Das SR, et al. Role of hospital volumes in identifying low-performing and high-performing aortic and mitral valve surgical centers in the United States. *JAMA Cardiol* 2017;**2**:1322–31. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.4003>
25. 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**:881–7. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.634436>
26. Chikwe J, Toyoda N, Anyanwu AC, Itagaki S, Egorova NN, Boateng P, et al. Relation of mitral valve surgery volume to repair rate, durability, and survival. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:2397–406. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.026>
27. Chhatrwalla AK, Vemulapalli S, Szerlip M, Kodali S, Hahn RT, Saxon JT, et al. Operator experience and outcomes of transcatheter mitral valve repair in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:2955–65. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.014>
28. Bonow RO, O'Gara PT, Adams DH, Badhwar V, Bavaria JE, Elmariah S, et al. 2019 AATS/ACC/SCAI/STS Expert Consensus Systems of Care document: operator and institutional recommendations and requirements for transcatheter mitral valve intervention: a joint report of the American Association for Thoracic Surgery, the American College of Cardiology, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and The Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:96–117. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.002>
29. Grayburn PA, Mack MJ, Manandhar P, Kosinski AS, Sannino A, Smith RL 2nd, et al. Comparison of transcatheter edge-to-edge mitral valve repair for primary mitral regurgitation outcomes to hospital volumes of surgical mitral valve repair. *Circ Cardiovasc Interv* 2024;**17**:e013581. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.123.013581>
30. Wild MG, Stolz L, Rosch S, Rudolph F, Goebel B, Köll B, et al. Transcatheter valve repair for tricuspid regurgitation: 1-year results from a large European real-world registry. *J Am Coll Cardiol* 2025;**85**:220–31. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.10.068>
31. Carroll JD, Vemulapalli S, Dai D, Matsouaka R, Blackstone E, Edwards F, et al. Procedural experience for transcatheter aortic valve replacement and relation to outcomes: the STS/ACC TVT registry. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:29–41. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.056>
32. Mao J, Redberg RF, Carroll JD, Marinac-Dabic D, Laschinger J, Thourani V, et al. Association between hospital surgical aortic valve replacement volume and transcatheter aortic valve replacement outcomes. *JAMA Cardiol* 2018;**3**:1070–8. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.3562>
33. Vemulapalli S, Carroll JD, Mack MJ, Li Z, Dai D, Kosinski AS, et al. Procedural volume and outcomes for transcatheter aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2019;**380**:2541–50. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa1901109>
34. Edwards FH, Ferraris VA, Kurlansky PA, Lobdell KW, He X, O'Brien SM, et al. Failure to rescue rates after coronary artery bypass grafting: an analysis from the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database. *Ann Thorac Surg* 2016;**102**:458–64. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2016.04.051>
35. Wallen T, Habberthuer A, Bavaria JE, Hughes GC, Badhwar V, Jacobs JP, et al. Elective aortic root replacement in North America: analysis of STS adult cardiac surgery database. *Ann Thorac Surg* 2019;**107**:1307–12. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.12.039>
36. Geirsson A, Ahlsson A, Franco-Cereceda A, Fuglsang S, Gunn J, Hansson EC, et al. Hospital volumes and later year of operation correlates with better outcomes in acute Type A aortic dissection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2018;**53**:276–81. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx231>
37. Gonzalez AA, Dimick JB, Birkmeyer JD, Ghaferi AA. Understanding the volume-outcome effect in cardiovascular surgery: the role of failure to rescue. *JAMA Surg* 2014;**149**:119–23. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2013.3649>
38. Wakeam E, Asafu-Adjiei D, Ashley SW, Cooper Z, Weissman JS. The association of intensivists with failure-to-rescue rates in outlier hospitals: results of a national survey of intensive care unit organizational characteristics. *J Crit Care* 2014;**29**:930–5. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2014.06.010>
39. Ward ST, Dimick JB, Zhang W, Campbell DA, Ghaferi AA. Association between hospital staffing models and failure to rescue. *Ann Surg* 2019;**270**:91–4. <https://doi.org/10.1097/sla.0000000000002744>
40. Timmis A, Townsend N, Gale CP, Torbica A, Lettino M, Petersen SE, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2019. *Eur Heart J* 2020;**41**:12–85. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz859>
41. Ali N, Aktaa S, Younsi T, Beska B, Batra G, Blackman DJ, et al. European Society of Cardiology quality indicators for the care and outcomes of adults undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2024;**10**:723–36. <https://doi.org/10.1093/ehjqcc/qcae006>
42. Messika-Zeitoun D, Baumgartner H, Burwash IG, Vahanian A, Bax J, Pibarot P, et al. Unmet needs in valvular heart disease. *Eur Heart J* 2023;**44**:1862–73. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eha43>
43. van Dijk WB, Schuit E, van der Graaf R, Groenwold RHH, Laurijssen S, Casadei B, et al. Applicability of European Society of Cardiology guidelines according to gross national income. *Eur Heart J* 2022;**44**:598–607. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac606>
44. Sengupta PP, Kluijn J, Lee SP, Oh JK, Smits A. The future of valvular heart disease assessment and therapy. *Lancet* 2024;**403**:1590–602. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)02754-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)02754-x)
45. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, La Canna G, Pepi M, Dulgheru R, et al. Multimodality imaging assessment of native valvular regurgitation: an EACVI and ESC council of valvular heart disease position paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022;**23**:e171–232. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ieab253>
46. Zoghbi WA, Adams D, Bonow RO, Enriquez-Sarano M, Foster E, Grayburn PA, et al. Recommendations for noninvasive evaluation of native valvular regurgitation: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;**30**:303–71. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.01.007>
47. Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, Fox KF, Flachskampf FA, Lancellotti P, et al. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;**10**:893–905. <https://doi.org/10.1093/ejehocad/jep151>
48. Chambers JB, Garbi M, Nieman K, Myerson S, Pierard LA, Habib G, et al. Appropriateness criteria for the use of cardiovascular imaging in heart valve disease in adults: a European Association of Cardiovascular Imaging report of literature review and current practice. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;**18**:489–98. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew309>
49. Agricola E, Ancona F, Bartel T, Brochet E, Dweck M, Faletta F, et al. Multimodality imaging for patient selection, procedural guidance, and follow-up of transcatheter interventions for structural heart disease: a consensus document of the EACVI Task Force on Interventional Cardiovascular Imaging: part 1: access routes, transcatheter aortic valve implantation, and transcatheter mitral valve interventions. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023;**24**:e209–68. <https://doi.org/10.1093/ehjci/iead096>
50. Zoghbi WA, Jone PN, Chamsi-Pasha MA, Chen T, Collins KA, Desai MY, et al. Guidelines for the evaluation of prosthetic valve function with cardiovascular imaging: a report from the American Society of Echocardiography developed in collaboration with the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2024;**37**:2–63. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2023.10.004>
51. Faletta FF, Agricola E, Flachskampf FA, Hahn R, Pepi M, Ajmone Marsan N, et al. Three-dimensional transoesophageal echocardiography: how to use and when to use—a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023;**24**:e119–97. <https://doi.org/10.1093/ehjci/iead090>
52. 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**:2251–60. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.07.046>
53. Genereux P, Pibarot P, Redfors B, Mack MJ, Makkar RR, Jaber WA, et al. Staging classification of aortic stenosis based on the extent of cardiac damage. *Eur Heart J* 2017;**38**:3351–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx381>
54. Stolz L, Doldi PM, Orban M, Karam N, Puscas T, Wild MG, et al. Staging heart failure patients with secondary mitral regurgitation undergoing transcatheter edge-to-edge repair. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;**16**:140–51. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.10.032>
55. Dietz MF, Prihadi EA, van der Bijl P, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Prognostic implications of staging right heart failure in patients with significant secondary tricuspid regurgitation. *JACC Heart Fail* 2020;**8**:627–36. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2020.02.008>
56. G  n  reux P, Pibarot P, Redfors B, Bax JJ, Zhao Y, Makkar RR, et al. Evolution and prognostic impact of cardiac damage after aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:783–800. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.05.006>
57. Genereux P, Cohen DJ, Pibarot P, Redfors B, Bax JJ, Zhao Y, et al. Cardiac damage and quality of life after aortic valve replacement in the PARTNER trials. *J Am Coll Cardiol* 2023;**81**:743–52. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.059>
58. Kwak S, Everett RJ, Treibel TA, Yang S, Hwang D, Ko T, et al. Markers of myocardial damage predict mortality in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:545–58. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.05.047>
59. Magne J, Cosyns B, Popescu BA, Carstensen HG, Dahl J, Desai MY, et al. Distribution and prognostic significance of left ventricular global longitudinal strain in asymptomatic significant aortic stenosis: an individual participant data meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:84–92. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.005>
60. Prihadi EA, van der Bijl P, Dietz M, Abou R, Vollema EM, Marsan NA, et al. Prognostic implications of right ventricular free wall longitudinal strain in patients with significant

- functional tricuspid regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:e008666. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.118.008666>
61. Little SH, Rigolin VH, Garcia-Sayan E, Hahn RT, Hung J, Mackensen GB, et al. Recommendations for special competency in echocardiographic guidance of structural heart disease interventions: from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2023;**36**:350–65. <https://doi.org/10.1016/j.jecho.2023.01.014>
 62. Hahn RT, Saric M, Faletta FF, Garg R, Gillam LD, Horton K, et al. Recommended standards for the performance of transesophageal echocardiographic screening for structural heart intervention: from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2022;**35**:1–76. <https://doi.org/10.1016/j.jecho.2021.07.006>
 63. Nicoara A, Skubas N, Ad N, Finley A, Hahn RT, Mahmood F, et al. Guidelines for the use of transesophageal echocardiography to assist with surgical decision-making in the operating room: a surgery-based approach: from the American Society of Echocardiography in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;**33**:692–734. <https://doi.org/10.1016/j.jecho.2020.03.002>
 64. Popescu BA, Stefanidis A, Fox KF, Cosyns B, Delgado V, Di Salvo GD, et al. Training, competence, and quality improvement in echocardiography: the European Association of Cardiovascular Imaging Recommendations: update 2020. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;**21**:1305–19. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa266>
 65. Iung B, Delgado V, Lazure P, Murray S, Sirnes PA, Rosenhek R, et al. Educational needs and application of guidelines in the management of patients with mitral regurgitation. A European mixed-methods study. *Eur Heart J* 2018;**39**:1295–303. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx763>
 66. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;**41**:734–44; discussion 744–735. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezs043>
 67. Ad N, Holmes SD, Patel J, Pritchard G, Shuman DJ, Halpin L. Comparison of EuroSCORE II, original EuroSCORE, and the Society of Thoracic Surgeons Risk Score in Cardiac Surgery Patients. *Ann Thorac Surg* 2016;**102**:573–9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2016.01.105>
 68. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G, Ferraris VA, Haan CK, Rich JB, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2—isolated valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2009;**88**:S23–42. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2009.05.056>
 69. Duchnowski P, Hryniewicz T, Kuśmierczyk M, Szymanski P. Performance of the EuroSCORE II and Society of Thoracic Surgeons score in patients undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis. *J Thorac Dis* 2019;**11**:2076–81. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.04.48>
 70. Provencher S, Chevalier A, Ghodbane W, Bouleti C, Montravers P, Longrois D, et al. Is the EuroSCORE II reliable to estimate operative mortality among octogenarians? *PLoS One* 2017;**12**:e0187056. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187056>
 71. Taleb Bendiab T, Brusset A, Estagnasié P, Squara P, Nguyen LS. Performance of EuroSCORE II and Society of Thoracic Surgeons risk scores in elderly patients undergoing aortic valve replacement surgery. *Arch Cardiovasc Dis* 2021;**114**:474–81. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2020.12.004>
 72. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SAM. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J* 2003;**24**:882–3. [https://doi.org/10.1016/S0195-668X\(02\)00799-6](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(02)00799-6)
 73. Al-Azizi K, Shih E, DiMaio JM, Squiers JJ, Moubarak G, Kluis A, et al. Assessment of TVT and STS risk score performances in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *JSCAI* 2023;**2**:100600. <https://doi.org/10.1016/j.jscai.2023.100600>
 74. Compagnone M, Moretti C, Marcelli C, Taglieri N, Ghetti G, Corsini A, et al. Surgical risk scores applied to transcatheter aortic valve implantation: friends or foes? Short-term and long-term outcomes from a single-center registry. *J Invasive Cardiol* 2019;**31**:E282–88.
 75. Tarantini G, Lefèvre T, Terkelsen CJ, Frerker C, Ohlmann P, Mojoli M, et al. One-year outcomes of a European transcatheter aortic valve implantation cohort according to surgical risk. *Circ Cardiovasc Interv* 2019;**12**:e006724. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.006724>
 76. Arnold SV, Reynolds MR, Lei Y, Magnuson EA, Kirtane AJ, Kodali SK, et al. Predictors of poor outcomes after transcatheter aortic valve replacement: results from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) trial. *Circulation* 2014;**129**:2682–90. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.007477>
 77. Edwards FH, Cohen DJ, O'Brien SM, Peterson ED, Mack MJ, Shahian DM, et al. Development and validation of a risk prediction model for in-hospital mortality after transcatheter aortic valve replacement. *JAMA Cardiol* 2016;**1**:46–52. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2015.0326>
 78. Iung B, Laouénan C, Himbert D, Elchaninoff H, Chevreul K, Donzeau-Gouge P, et al. Predictive factors of early mortality after transcatheter aortic valve implantation: individual risk assessment using a simple score. *Heart* 2014;**100**:1016–23. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-305314>
 79. Arnold SV, Afalalo J, Spertus JA, Tang Y, Baron SJ, Jones PG, et al. Prediction of poor outcome after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:1868–77. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.762>
 80. Raposeiras-Roubin S, Adamo M, Freixa X, Arzamendi D, Benito-González T, Montefusco A, et al. A score to assess mortality after percutaneous mitral valve repair. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:562–73. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.041>
 81. Shah N, Madhavan MV, Gray VVA, Brenner SJ, Ahmad Y, Lindenfeld J, et al. Prediction of death or HF hospitalization in patients with severe FMR: the COAPT risk score. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;**15**:1893–905. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.08.005>
 82. Hausleiter J, Lachmann M, Stolz L, Bedogni F, Rubbio AP, Estévez-Loureiro R, et al. Artificial intelligence-derived risk score for mortality in secondary mitral regurgitation treated by transcatheter edge-to-edge repair: the EuroSMR risk score. *Eur Heart J* 2024;**45**:922–36. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad871>
 83. Adamo M, Rubbio AP, Zaccone G, Pighi M, Massucci M, Tomasoni D, et al. Prediction of mortality and heart failure hospitalisations in patients undergoing M-TEER: externa validation of the COAPT risk score. *EuroIntervention* 2023;**18**:1408–17. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-00992>
 84. Dreyfus J, Audureau E, Bohbot Y, Coisne A, Lavie-Badie Y, Bouchery M, et al. TRI-SCORE: a new risk score for in-hospital mortality prediction after isolated tricuspid valve surgery. *Eur Heart J* 2022;**43**:654–62. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab679>
 85. Dreyfus J, Bohbot Y, Coisne A, Lavie-Badie Y, Flagiello M, Bazire B, et al. Predictive value of the TRI-SCORE for in-hospital mortality after redo isolated tricuspid valve surgery. *Heart* 2023;**109**:951–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-322167>
 86. Lantelme P, Aubry M, Peng JC, Riche B, Souteyrand G, Jaafar P, et al. Comorbidities may offset expected improved survival after transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J Open* 2022;**2**:oeac029. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oeac029>
 87. Piankova P, Afalalo J. Prevalence and prognostic implications of frailty in transcatheter aortic valve replacement. *Cardiol Clin* 2020;**38**:75–87. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.09.011>
 88. Kim DH, Afalalo J, Shi SM, Popma JJ, Khabbaz KR, Laham RJ, et al. Evaluation of changes in functional status in the year after aortic valve replacement. *JAMA Intern Med* 2019;**179**:383–91. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.6738>
 89. Scotti A, Coisne A, Granada JF, Driggin E, Madhavan MV, Zhou Z, et al. Impact of malnutrition in patients with heart failure and secondary mitral regurgitation: the COAPT Trial. *J Am Coll Cardiol* 2023;**82**:128–38. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.04.047>
 - 89a. Pagnesi N, Adamo M, Stolz L, Panchaldi E, Kresoja KP, von Stein J, et al. Malnutrition and outcomes in patients with tricuspid regurgitation undergoing transcatheter tricuspid valve repair. *Eur J Heart Fail* 2025. <https://doi.org/10.1002/ehfj.3623>. Epub ahead of print. PMID: 39980251.
 90. Sündermann SH, Bäck C, Bischoff-Ferrari HA, Dehbi HM, Szekely A, Völler H, et al. Preinterventional frailty assessment in patients scheduled for cardiac surgery or transcatheter aortic valve implantation: a consensus statement of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Association of Preventive Cardiology (EAPC) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Cardiothorac Surg* 2023;**64**:ezad181. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad181>
 91. Richter D, Guasti L, Walker D, Lambrou E, Lionis C, Abreu A, et al. Frailty in cardiology: definition, assessment and clinical implications for general cardiology. A consensus document of the Council for Cardiology Practice (CCP), Association for Acute Cardio Vascular Care (ACVC), Association of Cardiovascular Nursing and Allied Professions (ACNAP), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Heart Rhythm Association (EHRA), Council on Valvular Heart Diseases (VHD), Council on Hypertension (CHT), Council of Cardio-Oncology (CCO), Working Group (WG) Aorta and Peripheral Vascular Diseases, WG e-Cardiology, WG Thrombosis, of the European Society of Cardiology, European Primary Care Cardiology Society (EPCCS). *Eur J Prev Cardiol* 2022;**29**:216–27. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa167>
 92. Kundi H, Popma JJ, Reynolds MR, Strom JB, Pinto DS, Valsdottir LR, et al. Frailty and related outcomes in patients undergoing transcatheter valve therapies in a nationwide cohort. *Eur Heart J* 2019;**40**:2231–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz187>
 93. Brusco NK, Atkinson V, Woods J, Myles PS, Hodge A, Jones C, et al. Implementing PROMS for elective surgery patients: feasibility, response rate, degree of recovery and patient acceptability. *J Patient Rep Outcomes* 2022;**6**:73. <https://doi.org/10.1186/s41687-022-00483-6>
 94. Arnold SV, Spertus JA, Lei Y, Allen KB, Chhatrwalla AK, Leon MB, et al. Use of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire for monitoring health status in patients with aortic stenosis. *Circ Heart Fail* 2013;**6**:61–7. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.112.970053>
 95. Arnold SV, Spertus JA, Gosch K, Dunlay SM, Olds DM, Jones PG, et al. Validation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in patients with tricuspid regurgitation. *JAMA Cardiol* 2025;**10**:117–25. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2024.4266>
 96. Clavel MA, Tribouilloy C, Vanoverschelde JL, Pizarro R, Suri RM, Szymanski C, et al. Association of B-type natriuretic peptide with survival in patients with degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:1297–307. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.06.047>
 97. Clavel MA, Malouf J, Michelena HI, Suri RM, Jaffe AS, Mahoney DW, et al. B-type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis: impact on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2014;**63**:2016–25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.02.581>
 98. Zhang B, Xu H, Zhang H, Liu Q, Ye Y, Hao J, et al. Prognostic value of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in elderly patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:1659–72. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.031>
 99. Lindman BR, Breyley JG, Schilling JD, Vatterott AM, Zajarias A, Maniar HS, et al. Prognostic utility of novel biomarkers of cardiovascular stress in patients with aortic stenosis undergoing valve replacement. *Heart* 2015;**101**:1382–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-307742>
 100. Lindman BR, Clavel MA, Abu-Alhaya'a R, Cote N, Dagenais F, Novak E, et al. Multimarker approach to identify patients with higher mortality and rehospitalization rate after surgical aortic valve replacement for aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;**11**:2172–81. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.07.039>
 101. Henri C, Piérard LA, Lancellotti P, Mongeon F-P, Pibarot P, Basmadjian AJ. Exercise testing and stress imaging in valvular heart disease. *Can J Cardiol* 2014;**30**:1012–26.

- <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2014.03.013>
102. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J* 2005;**26**:1309–13. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi250>
 103. Redfors B, Pibarot P, Gillam LD, Burkhead D, Bax JJ, Lindman BR, et al. Stress testing in asymptomatic aortic stenosis. *Circulation* 2017;**135**:1956–76. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025457>
 104. Lund O, Nielsen TT, Emmertsen K, Flo C, Rasmussen B, Jensen FT, et al. Mortality and worsening of prognostic profile during waiting time for valve replacement in aortic stenosis. *Thorac Cardiovasc Surg* 1996;**44**:289–95. <https://doi.org/10.1055/s-2007-1012039>
 105. Guazzi M, Arena R, Halle M, Piepoli MF, Myers J, Lavie CJ. 2016 focused update: clinical recommendations for cardiopulmonary exercise testing data assessment in specific patient populations. *Eur Heart J* 2018;**39**:1144–61. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw180>
 106. Hoedemakers S, Pugliese NR, Stassen J, Vanoppen A, Claessens J, Gojevic T, et al. mPAP/CO slope and oxygen uptake add prognostic value in aortic stenosis. *Circulation* 2024;**149**:1172–82. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.067130>
 107. Lancellotti P, Dulgheru R, Go YY, Sugimoto T, Marchetta S, Oury C, et al. Stress echocardiography in patients with native valvular heart disease. *Heart* 2018;**104**:807–13. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-311682>
 108. Gentry JL III, Phelan D, Desai MY, Griffin BP. The role of stress echocardiography in valvular heart disease: a current appraisal. *Cardiology* 2017;**137**:137–50. <https://doi.org/10.1159/000460274>
 109. Lancellotti P, Magne J. Stress echocardiography in regurgitant valve disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;**6**:840–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.113.000474>
 110. Lancellotti P, Magne J, Donal E, O'Connor K, Dulgheru R, Rosca M, et al. Determinants and prognostic significance of exercise pulmonary hypertension in asymptomatic severe aortic stenosis. *Circulation* 2012;**126**:851–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.088427>
 111. Coisne A, Aghezzaf S, Galli E, Mouton S, Richardson M, Dubois D, et al. Prognostic values of exercise echocardiography and cardiopulmonary exercise testing in patients with primary mitral regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022;**23**:1552–61. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ebab231>
 112. Saeed S, Rajani R, Seifert R, Parkin D, Chambers JB. Exercise testing in patients with asymptomatic moderate or severe aortic stenosis. *Heart* 2018;**104**:1836–42. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-312939>
 113. Saeed S, Chambers JB. Exercise testing in aortic stenosis: safety, tolerability, clinical benefits and prognostic value. *J Clin Med* 2022;**11**:4983. <https://doi.org/10.3390/jcm11174983>
 114. Scarsini R, Pesarini G, Zivelonghi C, Piccoli A, Ferrero V, Lunardi M, et al. Physiologic evaluation of coronary lesions using instantaneous wave-free ratio (iFR) in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2018;**13**:1512–9. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-00542>
 115. Pesarini G, Scarsini R, Zivelonghi C, Piccoli A, Gambaro A, Gottin L, et al. Functional assessment of coronary artery disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: influence of pressure overload on the evaluation of lesions severity. *Circ Cardiovasc Interv* 2016;**9**:e004088. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.116.004088>
 116. Ahmad Y, Götberg M, Cook C, Howard JP, Malik I, Mikhail G, et al. Coronary hemodynamics in patients with severe aortic stenosis and coronary artery disease undergoing transcatheter aortic valve replacement: implications for clinical indices of coronary stenosis severity. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;**11**:2019–31. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.07.019>
 117. Ardehali A, Segal J, Cheitlin MD. Coronary blood flow reserve in acute aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 1995;**25**:1387–92. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(95\)00018-Y](https://doi.org/10.1016/0735-1097(95)00018-Y)
 118. Akasaka T, Yoshida K, Hozumi T, Takagi T, Kaji S, Kawamoto T, et al. Restricted coronary flow reserve in patients with mitral regurgitation improves after mitral reconstructive surgery. *J Am Coll Cardiol* 1998;**32**:1923–30. [https://doi.org/10.1016/S0735-1097\(98\)00490-2](https://doi.org/10.1016/S0735-1097(98)00490-2)
 119. D'Alto M, Dimopoulos K, Coghlan JG, Kovacs G, Rosenkranz S, Naeije R. Right heart catheterization for the diagnosis of pulmonary hypertension: controversies and practical issues. *Heart Fail Clin* 2018;**14**:467–77. <https://doi.org/10.1016/j.hf.2018.03.011>
 120. Lindman BR, Arnold SV, Bagur R, Clarke L, Coylewright M, Evans F, et al. Priorities for patient-centered research in valvular heart disease: a report from the National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e015975. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015975>
 121. Dharmarajan K, Foster J, Coylewright M, Green P, Vavalle JP, Faheem O, et al. The medically managed patient with severe symptomatic aortic stenosis in the TAVR era: patient characteristics, reasons for medic22. Ren X, Liu K, Zhang H, Meng Y, Li H, Sun X, et al. Coronary evaluation before heart valvular surgery by using coronary computed tomographic angiography versus invasive coronary angiography. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e019531. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.019531>
 122. Opolski MP, Staruch AD, Jakubczyk M, Min James K, Gransar H, Staruch M, et al. CT angiography for the detection of coronary artery stenoses in patients referred for cardiac valve surgery. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:1059–70. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.09.028>
 123. Meijboom Willem B, Mollet Nico R, Van Mieghem Carlos AG, Kluin J, Weustink Annick C, Pugliese F, et al. Pre-operative computed tomography coronary angiography to detect significant coronary artery disease in patients referred for cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1658–65. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2006.06.054>
 124. Gatti M, Gallone G, Poggi V, Bruno F, Serafini A, Depaoli A, et al. Diagnostic accuracy of coronary computed tomography angiography for the evaluation of obstructive coronary artery disease in patients referred for transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2022;**32**:5189–200. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-08603-y>
 125. Diller GP, Gerwing M, Boroni Grazioli S, De-Torres-Alba F, Radke RM, Vormbrock J, et al. Utility of coronary computed tomography angiography in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis and meta-regression based on published data from 7458 patients. *J Clin Med* 2024;**13**:631. <https://doi.org/10.3390/jcm13020631>
 126. Kondoleon NP, Layoun H, Spiliadis N, Sipko J, Kanaan C, Harb S, et al. Effectiveness of pre-TAVR CTA as a screening tool for significant CAD before TAVR. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;**16**:1990–2000. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.05.030>
 127. Malebranche D, Hoffner MKM, Huber AT, Cicovic A, Spano G, Bernhard B, et al. Diagnostic performance of quantitative coronary artery disease assessment using computed tomography in patients with aortic stenosis undergoing transcatheter aortic-valve implantation. *BMC Cardiovasc Disord* 2022;**22**:178. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02623-8>
 128. Chieffo A, Giustino G, Spagnolo P, Panoulas VF, Montorfano M, Latib A, et al. Routine screening of coronary artery disease with computed tomographic coronary angiography in place of invasive coronary angiography in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Interv* 2015;**8**:e002025. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.114.002025>
 129. Patel KP, Michail M, Treibel TA, Rathod K, Jones DA, Ozkor M, et al. Coronary revascularization in patients undergoing aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:2083–96. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.07.058>
 130. Miyagawa S, Masai T, Fukuda H, Yamauchi T, Iwakura K, Itoh H, et al. Coronary microcirculatory dysfunction in aortic stenosis: myocardial contrast echocardiography study. *Ann Thorac Surg* 2009;**87**:715–9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2008.11.078>
 131. Beach JM, Mihaljevic T, Svensson LG, Rajeswaran J, Marwick T, Griffin B, et al. Coronary artery disease and outcomes of aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:837–48. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.10.049>
 132. Thalji NM, Suri RM, Daly RC, Greason KL, Dearani JA, Stulak JM, et al. The prognostic impact of concomitant coronary artery bypass grafting during aortic valve surgery: implications for revascularization in the transcatheter era. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;**149**:451–60. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.08.073>
 133. Lönborg J, Jabbari R, Sabbah M, Veien KT, Niemelä M, Freeman P, et al. PCI in patients undergoing transcatheter aortic-valve implantation. *N Engl J Med* 2024;**391**:2189–200. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2401513>
 134. Patterson T, Clayton T, Dodd M, Khawaja Z, Morice MC, Wilson K, et al. ACTIVATION (Percutaneous Coronary Intervention prior to transcatheter aortic valve implantation): a randomized clinical trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:1965–74. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.06.041>
 135. Okuno T, Demirel C, Tomii D, Heg D, Häner J, Siontis GCM, et al. Long-term risk of unplanned percutaneous coronary intervention after transcatheter aortic valve replacement. *EuroIntervention* 2022;**18**:797–803. <https://doi.org/10.4244/eij-d-22-00342>
 136. Persits I, Layoun H, Kondoleon NP, Spiliadis N, Badwan O, Sipko J, et al. Impact of untreated chronic obstructive coronary artery disease on outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2024;**45**:1890–900. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae019>
 137. Ogami T, Kliner DE, Toma C, Sanon S, Smith AJC, Serna-Gallegos D, et al. Acute coronary syndrome after transcatheter aortic valve implantation (results from over 40,000 patients). *Am J Cardiol* 2023;**193**:126–32. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.02.003>
 138. Mentias A, Desai MY, Saad M, Horwitz PA, Rossen JD, Panaich S, et al. Incidence and outcomes of acute coronary syndrome after transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:938–50. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.11.027>
 139. Yassen M, Moustafa A, Venkataramany B, Schodowski E, Royfman R, Eltahawy E. Clinical outcomes of transcatheter aortic valve replacement with and without percutaneous coronary intervention—an updated meta-analysis and systematic review. *Curr Probl Cardiol* 2023;**48**:101980. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.101980>
 140. Altbai AM, Ghanem F, Hammad F, Patel J, Song HK, Golwala H, et al. Clinical outcomes of revascularization with percutaneous coronary intervention prior to transcatheter aortic valve replacement: a comprehensive meta-analysis. *Curr Probl Cardiol* 2022;**47**:101339. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101339>
 141. Tomii D, Pilgrim T, Borger MA, De Backer O, Lanz J, Reineke D, et al. Aortic stenosis and coronary artery disease: decision-making between surgical and transcatheter management. *Circulation* 2024;**150**:2046–69. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.124.070502>
 142. Tarantini G, Tang G, Nai Fovino L, Blackman D, Van Mieghem NM, Kim WK, et al. Management of coronary artery disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. A clinical consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions in collaboration with the ESC Working Group on Cardiovascular Surgery. *EuroIntervention* 2023;**19**:37–52. <https://doi.org/10.4244/eij-d-22-00342>

- 10.4244/eij-d-22-00958
144. Barbanti M, Costa G, Picci A, Criscione E, Reddavid C, Valvo R, et al. Coronary cannulation after transcatheter aortic valve replacement: the RE-ACCESS study. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:2542–55. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.07.006>
 145. Costa G, Sammartino S, Strazzieri O, Motta S, Frittitta V, Dipietro E, et al. Coronary cannulation following TAVR using self-expanding devices with commissural alignment: the RE-ACCESS 2 study. *JACC Cardiovasc Interv* 2024;**17**:727–37. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.12.015>
 146. Tang GHL, Amat-Santos IJ, Backer OD, Avvedimento M, Redondo A, Barbanti M, et al. Rationale, definitions, techniques, and outcomes of commissural alignment in TAVR. *ACC Cardiovasc Interv* 2022;**15**:1497–518. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.06.001>
 147. Campwala SZ, Bansal RC, Wang N, Razzouk A, Pai RG. Factors affecting regression of mitral regurgitation following isolated coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;**28**:783–7. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2005.10.010>
 148. Castleberry AW, Williams JB, Daneshmand MA, Honeycutt E, Shaw LK, Samad Z, et al. Surgical revascularization is associated with maximal survival in patients with ischemic mitral regurgitation: a 20-year experience. *Circulation* 2014;**129**:2547–56. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.005223>
 149. Samad Z, Shaw LK, Phelan M, Erbsoll M, Risum N, Al-Khalidi HR, et al. Management and outcomes in patients with moderate or severe functional mitral regurgitation and severe left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2015;**36**:2733–41. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv343>
 150. Yousefzai R, Bajaj N, Krishnaswamy A, Goel SS, Agarwal S, Aksoy O, et al. Outcomes of patients with ischemic mitral regurgitation undergoing percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2014;**114**:1011–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2014.07.012>
 151. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2023;**44**:3720–826. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad191>
 152. Thomas KL, Jackson LR 2nd, Shrader P, Ansell J, Fonarow GC, Gersh B, et al. Prevalence, characteristics, and outcomes of valvular heart disease in patients with atrial fibrillation: insights from the ORBIT-AF (outcomes registry for better informed treatment for atrial fibrillation). *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e006475. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.006475>
 153. Naser JA, Castrichini M, Ibrahim HH, Scott CG, Lin G, Lee E, et al. Secondary tricuspid regurgitation: incidence, types, and outcomes in atrial fibrillation vs. sinus rhythm. *Eur Heart J* 2024;**45**:2878–90. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae346>
 154. Naser JA, Pislaru C, Roslan A, Ciobanu AO, Jouni H, Nkomo VT, et al. Unfavorable tricuspid annulus dynamics: a novel concept to explain development of tricuspid regurgitation in atrial fibrillation. *J Am Soc Echocardiogr* 2022;**35**:664–6. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2022.02.009>
 155. Vinereanu D, Wang A, Mulder H, Lopes RD, Jansky P, Lewis BS, et al. Outcomes in anticoagulated patients with atrial fibrillation and with mitral or aortic valve disease. *Heart* 2018;**104**:1292–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312272>
 156. Avezum A, Lopes RD, Schulte PJ, Lanas F, Gersh BJ, Hanna M, et al. Apixaban in comparison with warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: findings from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) trial. *Circulation* 2015;**132**:624–32. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.014807>
 157. Ezekowitz MD, Nagarakanti R, Noack H, Brueckmann M, Litherland C, Jacobs M, et al. Comparison of dabigatran and warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: the RE-LY trial (randomized evaluation of long-term anticoagulant therapy). *Circulation* 2016;**134**:589–98. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.020950>
 158. De Caterina R, Renda G, Carnicelli AP, Nordio F, Trevisan M, Mercuri MF, et al. Valvular heart disease patients on edoxaban or warfarin in the ENGAGE AF-TIMI 48 trial. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:1372–82. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.031>
 159. Breithardt G, Baumgartner H, Berkowitz SD, Hellkamp AS, Piccini JP, Stevens SR, et al. 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**:3377–85. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu305>
 160. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, Healey JS, Brady K, Sharma M, et al. Left atrial appendage occlusion during cardiac surgery to prevent stroke. *N Engl J Med* 2021;**384**:2081–91. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101897>
 161. Martín Gutiérrez E, Castaño M, Gualis J, Martínez-Comendador JM, Maiorano P, Castillo L, et al. Beneficial effect of left atrial appendage closure during cardiac surgery: a meta-analysis of 280 585 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;**57**:252–62. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz289>
 162. Connolly SJ, Healey JS, Belley-Cote EP, Balasubramanian K, Paparella D, Brady K, et al. Oral anticoagulation use and left atrial appendage occlusion in LAAOS III. *Circulation* 2023;**148**:1298–304. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.060315>
 163. Kapadia SR, Krishnaswamy A, Whisenant B, Potluri S, Iyer V, Aragon J, et al. Concomitant left atrial appendage occlusion and transcatheter aortic valve replacement among patients with atrial fibrillation. *Circulation* 2024;**149**:734–43. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.123.067312>
 164. Dawwas GK, Dietrich E, Cuker A, Barnes GD, Leonard CE, Lewis JD. Effectiveness and safety of direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with valvular atrial fibrillation: a population-based cohort study. *Ann Intern Med* 2021;**174**:910–9. <https://doi.org/10.7326/m20-6194>
 165. Connolly SJ, Karthikeyan G, Ntsekhe M, Haileamlak A, El Sayed A, El Ghamrawy A, et al. Rivaroxaban in rheumatic heart disease-associated atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2022;**387**:978–88. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2209051>
 166. Rankin JS, Grau-Sepulveda MV, Ad N, Damiano RJ Jr, Gillinov AM, Brennan JM, et al. Associations between surgical ablation and operative mortality after mitral valve procedures. *Ann Thorac Surg* 2018;**105**:1790–6. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.12.035>
 167. Badhwar V, Rankin JS, Ad N, Grau-Sepulveda M, Damiano RJ, Gillinov AM, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation in the United States: trends and propensity matched outcomes. *Ann Thorac Surg* 2017;**104**:493–500. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.05.016>
 168. Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK, DeRose JJ Jr, Moskowitz AJ, Voisine P, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. *N Engl J Med* 2015;**372**:1399–409. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1500528>
 169. Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA, Andrei AC, Kruse J, McCarthy PM, et al. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;**2016**:CD011814. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011814.pub2>
 170. Wang H, Han J, Wang Z, Yin Y, Liu Z, Jin Y, et al. A prospective randomized trial of the cut-and-sew Maze procedure in patients undergoing surgery for rheumatic mitral valve disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;**155**:608–17. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.07.084>
 171. Lawrence CP, Henn MC, Miller JR, Sinn LA, Schuessler RB, Maniar HS, et al. A minimally invasive Cox maze IV procedure is as effective as sternotomy while decreasing major morbidity and hospital stay. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**148**:955–61; discussion 962–952. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.05.064>
 172. Cheng DC, Ad N, Martin J, Berglin EE, Chang BC, Doukas G, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation in cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. *Innovations (Phila)* 2010;**5**:84–96. <https://doi.org/10.1097/IMI.0b013e3181d9199b>
 173. McClure GR, Belley-Cote EP, Jaffer IH, Dvirnik N, An KR, Fortin G, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Europace* 2018;**20**:1442–50. <https://doi.org/10.1093/europace/eux336>
 174. Yoo JS, Kim JB, Ro SK, Jung Y, Jung SH, Choo SJ, et al. Impact of concomitant surgical atrial fibrillation ablation in patients undergoing aortic valve replacement. *Circ J* 2014;**78**:1364–71. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-13-1533>
 175. Malaisrie SC, Lee R, Kruse J, Lapin B, Wang EC, Bonow RO, et al. Atrial fibrillation ablation in patients undergoing aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis* 2012;**21**:350–7.
 176. Gural DM, Lloyd G, Bhattacharyya S. Radiation-induced valvular heart disease. *Heart* 2016;**102**:269–76. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308765>
 177. Lee C, Hahn RT. Valvular heart disease associated with radiation therapy: a contemporary review. *Struct Heart* 2023;**7**:100104. <https://doi.org/10.1016/j.shj.2022.100104>
 178. Lancellotti P, Nkomo VT, Badano LP, Bergler-Klein J, Bogaert J, Davin L, et al. Expert consensus for multi-modality imaging evaluation of cardiovascular complications of radiotherapy in adults: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2013;**26**:1013–32. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2013.07.005>
 179. Wu W, Masri A, Popovic ZB, Smedira NG, Lytle BW, Marwick TH, et al. Long-term survival of patients with radiation heart disease undergoing cardiac surgery: a cohort study. *Circulation* 2013;**127**:1476–85. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001435>
 180. Donnellan E, Masri A, Johnston DR, Pettersson GB, Rodriguez LL, Popovic ZB, et al. Long-term outcomes of patients with mediastinal radiation-associated severe aortic stenosis and subsequent surgical aortic valve replacement: a matched cohort study. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e005396. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.005396>
 181. Donnellan E, Alashi A, Johnston DR, Gillinov AM, Pettersson GB, Svensson LG, et al. Outcomes of patients with mediastinal radiation-associated mitral valve disease undergoing cardiac surgery. *Circulation* 2019;**140**:1288–90. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040546>
 182. Lyon AR, López-Fernández T, Couch LS, Asteggiano R, Aznar MC, Bergler-Klein J, et al. 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS). *Eur Heart J* 2022;**43**:4229–361. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac244>
 183. Yazdchi F, Hirji SA, Nohria A, Percy E, Harloff M, Malarczyk A, et al. Transcatheter compared with surgical aortic valve replacement in patients with previous chest-directed radiation therapy. *JACC CardioOncol* 2021;**3**:397–407. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.07.005>
 184. Zafar MR, Mustafa SF, Miller TW, Alkhalilani T, Sharma UC. Outcomes after transcatheter aortic valve replacement in cancer survivors with prior chest radiation therapy: a systematic review and meta-analysis. *Cardiooncology* 2020;**6**:8. <https://doi.org/10.1186/s40959-020-00062-y>
 185. Ullah W, Thalambedu N, Zahid S, Muhammadzai Hamza Zahid U, Sandhyavenu H, Kumar A, et al. Trends and outcomes of TAVI and SAVR in cancer and noncancer patients. *JACC Adv* 2023;**2**:100167. <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2022.100167>
 186. Lind A, Totzeck M, Mahabadi AA, Janosi RA, El Gabry M, Ruhparwar A, et al. Impact of cancer in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: a single-center study. *JACC CardioOncol* 2020;**2**:735–43. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.008>
 187. Yagdir S, Johnson CO, Aboyan V, Adebayo OM, Adedoyin RA, Afarideh M, et al.

- Global, regional, and national burden of calcific aortic valve and degenerative mitral valve diseases, 1990–2017. *Circulation* 2020;**141**:1670–80. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043391>
188. Rwebembera J, Marangou J, Mwita JC, Mocumbi AO, Mota C, Okello E, et al. 2023 World Heart Federation guidelines for the echocardiographic diagnosis of rheumatic heart disease. *Nat Rev Cardiol* 2023;**21**:250–63. <https://doi.org/10.1038/s41569-023-00940-9>
 189. Karki P, Urauw S, Bastola S, Mahato R, Shrestha NR, Sherpa K, et al. Effectiveness of systematic echocardiographic screening for rheumatic heart disease in Nepalese schoolchildren: a cluster randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2021;**6**:420–26. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.7050>
 190. Beaton A, Okello E, Rwebembera J, Grobler A, Engelman D, Alepere J, et al. Secondary antibiotic prophylaxis for latent rheumatic heart disease. *N Engl J Med* 2022;**386**:230–40. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2102074>
 191. Kumar RK, Antunes MJ, Beaton A, Mirabel M, Nkomo VT, Okello E, et al. Contemporary diagnosis and management of rheumatic heart disease: implications for closing the gap: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020;**142**:e337–57. <https://doi.org/10.1161/cir.0000000000000921>
 192. World Health Organization. WHO Guideline on the Prevention and Diagnosis of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease. <https://www.who.int/publications/i/item/9789240100077> (28 March 2025, date last accessed).
 193. Chioncel O, Adamo M, Nikolau M, Parisis J, Mebazaa A, Yilmaz MB, et al. Acute heart failure and valvular heart disease: a scientific statement of the Heart Failure Association, the Association for Acute Cardiovascular Care and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2023;**25**:1025–48. <https://doi.org/10.1002/ehf.2918>
 194. Lüsebrink E, Lanz H, Kellnar A, Karam N, Kapadia S, Makkar R, et al. (December 11, 2024) Management of acute decompensated valvular heart disease. *Eur J Heart Fail*. <https://doi.org/10.1002/ehf.3549>
 195. Kolte D, Khera S, Vemulapalli S, Dai D, Heo S, Goldsweig AM, et al. Outcomes following urgent/emergent transcatheter aortic valve replacement: insights from the STS/ACC TVT registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;**11**:1175–85. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.03.002>
 196. Elbadawi A, Elgendy IY, Mentias A, Saad M, Mohamed AH, Choudhry MW, et al. Outcomes of urgent versus nonurgent transcatheter aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;**96**:189–95. <https://doi.org/10.1002/ccd.28563>
 197. Masha L, Vemulapalli S, Manandhar P, Balan P, Shah P, Kosinski AS, et al. Demographics, procedural characteristics, and clinical outcomes when cardiogenic shock precedes TAVR in the United States. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:1314–25. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.02.033>
 198. Goel K, Shah P, Jones BM, Korngold E, Bhardwaj A, Kar B, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2023;**44**:3181–95. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad387>
 199. Buchwald AB, Meyer T, Scholz K, Schorn B, Unterberg C. Efficacy of balloon valvuloplasty in patients with critical aortic stenosis and cardiogenic shock—the role of shock duration. *Clin Cardiol* 2001;**24**:214–8. <https://doi.org/10.1002/clc.4960240308>
 200. Moreno PR, Jang IK, Newell JB, Block PC, Palacios IF. The role of percutaneous aortic balloon valvuloplasty in patients with cardiogenic shock and critical aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1994;**23**:1071–5. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(94\)90592-4](https://doi.org/10.1016/0735-1097(94)90592-4)
 201. Llah ST, Sharif S, Ullah S, Sheikh SA, Shah MA, Shafi OM, et al. TAVR vs balloon aortic valvotomy for severe aortic stenosis and cardiogenic shock: an insight from the national inpatient sample database. *Cardiovasc Revasc Med* 2023;**55**:1–7. <https://doi.org/10.1016/j.carrev.2023.05.006>
 202. Tang GHL, Estevez-Loureiro R, Yu Y, Prillinger JB, Zaid S, Psotka MA. Survival following edge-to-edge transcatheter mitral valve repair in patients with cardiogenic shock: a nationwide analysis. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e019882. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.019882>
 203. Haberman D, Estevez-Loureiro R, Benito-Gonzalez T, Denti P, Arzamendi D, Adamo M, et al. Conservative, surgical, and percutaneous treatment for mitral regurgitation shortly after acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2021;**43**:641–50. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab496>
 204. Hill L, Prager Geller T, Baruah R, Beattie JM, Boyne J, de Stoutz N, et al. Integration of a palliative approach into heart failure care: a European Society of Cardiology Heart Failure Association position paper. *Eur J Heart Fail* 2020;**22**:2327–39. <https://doi.org/10.1002/ehf.1994>
 205. Kyriakou M, Middleton N, Ktisti S, Philippou K, Lambrinou E. Supportive care interventions to promote health-related quality of life in patients living with heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Heart Lung Circ* 2020;**29**:1633–47. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2020.04.019>
 206. Fendler TJ, Swetz KM, Allen LA. Team-based palliative and end-of-life care for heart failure. *Heart Fail Clin* 2015;**11**:479–98. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2015.03.010>
 207. Brännström M, Boman K. Effects of person-centred and integrated chronic heart failure and palliative home care. PREFER: a randomized controlled study. *Eur J Heart Fail* 2014;**16**:1142–51. <https://doi.org/10.1002/ehf.151>
 208. Singh JP, Evans JC, Levy D, Larson MG, Freed LA, Fuller DL, et al. Prevalence and clinical determinants of mitral, tricuspid, and aortic regurgitation (the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 1999;**83**:897–902. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(98\)01064-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(98)01064-9)
 209. Lee JKT, Franzona A, Lanz J, Siontis GCM, Stortecky S, Gräni C, et al. Early detection of subclinical myocardial damage in chronic aortic regurgitation and strategies for timely treatment of asymptomatic patients. *Circulation* 2018;**137**:184–96. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.029858>
 210. Alashi A, Khullar T, Mentias A, Gillinov AM, Roselli EE, Svensson LG, et al. Long-term outcomes after aortic valve surgery in patients with asymptomatic chronic aortic regurgitation and preserved LVEF: impact of baseline and follow-up global longitudinal strain. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:12–21. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.12.021>
 211. deCampos D, Teixeira R, Saleiro C, Botelho A, Gonçalves L. Global longitudinal strain in chronic asymptomatic aortic regurgitation: systematic review. *Echo Res Pract* 2020;**7**:39–48. <https://doi.org/10.1530/erp-20-0024>
 212. Lee SY, Park SJ, Kim EK, Chang SA, Lee SC, Ahn JH, et al. Predictive value of exercise stress echocardiography in asymptomatic patients with severe aortic regurgitation and preserved left ventricular systolic function without LV dilatation. *Int J Cardiovasc Imaging* 2019;**35**:1241–7. <https://doi.org/10.1007/s10554-019-01565-1>
 213. Pizarro R, Bazzino OO, Oberti PF, Falconi ML, Arias AM, Krauss JG, et al. Prospective validation of the prognostic usefulness of B-type natriuretic peptide in asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:1705–14. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.07.016>
 214. Kočková R, Linková H, Hlubocká Z, Mědílek K, Tuna M, Vojáček J, et al. Multiparametric strategy to predict early disease decompensation in asymptomatic severe aortic regurgitation. *Circ Cardiovasc Imaging* 2022;**15**:e014901. <https://doi.org/10.1161/circimaging.122.014901>
 215. Goldstein SA, Evangelista A, Abbata S, Arai A, Asch FM, Badano LP, et al. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;**28**:119–82. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2014.11.015>
 216. Czerny M, Grabenwöger M, Berger T, Aboyans V, Della Corte A, Chen EP, et al. EACTS/STS Guidelines for diagnosing and treating acute and chronic syndromes of the aortic organ. *Eur J Cardiothorac Surg* 2024;**65**:ezad426. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad426>
 217. le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Goffinet C, Vancraeynest D, Van Dyck M, Robert A, et al. Functional anatomy of aortic regurgitation: accuracy, prediction of surgical reparability, and outcome implications of transesophageal echocardiography. *Circulation* 2007;**116**:1264–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.680074>
 218. Lancs E, Di Centa I, Raoux F, Al Attar N, Acar C, Joudinaud T, et al. A lesional classification to standardize surgical management of aortic insufficiency towards valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;**33**:872–8; discussion 878–880. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.12.033>
 219. Michelen HJ, Della Corte A, Evangelista A, Maleszewski JJ, Edwards WVD, Roman MJ, et al. International consensus statement on nomenclature and classification of the congenital bicuspid aortic valve and its aortopathy, for clinical, surgical, interventional and research purposes. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021;**60**:448–76. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab038>
 220. Ehrlich T, de Kerchove L, Vojacek J, Boodhwani M, El-Hamamsy I, De Paulis R, et al. State-of-the-art bicuspid aortic valve repair in 2020. *Prog Cardiovasc Dis* 2020;**63**:457–64. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2020.04.010>
 221. Evangelista Masip A, Galian-Gay L, Guala A, Lopez-Sainz A, Teixido-Turà G, Ruiz Muñoz A, et al. Unraveling bicuspid aortic valve enigmas by multimodality imaging: clinical implications. *J Clin Med* 2022;**11**:456. <https://doi.org/10.3390/jcm11020456>
 222. Elder DHJ, Wei L, Szejewski BR, Libianto R, Nadir A, Pauriah M, et al. The impact of renin-angiotensin-aldosterone system blockade on heart failure outcomes and mortality in patients identified to have aortic regurgitation: a large population cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2011;**58**:2084–91. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.07.043>
 223. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, Bauersachs J, Chioncel O, Cleland JGF, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019;**21**:1169–86. <https://doi.org/10.1002/ehf.1531>
 224. Chaliki HP, Mohty D, Avierinos JF, Scott CG, Schaff HV, Tajik AJ, et al. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. *Circulation* 2002;**106**:2687–93. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000038498.59829.38>
 225. Kaneko T, Ejiofor JI, Neely RC, McGurk S, Ivkovic V, Stevenson LW, et al. Aortic regurgitation with markedly reduced left ventricular function is not a contraindication for aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2016;**102**:41–7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2015.12.068>
 226. Tornos P, Sambola A, Permanyer-Miralda G, Evangelista A, Gomez Z, Soler-Soler J. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:1012–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.10.049>
 227. 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**:746–52. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(97\)00205-2](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(97)00205-2)
 228. 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**:1851–7. <https://doi.org/10.1161/01.cir.99.14.1851>
 229. Fiedler AG, Bhambhani V, Laikhter E, Picard MH, Wasfy MM, Tolis G, et al. Aortic valve replacement associated with survival in severe regurgitation and low ejection fraction. *Heart* 2018;**104**:835–40. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312024>
 230. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Fett SL, Bailey KR, et al.

- Excess mortality due to coronary artery disease after valve surgery. Secular trends in valvular regurgitation and effect of internal mammary artery bypass. *Circulation* 1998; **98**:1108–15.
231. Forman R, Firth BG, Barnard MS. Prognostic significance of preoperative left ventricular ejection fraction and valve lesion in patients with aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 1980; **45**:1120–5. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(80\)90468-3](https://doi.org/10.1016/0002-9149(80)90468-3)
 232. Bonow RO, Lakatos E, Maron BJ, Epstein SE. Serial long-term assessment of the natural history of asymptomatic patients with chronic aortic regurgitation and normal left ventricular systolic function. *Circulation* 1991; **84**:1625–35. <https://doi.org/10.1161/01.cir.84.4.1625>
 233. Bhudia SK, McCarthy PM, Kumpati GS, Helou J, Hoercher KJ, Rajeswaran J, et al. Improved outcomes after aortic valve surgery for chronic aortic regurgitation with severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2007; **49**:1465–71. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.01.026>
 234. 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**:1114–20. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.12.025>
 235. Yang LT, Michelena HI, Scott CG, Enriquez-Sarano M, Pislaru SV, Schaff HV, et al. Outcomes in chronic hemodynamically significant aortic regurgitation and limitations of current guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2019; **73**:1741–52. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.024>
 236. Mentias A, Feng K, Alashi A, Rodriguez LL, Gillinov AM, Johnston DR, et al. Long-term outcomes in patients with aortic regurgitation and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2016; **68**:2144–53. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.08.045>
 237. de Meester C, Gerber BL, Vancraeynest D, Pouleur AC, Noirhomme P, Pasquet A, et al. Do guideline-based indications result in an outcome penalty for patients with severe aortic regurgitation? *JACC Cardiovasc Imaging* 2019; **12**:2126–38. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.022>
 238. Yang LT, Anand V, Zambito EI, Pellikka PA, Scott CG, Thapa P, et al. Association of echocardiographic left ventricular end-systolic volume and volume-derived ejection fraction with outcome in asymptomatic chronic aortic regurgitation. *JAMA Cardiol* 2021; **6**:189–98. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.5268>
 239. Yang LT, Lee CC, Su CH, Amano M, Nabeshima Y, Kitano T, et al. Analysis of left ventricular indexes and mortality among Asian adults with hemodynamically significant chronic aortic regurgitation. *JAMA Netw Open* 2023; **6**:e234632. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.4632>
 240. Hashimoto G, Enriquez-Sarano M, Stanberry LI, Oh F, Wang M, Acosta K, et al. Association of left ventricular remodeling assessment by cardiac magnetic resonance with outcomes in patients with chronic aortic regurgitation. *JAMA Cardiol* 2022; **7**:924–33. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.2108>
 241. Malahfi M, Crudo V, Kaolawanich Y, Nguyen DT, Telmesani A, Saeed M, et al. Influence of cardiac remodeling on clinical outcomes in patients with aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2023; **81**:1885–98. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.001>
 242. Vermes E, Iacuzio L, Levy F, Bohbot Y, Renard C, Gerber B, et al. Role of cardiovascular magnetic resonance in native valvular regurgitation: a comprehensive review of protocols, grading of severity, and prediction of valve surgery. *Front Cardiovasc Med* 2022; **9**:881141. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.881141>
 243. Flynn CD, Tian DH, Wilson-Smith A, David T, Matalanis G, Misfeld M, et al. Systematic review and meta-analysis of surgical outcomes in Marfan patients undergoing aortic root surgery by composite-valve graft or valve sparing root replacement. *Ann Cardiothorac Surg* 2017; **6**:570–81. <https://doi.org/10.21037/acs.2017.11.06>
 244. Chauvette V, Kluin J, de Kerchove L, El Khoury G, Schäfers HJ, Lansac E, et al. Outcomes of valve-sparing surgery in heritable aortic disorders: results from the AVIATOR registry. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022; **62**:ezac366. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac366>
 245. Wilson-Smith AR, Wilson-Smith CJ, Strobe Smith J, Ng D, Muston BT, Eranki A, et al. The outcomes of three decades of the David and Yacoub procedures in bicuspid aortic valve patients—a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2023; **12**:286–94. <https://doi.org/10.21037/acs-2023-avs2-19>
 246. Zuo Y, Tan R, Qin C. Outcomes of valve-sparing aortic root replacement in patients with bicuspid aortic valve and tricuspid aortic valve: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* 2023; **18**:206. <https://doi.org/10.1186/s13019-023-02329-8>
 247. Mastrobuoni S, Govers PJ, Veen KM, Jahanyar J, van Saane S, Segreto A, et al. Valve-sparing aortic root replacement using the reimplantation (David) technique: a systematic review and meta-analysis on survival and clinical outcome. *Ann Cardiothorac Surg* 2023; **12**:149–58. <https://doi.org/10.21037/acs-2023-avs1-0038>
 248. Aicher D, Fries R, Rodionychova S, Schmidt K, Langer F, Schäfers HJ. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010; **37**:127–32. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.06.021>
 249. de Meester C, Pasquet A, Gerber BL, Vancraeynest D, Noirhomme P, El Khoury G, et al. Valve repair improves the outcome of surgery for chronic severe aortic regurgitation: a propensity score analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; **148**:1913–20. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.02.010>
 250. Klotz S, Stock S, Sievers HH, Diwoky M, Petersen M, Stierle U, et al. Survival and reoperation pattern after 20 years of experience with aortic valve-sparing root replacement in patients with tricuspid and bicuspid valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018; **155**:1403–11.e1401. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.12.039>
 251. Elbatarny M, Tam DY, Edelman JJ, Rocha RV, Chu MWA, Peterson MD, et al. Valve-sparing root replacement versus composite valve grafting in aortic root dilation: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2020; **110**:296–306. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.11.054>
 252. Leontyev S, Schamberger L, Davierwala PM, Von Aspern K, Etz C, Lehmann S, et al. Early and late results after David vs Bentall procedure: a propensity matched analysis. *Ann Thorac Surg* 2019; **110**:120–6. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.10.020>
 253. Mastrobuoni S, de Kerchove L, Navarra E, Watremez C, Vancraeynest D, Rubay J, et al. Long-term experience with valve-sparing reimplantation technique for the treatment of aortic aneurysm and aortic regurgitation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019; **158**:14–23. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.10.155>
 254. Lansac E, Di Cetta I, Sleilaty G, Lejeune S, Khellil N, Berrebi A, et al. Long-term results of external aortic ring annuloplasty for aortic valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016; **50**:350–60. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw070>
 255. Lee H, Cho YH, Sung K, Kim WS, Park KH, Jeong DS, et al. Clinical outcomes of root reimplantation and Bentall procedure: propensity score matching analysis. *Ann Thorac Surg* 2018; **106**:539–47. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.02.057>
 256. Norton EL, Patel PM, Levine D, Wei JW, Binongo JN, Leshnower BG, et al. Bentall versus valve-sparing aortic root replacement for root pathology with moderate-to-severe aortic insufficiency: a propensity-matched analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2023; **64**:ezad231. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad231>
 257. Arabkhani B, Klautz RJM, de Heer F, De Kerchove L, El Khoury G, Lansac E, et al. A multicentre, propensity score matched analysis comparing a valve-sparing approach to valve replacement in aortic root aneurysm: insight from the AVIATOR database. *Eur J Cardiothorac Surg* 2023; **63**:ezac514. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac514>
 258. Levine D, Patel P, Zhao Y, Chung M, Singh S, Childress P, et al. Valve-sparing aortic root replacement versus composite valve graft with bioprosthesis in patients under age 50. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023; **168**:992–1002.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2023.07.016>
 259. Schneider U, Hofmann C, Schöpe J, Niewald AK, Giebels C, Karliva I, et al. Long-term results of differentiated anatomic reconstruction of bicuspid aortic valves. *JAMA Cardiol* 2020; **5**:1366–73. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.3749>
 260. Mazina A, Rocha RV, El-Hamamsy I, Ouzounian M, Yanagawa B, Bhatt DL, et al. Ross procedure vs mechanical aortic valve replacement in adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Cardiol* 2018; **3**:978–87. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.2946>
 261. Takkenberg JJM, Klieverik LMA, Schoof PH, van Suylen RJ, van Herwerden LA, Zondervan PE, et al. The Ross procedure: a systematic review and meta-analysis. *Circulation* 2009; **119**:222–8. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.726349>
 262. Yokoyama Y, Kuno T, Toyoda N, Fujisaki T, Takagi H, Itagaki S, et al. Ross procedure versus mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement: a network meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2023; **12**:e08066. <https://doi.org/10.1161/jaha.122.027715>
 263. El-Hamamsy I, Toyoda N, Itagaki S, Stelzer P, Varghese R, Williams EE, et al. Propensity-matched comparison of the Ross procedure and prosthetic aortic valve replacement in adults. *J Am Coll Cardiol* 2022; **79**:805–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.057>
 264. Sawaya FJ, Deutsch MA, Seiffert M, Yoon SH, Codner P, Wickramarachchi U, et al. Safety and efficacy of transcatheter aortic valve replacement in the treatment of pure aortic regurgitation in native valves and failing surgical bioprostheses: results from an international registry study. *JACC Cardiovasc Interv* 2017; **10**:1048–56. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.03.004>
 265. Yoon SH, Schmidt T, Bleiziffer S, Schofer N, Fiorina C, Munoz-Garcia AJ, et al. Transcatheter aortic valve replacement in pure native aortic valve regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2017; **70**:2752–63. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.10.006>
 266. Poletti E, De Backer O, Scotti A, Costa G, Bruno F, Fiorina C, et al. Transcatheter aortic valve replacement for pure native aortic valve regurgitation: the PANTHEON international project. *JACC Cardiovasc Interv* 2023; **16**:1974–85. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.07.026>
 267. Garcia S, Ye J, Webb J, Reardon M, Kleiman N, Goel S, et al. Transcatheter treatment of native aortic valve regurgitation: the North American experience with a novel device. *JACC Cardiovasc Interv* 2023; **16**:1953–60. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.05.018>
 268. Adam M, Tamm AR, Wienemann H, Unbehaun A, Klein C, Arnold M, et al. Transcatheter aortic valve replacement for isolated aortic regurgitation using a new self-expanding TAVR system. *JACC Cardiovasc Interv* 2023; **16**:1965–73. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.07.038>
 269. Vahl TP, Thourani VH, Makkar RR, Hamid N, Khalique OK, Daniels D, et al. Transcatheter aortic valve implantation in patients with high-risk symptomatic native aortic regurgitation (ALIGN-AR): a prospective, multicentre, single-arm study. *Lancet* 2024; **403**:1451–9. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)02806-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)02806-4)
 270. Borger MA, Preston M, Ivanov J, Fedak PW, Davierwala P, Armstrong S, et al. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004; **128**:677–83. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2004.07.009>
 271. Coady MA, Rizzo JA, Hammond GL, Mandapati D, Darr U, Kopf GS, et al. What is the appropriate size criterion for resection of thoracic aortic aneurysms? *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; **113**:476–91; discussion 489–491. [https://doi.org/10.1016/S0022-5223\(97\)70360-X](https://doi.org/10.1016/S0022-5223(97)70360-X)
 272. Davies RR, Goldstein LJ, Coady MA, Tittle SL, Rizzo JA, Kopf GS, et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size. *Ann Thorac Surg* 2002; **73**:17–27; discussion 27–18. <https://doi.org/10.1016/s0003->

- 4975(01)03236-2
273. Zafar MA, Li Y, Rizzo JA, Charilaou P, Saeyeldin A, Velasquez CA, et al. Height alone, rather than body surface area, suffices for risk estimation in ascending aortic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;**155**:1938–50. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.10.140>
 274. Popović ZB, Desai MY, Griffin BP. Decision making with imaging in asymptomatic aortic regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:1499–513. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.05.027>
 275. Evangelista A, Sitges M, Jondeau G, Nijveldt R, Pepi M, Cuellar H, et al. Multimodality imaging in thoracic aortic diseases: a clinical consensus statement from the European Association of Cardiovascular Imaging and the European Society of Cardiology working group on aorta and peripheral vascular diseases. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023;**24**:e65–85. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ead024>
 276. Weisenberg D, Omelchenko A, Shapira Y, Vaturi M, Monakier D, Bental T, et al. Mid-term echocardiographic progression of patients with moderate aortic regurgitation: implications for aortic valve surgery. *J Heart Valve Dis* 2013;**22**:192–4.
 277. Budts W, Piesles GE, Roos-Hesselink JW, Sanz de la Garza M, D'Ascenzi F, Giannakoulas G, et al. Recommendations for participation in competitive sport in adolescent and adult athletes with Congenital Heart Disease (CHD): position statement of the Sports Cardiology & Exercise Section of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC), the European Society of Cardiology (ESC) Working Group on Adult Congenital Heart Disease and the Sports Cardiology, Physical Activity and Prevention Working Group of the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2020;**41**:4191–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa501>
 278. Robertson EN, van der Linde D, Sherrah AG, Vally MP, Wilson M, Bannon PG, et al. Familial non-syndromal thoracic aortic aneurysms and dissections—incidence and family screening outcomes. *Int J Cardiol* 2016;**220**:43–51. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2016.06.086>
 279. Bray JH, Freer R, Pitcher A, Kharbanda R. Family screening for bicuspid aortic valve and aortic dilatation: a meta-analysis. *Eur Heart J* 2023;**44**:3152–64. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad320>
 280. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation* 2005;**111**:920–5. <https://doi.org/10.1161/01.Cir.0000155623.48408.C5>
 281. Verma S, Siu SC. Aortic dilatation in patients with bicuspid aortic valve. *N Engl J Med* 2014;**370**:1920–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1207059>
 282. Zühlke L, Engel ME, Karthikeyan G, Rangarajan S, Mackie P, Cupido B, et al. Characteristics, complications, and gaps in evidence-based interventions in rheumatic heart disease: the Global Rheumatic Heart Disease Registry (the REMEDY study). *Eur Heart J* 2015;**36**:1115–22a. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu449>
 283. Willner N, Prosperi-Porta G, Lau L, Nam Fu AY, Boczar K, Poulin A, et al. Aortic stenosis progression: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023;**16**:314–28. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.10.009>
 284. Dweck MR, Loganath K, Bing R, Treibel TA, McCann GP, Newby DE, et al. Multimodality imaging in aortic stenosis: an EACVI clinical consensus document. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023;**24**:1430–43. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ead153>
 285. Jaiswal V, Agrawal V, Khulbe V, Hanif M, Huang H, Hameed M, et al. Cardiac amyloidosis and aortic stenosis: a state-of-the-art review. *Eur Heart J Open* 2023;**3**:oead106. <https://doi.org/10.1093/ehjopen/oead106>
 286. Desai MY, Alashi A, Popovic ZB, Wierup P, Griffin BP, Thamilarasan M, et al. Outcomes in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy and concomitant aortic stenosis undergoing surgical myectomy and aortic valve replacement. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e018435. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018435>
 287. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2017;**30**:372–92. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2017.02.009>
 288. Rusinaru D, Bohbot Y, Djelaili F, Delpierre Q, Altes A, Serbout S, et al. Normative reference values of cardiac output by pulsed-wave Doppler echocardiography in adults. *Am J Cardiol* 2021;**140**:128–33. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.10.046>
 289. Annabi MS, Touboul E, Dahou A, Burwash IG, Bergler-Klein J, Enriquez-Sarano M, et al. Dobutamine stress echocardiography for management of low-flow, low-gradient aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:475–85. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.11.052>
 290. Clavel MA, Burwash IG, Mundt G, Dumesnil JG, Baumgartner H, Bergler-Klein J, et al. Validation of conventional and simplified methods to calculate projected valve area at normal flow rate in patients with low flow, low gradient aortic stenosis: the multicenter TOPAS (True or Pseudo Severe Aortic Stenosis) study. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;**23**:380–6. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2010.02.002>
 291. Ash J, Sandhu GS, Arriola-Montenegro J, Agakishiev D, Clavel MA, Pibarot P, et al. Performance of computed tomographic angiography-based aortic valve area for assessment of aortic stenosis. *J Am Heart Assoc* 2023;**12**:e029973. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.029973>
 292. Guzzetti E, Poulin A, Annabi MS, Zhang B, Kalavrouziotis D, Couture C, et al. Transvalvular flow, sex, and survival after valve replacement surgery in patients with severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:1897–909. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.065>
 293. Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, Tan TC, Elmariah S, Picard MH, et al. Differential left ventricular remodelling and longitudinal function distinguishes low flow from normalflow preserved ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *Eur Heart J* 2013;**34**:1906–14. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd094>
 294. Tribouilloy C, Rusinaru D, Marechaux S, Castel AL, Debry N, Maizel J, et al. Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:55–66. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.09.080>
 295. Jander N, Minners J, Holme I, Gerdtts E, Boman K, Brudi P, et al. Outcome of patients with low-gradient “severe” aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation* 2011;**123**:887–95. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.110.983510>
 296. Bohbot Y, Kubala M, Rusinaru D, Maréchaux S, Vanoverschelde JL, Tribouilloy C. Survival and management of patients with discordant high-gradient aortic stenosis: a propensity-matched study. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;**14**:1672–4. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.02.010>
 297. Unger P, Powers A, Le Nezet E, Lacasse-Rioux E, Galloo X, Clavel MA. Prevalence and outcomes of patients with discordant high-gradient aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2024;**83**:1109–19. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.01.025>
 298. Ito S, Oh JK, Michelena HI, Egbe AC, Connolly HM, Pellikka PA, et al. High-gradient aortic stenosis with valve area >1.0 cm²: the “forgotten” discordant hemodynamic phenotype. *JACC Cardiovasc Imaging* 2025;**18**:166–76. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2024.07.025>
 299. Ribeiro HB, Lerakis S, Gilard M, Cavalcante JL, Makkar R, Herrmann HC, et al. Transcatheter aortic valve replacement in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis: the TOPAS-TAVI registry. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:1297–308. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.054>
 300. Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Capoulade R, Malouf J, Aggarwal S, et al. 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**:1202–13. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.05.066>
 301. Tastet L, Enriquez-Sarano M, Capoulade R, Malouf J, Araoz PA, Shen M, et al. Impact of aortic valve calcification and sex on hemodynamic progression and clinical outcomes in AS. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:2096–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.037>
 302. Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol* 2013;**62**:2329–38. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.08.1621>
 303. Pawade T, Clavel MA, Tribouilloy C, Dreyfus J, Mathieu T, Tastet L, et al. Computed tomography aortic valve calcium scoring in patients with aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:e007146. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007146>
 304. Shen M, Oh JK, Guzzetti E, Singh GK, Pawade T, Tastet L, et al. Computed tomography aortic valve calcium scoring in patients with bicuspid aortic valve stenosis. *Struct Heart* 2022;**6**:100027. <https://doi.org/10.1016/j.shj.2022.100027>
 305. Shen M, Tastet L, Capoulade R, Larose É, Bédard É, Arseneault M, et al. Effect of age and aortic valve anatomy on calcification and haemodynamic severity of aortic stenosis. *Heart* 2017;**103**:32–9. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-309665>
 306. Wanchaitanawong W, Kanjanavanit R, Srisuwan T, Wongcharoen W, Phrommintikul A. Diagnostic role of aortic valve calcium scoring in various etiologies of aortic stenosis. *Sci Rep* 2023;**13**:8019. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-34118-7>
 307. Ye Z, Clavel MA, Foley TA, Pibarot P, Enriquez-Sarano M, Michelena HI. Computed tomography calcium scoring in aortic stenosis: bicuspid versus tricuspid morphology. *Heart* 2024;**110**:594–602. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2023-323281>
 308. Maznyczka A, Tomii D, Angellotti D, Baekke PS, Nakase M, Samim D, et al. Fibrotic vs calcific aortic stenosis: characteristics and outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2024;**17**:2969–71. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2024.09.041>
 309. Rusinaru D, Malaquin D, Marechaux S, Debry N, Tribouilloy C. Relation of dimensionless index to long-term outcome in aortic stenosis with preserved LVEF. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;**8**:766–75. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.01.023>
 310. Thellier N, Altes A, Rietz M, Menet A, Layec J, Outteryck F, et al. Additive prognostic value of left ventricular dispersion and deformation in patients with severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023;**17**:235–45. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2023.09.010>
 311. Vollema EM, Amanullah MR, Prihadi EA, Ng ACT, van der Bijl P, Sin YK, et al. Incremental value of left ventricular global longitudinal strain in a newly proposed staging classification based on cardiac damage in patients with severe aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;**21**:1248–58. <https://doi.org/10.1093/ehjci/eeaa220>
 312. Ternacle J, Bodez D, Guellich A, Audureau E, Rappeneau S, Lim P, et al. Causes and consequences of longitudinal LV dysfunction assessed by 2D strain echocardiography in cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:126–38. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.05.014>
 313. Harada K, Saitoh T, Tanaka J, Shibayama K, Berdejo J, Shiota T. Valvuloarterial impedance, but not aortic stenosis severity, predicts syncope in patients with aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;**6**:1024–31. <https://doi.org/10.1161/circimaging.113.000584>
 314. Hachicha Z, Dumesnil JG, Pibarot P. Usefulness of the valvuloarterial impedance to predict adverse outcome in asymptomatic aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:1003–11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.04.079>
 315. Pibarot P, Salaun E, Dahou A, Avenatti E, Guzzetti E, Annabi MS, et al. Echocardiographic results of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in

- low-risk patients: the PARTNER 3 trial. *Circulation* 2020;**141**:1527–37. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.119.044574>
316. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan KL, Gonçalves A, Hahn RT, et al. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *Eur Heart J* 2011;**32**:2189–214. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehr259>
 317. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, et al. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation* 2004;**109**:2302–8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000126825.50903.18>
 318. 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**:972–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.05.044>
 319. Lancellotti P, Lebois F, Simon M, Tombeux C, Chauvel C, Pierard LA. Prognostic importance of quantitative exercise Doppler echocardiography in asymptomatic valvular aortic stenosis. *Circulation* 2005;**112**:1377–82. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.104.523274>
 320. Le VD, Jensen GV, Kjeller-Hansen L. Prognostic usefulness of cardiopulmonary exercise testing for managing patients with severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2017;**120**:844–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.05.047>
 321. Hoedemakers S, Verwerft J, Reddy YNV, Delvaux R, Stroobants S, Jogani S, et al. Cardiac dysfunction rather than aortic valve stenosis severity drives exercise intolerance and adverse hemodynamics. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023;**25**:302–12. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ead276>
 322. Bing R, Cavalcante JL, Everett RJ, Clavel MA, Newby DE, Dweck MR. Imaging and impact of myocardial fibrosis in aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:283–96. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.026>
 323. Everett RJ, Treibel TA, Fukui M, Lee H, Rigolli M, Singh A, et al. Extracellular myocardial volume in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:304–16. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.11.032>
 324. Thornton GD, Vassiliou VS, Musa TA, Azimnia N, Craig N, Dattani A, et al. Myocardial scar and remodelling predict long-term mortality in severe aortic stenosis beyond 10 years. *Eur Heart J* 2024;**45**:2019–22. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae067>
 325. Nitsche C, Scully PR, Patel KP, Kammerlander AA, Koschutnik M, Dona C, et al. Prevalence and outcomes of concomitant aortic stenosis and cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:128–39. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.006>
 326. Maurer MS, Bokhari S, Damy T, Dorbala S, Drachman BM, Fontana M, et al. Expert consensus recommendations for the suspicion and diagnosis of transthyretin cardiac amyloidosis. *Circ Heart Fail* 2019;**12**:e006075. <https://doi.org/10.1161/circheartfailure.119.006075>
 327. Cannata F, Chiarito M, Pinto G, Villaschi A, Sanz-Sánchez J, Fazzari F, et al. Transcatheter aortic valve replacement in aortic stenosis and cardiac amyloidosis: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Fail* 2022;**9**:3188–97. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13876>
 328. Blanke P, Weir-McCall JR, Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, Jilaihawi H, et al. Computed tomography imaging in the context of Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI)/Transcatheter Aortic Valve Replacement (TAVR). *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:1–24. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.12.003>
 329. Khan JM, Kamioka N, Lisko JC, Perdoncin E, Zhang C, Maini A, et al. Coronary obstruction from TAVR in native aortic stenosis: development and validation of multivariate prediction model. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;**16**:415–25. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.11.018>
 330. Reindl M, Lechner I, Holzknacht M, Tiller C, Fink P, Oberhollenzer F, et al. Cardiac magnetic resonance imaging versus computed tomography to guide transcatheter aortic valve replacement: a randomized, open-label, noninferiority trial. *Circulation* 2023;**148**:1220–30. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.123.066498>
 331. Gleitman S, Elbaz-Greener G, Ghanim D, Kusnec F, Rabin A, Sudarsky D, et al. Similar procedural success of transcatheter aortic valve replacement with prosthesis valve sizing by either three-dimensional transesophageal echocardiography modeling or computed tomography. *J Am Soc Echocardiogr* 2020;**33**:1149–51. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2020.05.026>
 332. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, et al. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008;**359**:1343–56. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0804602>
 333. Cowell SJ, Newby DE, Prescott RJ, Bloomfield P, Reid J, Northridge DB, et al. A randomized trial of intensive lipid-lowering therapy in calcific aortic stenosis. *N Engl J Med* 2005;**352**:2389–97. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa043876>
 334. Chan KL, Teo K, Dumesnil JG, Ni A, Tam J. Effect of lipid lowering with rosuvastatin on progression of aortic stenosis: results of the aortic stenosis progression observation: measuring effects of rosuvastatin (ASTRONOMER) trial. *Circulation* 2010;**121**:306–14. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.900027>
 335. Pawade TA, Doris MK, Bing R, White AC, Forsyth L, Evans E, et al. Effect of denosumab or alendronic acid on the progression of aortic stenosis: a double-blind randomized controlled trial. *Circulation* 2021;**143**:2418–27. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.053708>
 336. Diederichsen ACP, Lindholt JS, Möller S, Øvrehus KA, Auscher S, Lambrechtsen J, et al. Vitamin K2 and D in patients with aortic valve calcification: a randomized double-blind clinical trial. *Circulation* 2022;**145**:1387–97. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057008>
 337. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024;**45**:3912–4018. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae178>
 338. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Bäck M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;**42**:3227–337. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab484>
 339. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2021;**42**:3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
 340. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2023 Focused update of the 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2023;**44**:3627–39. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad195>
 341. Monin JL, Quéré JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003;**108**:319–24. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000079171.43055.46>
 342. Tribouilloy C, Levy F, Rusinaru D, Guéret P, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, et al. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2009;**53**:1865–73. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.02.026>
 343. Quere JP, Monin JL, Levy F, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, et al. Influence of preoperative left ventricular contractile reserve on postoperative ejection fraction in low-gradient aortic stenosis. *Circulation* 2006;**113**:1738–44. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.568824>
 344. Fougères E, Tribouilloy C, Monchi M, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, Pasquet A, et al. Outcomes of pseudo-severe aortic stenosis under conservative treatment. *Eur Heart J* 2012;**33**:2426–33. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs176>
 345. Levy F, Laurent M, Monin JL, Maillet JM, Pasquet A, Le Tourneau T, et al. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:1466–72. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.067>
 346. Maes F, Lerakis S, Barbosa Ribeiro H, Gilard M, Cavalcante JL, Makkar R, et al. Outcomes from transcatheter aortic valve replacement in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis and left ventricular ejection fraction less than 30%: a substudy from the TOPAS-TAVI registry. *JAMA Cardiol* 2019;**4**:64–70. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.4320>
 347. Sato K, Sankaramangalam K, Kandregula K, Bullen JA, Kapadia SR, Krishnaswamy A, et al. Contemporary outcomes in low-gradient aortic stenosis patients who underwent dobutamine stress echocardiography. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e011168. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011168>
 348. Ueyama H, Kuno T, Harrington M, Takagi H, Krishnamoorthy P, Sharma SK, et al. Impact of surgical and transcatheter aortic valve replacement in low-gradient aortic stenosis: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:1481–92. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.04.038>
 349. 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**:1259–67. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.12.054>
 350. Chadha G, Bohbot Y, Rusinaru D, Marechaux S, Tribouilloy C. Outcome of normalflow low-gradient severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: a propensity-matched study. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e012301. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012301>
 351. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG, et al. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation* 2005;**111**:3290–5. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.104.495903>
 352. Heuvelman HJ, van Geldorp MW, Kappetein AP, Geleijnse ML, Galema TW, Bogers AJ, et al. Clinical course of patients diagnosed with severe aortic stenosis in the Rotterdam area: insights from the AVARIJN study. *Neth Heart J* 2012;**20**:487–93. <https://doi.org/10.1007/s12471-012-0309-3>
 353. Otto CM, Burwash IG, Leggett ME, Munt BI, Fujioka M, Healy NL, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation* 1997;**95**:2262–70. <https://doi.org/10.1161/01.cir.95.9.2262>
 354. Bohbot Y, de Meester de Ravenstein C, Chadha G, Rusinaru D, Belkhir K, Trouillet C, et al. Relationship between left ventricular ejection fraction and mortality in asymptomatic and minimally symptomatic patients with severe aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:38–48. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.07.029>
 355. Capoulade R, Le Ven F, Clavel MA, Dumesnil JG, Dahou A, Thebault C, et al. Echocardiographic predictors of outcomes in adults with aortic stenosis. *Heart* 2016;**102**:934–42. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308742>
 356. Dahl JS, Eleid MF, Michelena HI, Scott CG, Suri RM, Schaff HV, et al. Effect of left ventricular ejection fraction on postoperative outcome in patients with severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;**8**:e002917. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.114.002917>
 357. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, Murata K, et al. Prognostic impact of left ventricular ejection fraction in patients with severe aortic stenosis. *JACC*

- Cardiovasc Interv 2018;**11**:145–57. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.08.036>
358. Ito S, Miranda WR, Nkomo VT, Connolly HM, Pislaru SV, Greason KL, et al. Reduced left ventricular ejection fraction in patients with aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:1313–21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.01.045>
 359. De Azevedo D, Boute M, Tribouilloy C, Maréchaux S, Pouleur AC, Bohbot Y, et al. Quantifying the survival loss linked to late therapeutic indication in high-gradient severe aortic stenosis. *JACC Adv* 2024;**3**:100830. <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2024.100830>
 360. Gèneux P, Schwartz A, Oldemeyer JB, Pibarot P, Cohen DJ, Blanke P, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for asymptomatic severe aortic stenosis. *N Engl J Med* 2024;**392**:217–27. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2405880>
 361. Loganath K, Craig NJ, Everett RJ, Bing R, Tsampasian V, Molek P, et al. Early intervention in patients with asymptomatic severe aortic stenosis and myocardial fibrosis: the EVOLVED randomized clinical trial. *JAMA* 2024;**333**:213–21. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.22730>
 362. Kang DH, Park SJ, Lee SA, Lee S, Kim DH, Kim HK, et al. Early surgery or conservative care for asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2020;**382**:111–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1912846>
 363. Banovic M, Putnik S, Penicka M, Doros G, Deja MA, Kockova R, et al. Aortic valve replacement versus conservative treatment in asymptomatic severe aortic stenosis: the AVATAR Trial. *Circulation* 2022;**145**:648–58. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057639>
 364. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;**343**:611–7. <https://doi.org/10.1056/NEJM200008313430903>
 365. Nakatsuma K, Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Kanamori N, et al. B-type natriuretic peptide in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart* 2019;**105**:384–90. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2018-313746>
 366. Parikh V, Kim C, Siegel RJ, Arsanjani R, Rader F. Natriuretic peptides for risk stratification of patients with valvular aortic stenosis. *Circ Heart Fail* 2015;**8**:373–80. <https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.114.001649>
 367. Banovic M, Putnik S, Da Costa BR, Penicka M, Deja MA, Kotrc M, et al. Aortic valve replacement versus conservative treatment in asymptomatic severe aortic stenosis: long-term follow-up of the AVATAR trial. *Eur Heart J* 2024;**45**:4526–35. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae585>
 368. Gèneux P, Banovic M, Kang DH, Giustino G, Prendergast BD, Lindman BR, et al. Aortic valve replacement vs clinical surveillance in asymptomatic severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2024;**85**:912–22. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.11.006>
 369. Smith WTI, Ferguson TBJ, 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**:1241–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.06.031>
 370. Jean G, Van Mieghem NM, Gegenava T, van Gils L, Bernard J, Geleijnse ML, et al. Moderate aortic stenosis in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:2796–803. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.04.014>
 371. Jacquemyn X, Strom JB, Strange G, Playford D, Stewart S, Kutty S, et al. Moderate aortic valve stenosis is associated with increased mortality rate and lifetime loss: systematic review and meta-analysis of reconstructed time-to-event data of 409 680 patients. *J Am Heart Assoc* 2024;**13**:e033872. <https://doi.org/10.1161/jaha.123.033872>
 372. Amanullah MR, Pio SM, Ng ACT, Sin KYK, Marsan NA, Ding ZP, et al. Prognostic implications of associated cardiac abnormalities detected on echocardiography in patients with moderate aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;**14**:1724–37. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.04.009>
 373. Van Mieghem NM, Elmariah S, Spitzer E, Pibarot P, Nazif TM, Bax JJ, et al. Transcatheter aortic valve replacement in patients with systolic heart failure and moderate aortic stenosis: TAVR UNLOAD. *J Am Coll Cardiol* 2024;**85**:878–90. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.10.070>
 374. Graversen PL, Butt JH, Østergaard L, Jensen AD, Warming PE, Strange JE, et al. Changes in aortic valve replacement procedures in Denmark from 2008 to 2020. *Heart* 2023;**109**:557–63. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321594>
 375. Johnston DR, Soltesz EG, Vakili N, Rajeswaran J, Roselli EE, Sabik JF 3rd, et al. Long-term durability of bioprosthetic aortic valves: implications from 12,569 implants. *Ann Thorac Surg* 2015;**99**:1239–47. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2014.10.070>
 376. Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, Lingala B, Patrick WL, Fischbein MP, et al. Mechanical or biologic prostheses for aortic-valve and mitral-valve replacement. *N Engl J Med* 2017;**377**:1847–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1613792>
 377. Mazine A, David TE, Stoklosa K, Chung J, Lafreniere-Roula M, Ouzounian M. Improved outcomes following the Ross procedure compared with bioprosthetic aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:993–1005. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.026>
 378. Notenboom ML, Melina G, Veen KM, De Robertis F, Coppola G, De Siena P, et al. Long-term clinical and echocardiographic outcomes following the Ross procedure: a post hoc analysis of a randomized clinical trial. *JAMA Cardiology* 2023;**9**:6–14. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2023.4090>
 379. Alkhouli M, Zack CJ, Sarraf M, Bashir R, Nishimura RA, Eleid MF, et al. Morbidity and mortality associated with balloon aortic valvuloplasty: a national perspective. *Circ Cardiovasc Interv* 2017;**10**:e004481. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004481>
 380. Sharma T, Krishnan AM, Lahoud R, Polomsky M, Dauerman HL. National trends in TAVR and SAVR for patients with severe isolated aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:2054–6. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.08.787>
 381. Gaede L, Blumenstein J, Eckel C, Grothusen C, Tiyerili V, Sötemann D, et al. Transcatheter-based aortic valve replacement vs. isolated surgical aortic valve replacement in 2020. *Clin Res Cardiol* 2022;**111**:924–33. <https://doi.org/10.1007/s00392-022-02006-1>
 382. Nguyen V, Willner N, Eltchaninoff H, Burwash IG, Michel M, Durand E, et al. Trends in aortic valve replacement for aortic stenosis: a French nationwide study. *Eur Heart J* 2022;**43**:666–79. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab773>
 383. Mori M, Gupta A, Wang Y, Vahl T, Nazif T, Kirtane AJ, et al. Trends in transcatheter and surgical aortic valve replacement among older adults in the United States. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:2161–72. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.855>
 384. Pilgrim T, Windecker S. Expansion of transcatheter aortic valve implantation: new indications and socio-economic considerations. *Eur Heart J* 2018;**39**:2643–45. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy228>
 385. Durko AP, Osnabrugge RL, Van Mieghem NM, Milojevic M, Mylotte D, Nkomo VT, et al. Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. *Eur Heart J* 2018;**39**:2635–42. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy107>
 386. Barbato E, Noc M, Baumbach A, Dudek D, Bunc M, Skolidis E, et al. Mapping interventional cardiology in Europe: the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) Atlas project. *Eur Heart J* 2020;**41**:2579–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa475>
 387. Benfari G, Essayagh B, Michelena HI, Ye Z, Inojosa JM, Ribichini FL, et al. Severe aortic stenosis: secular trends of incidence and outcomes. *Eur Heart J* 2024;**45**:1877–86. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad887>
 388. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;**363**:1597–607. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008232>
 389. Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Lee JS, et al. 5-Year outcomes of self-expanding transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:2687–96. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.2146>
 390. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, et al. 5-Year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;**385**:2477–84. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60308-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60308-7)
 391. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;**364**:2187–98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1103510>
 392. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016;**374**:1609–20. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1514616>
 393. Toff WD, Hildick-Smith D, Kovac J, Mullen MJ, Wendler O, Mansouri A, et al. Effect of transcatheter aortic valve implantation vs surgical aortic valve replacement on all-cause mortality in patients with aortic stenosis: a randomized clinical trial. *JAMA* 2022;**327**:1875–87. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.5776>
 394. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, Mumtaz M, Gada H, O'Hair D, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;**380**:1706–15. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816885>
 395. Blankenberg S, Seiffert M, Vonthein R, Baumgartner H, Bleiziffer S, Borger MA, et al. Transcatheter or surgical treatment of aortic-valve stenosis. *N Engl J Med* 2024;**390**:1572–83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2400685>
 396. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, Kodali SK, Kapadia S, Webb JG, et al. Five-year outcomes of transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2020;**382**:799–809. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910555>
 397. Van Mieghem NM, Deeb GM, Søndergaard L, Grube E, Windecker S, Gada H, et al. Self-expanding transcatheter vs surgical aortic valve replacement in intermediate-risk patients: 5-year outcomes of the SURTAVI randomized clinical trial. *JAMA Cardiol* 2022;**7**:1000–8. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.2695>
 398. Thyregod GH, Jørgensen TH, Ihlemann N, Steinbrüchel DA, Nissen H, Kjeldsen BJ, et al. Transcatheter or surgical aortic valve implantation: 10-year outcomes of the NOTION trial. *Eur Heart J* 2024;**45**:1116–24. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae043>
 399. Ahmad Y, Howard JP, Arnold AD, Madhavan MV, Cook CM, Alu M, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in lower-risk and higher-risk patients: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2023;**44**:836–52. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac642>
 400. Barili F, Brophy JM, Ronco D, Myers PO, Uva MS, Almeida RMS, et al. Risk of bias in randomized clinical trials comparing transcatheter and surgical aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2023;**6**:e2249321. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.49321>
 401. Siontis GCM, Overtchouk P, Cahill TJ, Modine T, Prendergast B, Praz F, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of symptomatic severe aortic stenosis: an updated meta-analysis. *Eur Heart J* 2019;**40**:3143–53. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz275>
 402. Pibarot P, Hahn RT, Weissman NJ, Arsenault M, Beaudoin J, Bernier M, et al. Association of paravalvular regurgitation with 1-year outcomes after transcatheter aortic valve replacement with the SAPIEN 3 valve. *JAMA Cardiol* 2017;**2**:1208–16.

- <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.3425>
403. Kodali S, Pibarot P, Douglas PS, Williams M, Xu K, Thourani V, et al. Paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement with the Edwards sapien valve in the PARTNER trial: characterizing patients and impact on outcomes. *Eur Heart J* 2015;**36**:449–56. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu384>
 404. Lerman TT, Levi A, Kornowski R. Meta-analysis of short- and long-term clinical outcomes of the self-expanding Evolut R/pro valve versus the balloon-expandable Sapien 3 valve for transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol* 2023;**371**: 100–8. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2022.09.035>
 405. Faroux L, Chen S, Muntané-Carol G, Regueiro A, Philippon F, Sondergaard L, et al. Clinical impact of conduction disturbances in transcatheter aortic valve replacement recipients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2020;**41**:2771–81. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz924>
 406. Greason KL, Lahr BD, Stulak JM, Cha YM, Rea RF, Schaff HV, et al. Long-term mortality effect of early pacemaker implantation after surgical aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2017;**104**:1259–64. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.01.083>
 407. Rück A, Saleh N, Glaser N. Outcomes following permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: SWEDHEART observational study. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:2173–81. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.07.043>
 408. Baron SJ, Wang K, House JA, Magnuson EA, Reynolds MR, Makkar R, et al. Cost-effectiveness of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at intermediate risk. *Circulation* 2019;**139**:877–88. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.035236>
 409. Tam DY, Azizi PM, Fremes SE, Chikwe J, Gaudino M, Wijesundera HC. The costeffectiveness of transcatheter aortic valve replacement in low surgical risk patients with severe aortic stenosis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes* 2021;**7**:556–63. <https://doi.org/10.1093/ehjqcc/qcaa058>
 410. Pibarot P, Ternacle J, Jaber WA, Salaun E, Dahou A, Asch FM, et al. Structural deterioration of transcatheter versus surgical aortic valve bioprostheses in the PARTNER-2 trial. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:1830–43. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.049>
 411. Fatima B, Mohananey D, Khan FW, Jobanputra Y, Tummala R, Banerjee K, et al. Durability data for bioprosthetic surgical aortic valve: a systematic review. *JAMA Cardiol* 2019;**4**:71–80. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2018.4045>
 412. Kedhi E, Hermanides RS, Dambrink JE, Singh SK, Ten Berg JM, van Ginkel D, et al. TransCatheter aortic valve implantation and fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention versus conventional surgical aortic valve replacement and coronary bypass grafting for treatment of patients with aortic valve stenosis and complex or multivessel coronary disease (TCW): an international, multicentre, prospective, open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet* 2025;**404**:2593–602. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(24\)02100-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)02100-7)
 413. Martinsson A, Nielsen SJ, Milojevic M, Redfors B, Omerovic E, Tonnessen T, et al. Life expectancy after surgical aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**:2147–57. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.09.861>
 414. Glaser N, Persson M, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Loss in life expectancy after surgical aortic valve replacement: SWEDHEART study. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:26–33. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.04.053>
 415. Attinger-Toller A, Ferrari E, Tueller D, Templin C, Muller O, Nietlispach F, et al. Age-related outcomes after transcatheter aortic valve replacement: insights from the SwissTAVI registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:952–60. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.01.042>
 416. Jørgensen TH, Thyregod HGH, Savontaus M, Willemsen Y, Bleie Ø, Tang M, et al. Transcatheter aortic valve implantation in low-risk tricuspid or bicuspid aortic stenosis: the NOTION-2 trial. *Eur Heart J* 2024;**45**:3804–14. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae331>
 417. Dahle TG, Kaneko T, McCabe JM. Outcomes following subclavian and axillary artery access for transcatheter aortic valve replacement: Society of the Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TAVT registry report. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;**12**:662–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.01.219>
 418. Gleason TG, Schindler JT, Hagberg RC, Deeb GM, Adams DH, Conte JV, et al. Subclavian/axillary access for self-expanding transcatheter aortic valve replacement renders equivalent outcomes as transfemoral. *Ann Thorac Surg* 2018;**105**:477–83. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2017.07.017>
 419. Kirker E, Korngold E, Hodson RW, Jones BM, McKay R, Cheema M, et al. Transcarotid versus subclavian/axillary access for transcatheter aortic valve replacement with SAPIEN 3. *Ann Thorac Surg* 2020;**110**:1892–7. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2020.05.141>
 420. Debry N, Trimech TR, Gandet T, Vincent F, Hysi I, Delhaye C, et al. Transaxillary compared with transcarotid access for TAVR: a propensity-matched comparison from a French multicentre registry. *EuroIntervention* 2020;**16**:842–9. <https://doi.org/10.4244/eij-d-20-00117>
 421. Beurtheret S, Karam N, Resseguier N, Houel R, Modine T, Folliquet T, et al. Femoral versus nonfemoral peripheral access for transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:2728–39. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.054>
 422. Greenbaum AB, Babaliaros VC, Chen MY, Stine AM, Rogers T, O'Neill WW, et al. Transcaval access and closure for transcatheter aortic valve replacement: a prospective investigation. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:511–21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.10.024>
 423. Lederman RJ, Babaliaros VC, Lisko JC, Rogers T, Mahoney P, Foerst JR, et al. Transcaval versus transaxillary TAVR in contemporary practice: a propensity-weighted analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;**15**:965–75. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.03.014>
 424. Okuno T, Asami M, Heg D, Lanz J, Praz F, Hagemeyer D, et al. Impact of left ventricular outflow tract calcification on procedural outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:1789–99. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.04.015>
 425. Barbanti M, Yang TH, Rodés Cabau J, Tamburino C, Wood DA, Jilali H, et al. Anatomical and procedural features associated with aortic root rupture during balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement. *Circulation* 2013;**128**: 244–53. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.002947>
 426. Kirmani BH, Jones SG, Muir A, Malaisrie SC, Chung DA, Williams RJ, et al. Limited versus full sternotomy for aortic valve replacement. *Cochrane Database Syst Rev* 2023;**12**:CD011793. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011793.pub3>
 427. Paparella D, Malvindi PG, Santarpino G, Moscarelli M, Guida P, Fattouch K, et al. Full sternotomy and minimal access approaches for surgical aortic valve replacement: a multicentre propensity-matched study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2020;**57**:709–16. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz286>
 428. Vincent F, Ternacle J, Denimal T, Shen M, Redfors B, Delhaye C, et al. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid aortic valve stenosis. *Circulation* 2021;**143**: 1043–61. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048048>
 429. Alperi A, Voisine P, Kalavrouziotis D, Dumont E, Dagenais F, Perron J, et al. Aortic valve replacement in low-risk patients with severe aortic stenosis outside randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:111–23. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.10.056>
 430. Makkar RR, Yoon SH, Leon MB, Chakravarty T, Rinaldi M, Shah PB, et al. Association between transcatheter aortic valve replacement for bicuspid vs tricuspid aortic stenosis and mortality or stroke. *JAMA* 2019;**321**:2193–202. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.7108>
 431. Halim SM, Edwards FH, Dai D, Li Z, Mack MJ, Holmes DR, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valve disease: a report from the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circulation* 2020;**141**:1071–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.040333>
 432. Forrest JK, Kaple RK, Ramlawi B, Gleason TG, Meduri CU, Yakubov SJ, et al. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid versus tricuspid aortic valves from the STS/ACC TVT registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:1749–59. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.03.022>
 433. Montalto C, Sticchi A, Crimi G, Laricchia A, Khokhar AA, Giannini F, et al. Outcomes after transcatheter aortic valve replacement in bicuspid versus tricuspid aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:2144–55. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.07.052>
 434. Yoon SH, Bleiziffer S, De Backer O, Delgado V, Arai T, Ziegelmüller J, et al. Outcomes in transcatheter aortic valve replacement for bicuspid versus tricuspid aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:2579–89. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.03.017>
 435. Jilali H, Chen M, Webb J, Himbert D, Ruiz CE, Rodés-Cabau J, et al. A bicuspid aortic valve imaging classification for the TAVR era. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;**9**: 1145–58. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.12.022>
 436. Sá MPBO, Zhigalov K, Cavalcanti LRP, Escorial Neto AC, Rayol SC, Weymann A, et al. Impact of aortic annulus enlargement on the outcomes of aortic valve replacement: a meta-analysis. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2021;**33**:316–25. <https://doi.org/10.1053/j.semtcvs.2020.06.046>
 437. Head SJ, Reardon MJ, Deeb GM, Van Mieghem NM, Popma JJ, Gleason TG, et al. Computed tomography-based indexed aortic annulus size to predict prosthesis/patient mismatch. *Circ Cardiovasc Interv* 2019;**12**:e007396. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.118.007396>
 438. Herrmann HC, Mehran R, Blackman DJ, Bailey S, Möllmann H, Abdel-Wahab M, et al. Self-expanding or balloon-expandable TAVR in patients with a small aortic annulus. *N Engl J Med* 2024;**390**:1959–71. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2312573>
 439. Yokoyama Y, Kuno T, Zaid S, Kaneko T, Takagi H, Tang GHL, et al. Surgical explantation of transcatheter aortic bioprosthesis: a systematic review and meta-analysis. *JTCVS Open* 2021;**8**:207–27. <https://doi.org/10.1016/j.xjon.2021.09.023>
 440. Marin-Cuarteras M, Tang GHL, Kiefer P, Fukuhara S, Lange R, Harrington KB, et al. Transcatheter heart valve explant with infective endocarditis-associated prosthesis failure and outcomes: the EXPLANT-TAVR international registry. *Eur Heart J* 2024;**45**:2519–32. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae292>
 441. Hirji SA, Percy ED, McGurk S, Malarczyk A, Harloff MT, Yazdchi F, et al. Incidence, characteristics, predictors, and outcomes of surgical explantation after transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:1848–59. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.048>
 442. Jawitz OK, Gulack BC, Grau-Sepulveda MV, Matsouka RA, Mack MJ, Holmes DR Jr, et al. Reoperation after transcatheter aortic valve replacement: an analysis of the Society of Thoracic Surgeons database. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:1515–25. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.04.029>
 443. Hawkins RB, Deeb GM, Sukul D, Patel HJ, Gualano SK, Chetcuti SJ, et al. Redo surgical aortic valve replacement after prior transcatheter versus surgical aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;**16**:942–53. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.03.015>
 444. Bapat VN, Zaid S, Fukuhara S, Saha S, Vitanova K, Kiefer P, et al. Surgical explantation after TAVR failure: mid-term outcomes from the EXPLANT-TAVR international registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:1978–91. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.07.015>
 445. Bowdish ME, Habib RH, Kaneko T, Thourani VH, Badhwar V. Cardiac surgery after transcatheter aortic valve replacement: trends and outcomes. *Ann Thorac Surg* 2024;

- 118:155–62. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2024.03.024>
446. Landes U, Webb JG, De Backer O, Sondergaard L, Abdel-Wahab M, Crusius L, et al. Repeat transcatheter aortic valve replacement for transcatheter prosthesis dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:1882–93. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.02.051>
447. Tam DY, Dharma C, Rocha RV, Ouzounian M, Wijesundera HC, Austin PC, et al. Transcatheter VIV versus redo surgical AVR for the management of failed biological prosthesis: early and late outcomes in a propensity-matched cohort. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:765–74. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.10.030>
448. Sá MBPO, Van den Eynde J, Simonato M, Cavalcanti LRP, Doulamis IP, Weixler V, et al. Valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement versus redo surgical aortic valve replacement: an updated meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:211–20. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.10.020>
449. Percy ED, Harloff MT, Hirji S, McGurk S, Yazdchi F, Newell P, et al. Nationally representative repeat transcatheter aortic valve replacement outcomes: report from the centers for Medicare and Medicaid services. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:1717–26. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.06.011>
450. Makkar RR, Kapadia S, Chakravarty T, Cubeddu RJ, Kaneko T, Mahoney P, et al. Outcomes of repeat transcatheter aortic valve replacement with balloon-expandable valves: a registry study. *Lancet* 2023;**402**:1529–40. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)01636-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01636-7)
451. Deharo P, Bisson A, Herbert J, Lacour T, Etienne CS, Porto A, et al. Transcatheter valve-in-valve aortic valve replacement as an alternative to surgical re-replacement. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:489–99. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.010>
452. Dismorr M, Glaser N, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Effect of prosthesis-patient mismatch on long-term clinical outcomes after bioprosthetic aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2023;**81**:964–75. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.12.023>
453. Head SJ, Mokkhes MM, Osnabrugge RL, Pibarot P, Mack MJ, Takkenberg JJ, et al. The impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis of 34 observational studies comprising 27 186 patients with 133 141 patient-years. *Eur Heart J* 2012;**33**:1518–29. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs003>
454. Herrmann HC, Daneshvar SA, Fonarow GC, Stebbins A, Desai ND, et al. Prosthesis–patient mismatch in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: from the STS/ACC TVT registry. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:2701–11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.09.001>
455. Ternacle J, Pibarot P, Herrmann HC, Kodali S, Leipsic J, Blanke P, et al. Prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement in the PARTNER 2 trial and registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:1466–77. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.03.069>
456. Akodad M, Sellers S, Landes U, Meier D, Tang Gilbert HL, Gada H, et al. Balloon-expandable valve for treatment of Evolut valve failure. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;**15**:368–77. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.12.021>
457. Ribeiro HB, Rodés-Cabau J, Blanke P, Leipsic J, Kwan Park J, Bapat V, et al. Incidence, predictors, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: insights from the VIVID registry. *Eur Heart J* 2018;**39**:687–95. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx455>
458. Ochial T, Oakley L, Sekhon N, Komatsu I, Flint N, Kaewkes D, et al. Risk of coronary obstruction due to sinus sequestration in redo transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:2617–27. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.09.022>
459. Akodad M, Sellers S, Gulsin GS, Tzimas G, Landes U, Chatfield Andrew G, et al. Leaflet and neoskirt height in transcatheter heart valves. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:2298–300. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.07.034>
460. Tang GH, Spencer J, Rogers T, Grubb KJ, Gleason P, Gada H, et al. Feasibility of coronary access following redo-TAVR for Evolut failure: a computed tomography simulation study. *Circ Cardiovasc Interv* 2023;**16**:e013238. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.123.013238>
461. De Backer O, Landes U, Fuchs A, Yoon SH, Mathiassen ON, Sedaghat A, et al. Coronary access after TAVR-in-TAVR as evaluated by multidetector computed tomography. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:2528–38. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.06.016>
462. Fukui M, Okada A, Thao KR, Burns MR, Koike H, Wang C, et al. Feasibility of redotranscatheter aortic valve replacement in Sapien valves based on in vivo computed tomography assessment. *Circ Cardiovasc Interv* 2023;**16**:e013497. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.123.013497>
463. Chhatrivala AK, Allen KB, Depta JP, Rodriguez E, Thourani VH, Whisenant BK, et al. Outcomes of bioprosthetic valve fracture in patients undergoing valve-in-valve TAVR. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;**16**:530–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.12.019>
464. Khan JM, Babaliaros VC, Greenbaum AB, Spies C, Daniels D, Depta JP, et al. Preventing coronary obstruction during transcatheter aortic valve replacement: results from the multicenter international BASILICA registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:941–8. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.02.035>
465. Jørgensen TH, Thyregod HGH, Ihlemann N, Nissen H, Petursson P, Kjeldsen BJ, et al. Eight-year outcomes for patients with aortic valve stenosis at low surgical risk randomized to transcatheter vs. surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2021;**42**:2912–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab375>
466. O'Hair D, Yakubov SJ, Grubb KJ, Oh JK, Ito S, Deeb GM, et al. Structural valve deterioration after self-expanding transcatheter or surgical aortic valve implantation in patients at intermediate or high risk. *JAMA Cardiol* 2023;**8**:111–9. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2022.4627>
467. Rodriguez-Gabella T, Voisine P, Puri R, Pibarot P, Rodés-Cabau J. Aortic bioprosthetic valve durability: incidence, mechanisms, predictors, and management of surgical and transcatheter valve degeneration. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:1013–28. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.715>
468. Pibarot P, Magne J, Leipsic J, Cote N, Blanke P, Thourani VH, et al. Imaging for predicting and assessing prosthesis-patient mismatch after aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:149–62. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.10.020>
469. Freitas-Ferraz Afonso B, Tirado-Conte G, Dagenais F, Ruel M, Al-Atassi T, Dumont E, et al. Aortic stenosis and small aortic annulus. *Circulation* 2019;**139**:2685–702. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.038408>
470. Tang GHL, Zaid S, Fuchs A, Yamabe T, Yazdchi F, Gupta E, et al. Alignment of transcatheter aortic-valve neo-commissures (ALIGN TAVR): impact on final valve orientation and coronary artery overlap. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:1030–42. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.02.005>
471. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, et al. 5-Year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;**385**:2485–91. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60290-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60290-2)
472. Makkar RR, Fontana GP, Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, et al. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med* 2012;**366**:1696–704. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1202277>
473. Turina J, Hess O, Sepulcri F, Kräyenbuehl HP. Spontaneous course of aortic valve disease. *Eur Heart J* 1987;**8**:471–83. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a062307>
474. Pellikka PA, Nishimura RA, Bailey KR, Tajik AJ. The natural history of adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 1990;**15**:1012–7. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90234-g](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90234-g)
475. Mangner N, Stachel G, Woitek F, Haussig S, Schlöter F, Holtriegel R, et al. Predictors of mortality and symptomatic outcome of patients with low-flow severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *J Am Heart Assoc* 2018;**7**:e007977. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.007977>
476. Eleid MF, Padang R, Al-Hijji M, Pislaru SV, Greason KL, Maltais S, et al. Hemodynamic response in low-flow low-gradient aortic stenosis with preserved ejection fraction after TAVR. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:1731–2. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.01.034>
477. Rusinaru D, Bohbot Y, Ringle A, Marechaux S, Diouf M, Tribouilloy C. Impact of low stroke volume on mortality in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction. *Eur Heart J* 2018;**39**:1992–9. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy123>
478. Zheng Q, Djohan AH, Lim E, Ding ZP, Ling LH, Shi L, et al. Effects of aortic valve replacement on severe aortic stenosis and preserved systolic function: systematic review and network meta-analysis. *Sci Rep* 2017;**7**:5092. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-05021-9>
479. Salau E, Clavel MA, Hahn RT, Jaber WA, Asch FM, Rodriguez L, et al. Outcome of flow-gradient patterns of aortic stenosis after aortic valve replacement: an analysis of the PARTNER 2 trial and registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2020;**13**:e008792. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008792>
480. Annabi MS, Côté N, Dahou A, Bartko PE, Bergler-Klein J, Burwash IG, et al. Comparison of early surgical or transcatheter aortic valve replacement versus conservative management in low-flow, low-gradient aortic stenosis using inverse probability of treatment weighting: results from the TOPAS prospective observational cohort study. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e017870. <https://doi.org/10.1161/jaha.120.017870>
481. Mosleh VV, Amer MR, Ding Y, Megaly M, Mather JF, McMahon S, et al. Benefit of transcatheter aortic valve replacement in patients with paradoxical low-flow low-gradient versus high-gradient aortic stenosis and preserved left ventricular function. *Circ Cardiovasc Interv* 2021;**14**:e010042. <https://doi.org/10.1161/circinterventions.120.010042>
482. Bohbot Y, Kowalski C, Rusinaru D, Ringle A, Marechaux S, Tribouilloy C. Impact of mean transaortic pressure gradient on long-term outcome in patients with severe aortic stenosis and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e005850. <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.005850>
483. Costa GNF, Cardoso JFL, Oliveiros B, Gonçalves L, Teixeira R. Early surgical intervention versus conservative management of asymptomatic severe aortic stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2023;**109**:314–21. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-321411>
484. Bohbot Y, Rusinaru D, Delpierre Q, Marechaux S, Tribouilloy C. Risk stratification of severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction using peak aortic jet velocity: an outcome study. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;**10**:e006760. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.006760>
485. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;**371**:967–8. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1408396>
486. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P, et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;**65**:2184–94. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.03.014>
487. Thourani VH, Suri RM, Gunter RL, Sheng S, O'Brien SM, Ailawadi G, et al. Contemporary real-world outcomes of surgical aortic valve replacement in 141,905 low-risk, intermediate-risk, and high-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2015;**99**:55–61. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.06.050>
488. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, et al.

- Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet* 2016;**387**:2218–25. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)30073-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)30073-3)
489. Coylewright M, Grubb KJ, Arnold SV, Batchelor W, Dhoble A, Horne A Jr, et al. Outcomes of balloon-expandable transcatheter aortic valve replacement in younger patients in the low-risk era. *JAMA Cardiol* 2025;**10**:127–35. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2024.4237>
 490. Ullah W, DiMeglio M, Sana MK, Muhammadzai HZU, Kochar K, Zahid S, et al. Outcomes after transcatheter aortic valve implantation in patients excluded from clinical trials. *JACC Adv* 2023;**2**:100271. <https://doi.org/10.1016/j.jaccadv.2023.100271>
 491. Reents W, Barth S, Griesse DP, Winkler S, Babin-Ebell J, Kerber S, et al. Transfemoral versus transapical transcatheter aortic valve implantation: a single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;**55**:744–50. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy363>
 492. Allen KB, Chhatrwalla AK, Cohen D, Saxon J, Hawa Z, Kennedy KF, et al. Transcatheter versus transapical and transaortic access for transcatheter aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2019;**108**:715–22. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2019.02.007>
 493. Overtchouk P, Folliquet T, Pinaud F, Fouquet O, Pernot M, Bonnet G, et al. Transcatheter approach for transcatheter aortic valve replacement with the Sapien 3 prosthesis. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;**12**:413–9. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.11.014>
 494. Kumar N, Khera R, Fonarow GC, Bhatt DL. Comparison of outcomes of transfemoral versus transapical approach for transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2018;**122**:1520–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.07.025>
 495. van Wely M, van Nieuwkerk AC, Rooijackers M, van der Wulp K, Gehlmann H, Verkroost M, et al. Transaxillary versus transfemoral access as default access in TAVI: a propensity matched analysis. *Int J Cardiol* 2024;**394**:131353. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.131353>
 496. Allen KB, Watson D, Vora AN, Mahoney P, Chhatrwalla AK, Schwartz JG, et al. Transcatheter versus transaxillary access for transcatheter aortic valve replacement with a self-expanding valve: a propensity-matched analysis. *JTCVS Tech* 2023;**21**: 45–55. <https://doi.org/10.1016/j.jtc.2023.07.019>
 497. Salihu A, Ferlay C, Kirsch M, Shah PB, Skali H, Fournier S, et al. Outcomes and safety of transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol* 2024;**40**:2054–62. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2024.05.016>
 498. Abraham B, Sous M, Sedhom R, Megaly M, Roman S, Sweeney J, et al. Meta-analysis on transcatheter versus transfemoral and other alternate accesses for transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2023;**192**:196–205. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.01.023>
 499. Williams MR, Jilali H, Makkar R, O'Neill WW, Guyton R, Malaisrie SC, et al. The PARTNER 3 bicuspid registry for transcatheter aortic valve replacement in low-surgical-risk patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;**15**:523–32. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.01.279>
 500. Waksman R, Craig PE, Torguson R, Asch FM, Weissman G, Ruiz D, et al. Transcatheter aortic valve replacement in low-risk patients with symptomatic severe bicuspid aortic valve stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:1019–27. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.02.008>
 501. Elbadawi A, Saad M, Elgendy IY, Barssoum K, Omer MA, Soliman A, et al. Temporal trends and outcomes of transcatheter versus surgical aortic valve replacement for bicuspid aortic valve stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;**12**:1811–22. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.06.037>
 502. Tchéché D, Ziviello F, De Biase C, De Backer O, Hovasse T, Leroux L, et al. Transcatheter aortic valve implantation with the Evolut platform for bicuspid aortic valve stenosis: the international, multicentre, prospective BIVOLUTX registry. *EuroIntervention* 2023;**19**:502–11. <https://doi.org/10.4244/eij-d-23-00021>
 503. Yang L-T, Boler A, Medina-Inojosa Jose R, Scott Christopher G, Maurer Matthew J, Eleid Mackram F, et al. Aortic stenosis progression, cardiac damage, and survival. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;**14**:1113–26. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.01.017>
 504. Strange G, Stewart S, Celermajer D, Prior D, Scalia GM, Marwick T, et al. Poor long-term survival in patients with moderate aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:1851–63. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.004>
 505. Samad Z, Vora AN, Dunning A, Schulte PJ, Shaw LK, Al-Enezi F, et al. Aortic valve surgery and survival in patients with moderate or severe aortic stenosis and left ventricular dysfunction. *Eur Heart J* 2016;**37**:2276–86. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv701>
 506. Oz A, Tsoumas I, Lampropoulos K, Xanthos T, Karpettas N, Papadopoulos D. Cardiac rehabilitation after TAVI—a systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol* 2023;**48**:101531. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2022.101531>
 507. Monteagudo Ruiz JM, Galdieri M, Buonauro A, Badano L, Aruta P, Swaen MJ, et al. Overview of mitral regurgitation in Europe: results from the European Registry of mitral regurgitation (EuMiClip). *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;**19**:503–7. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ey011>
 508. Nalliah CJ, Mahajan R, Elliott AD, Haqqani H, Lau DH, Vohra JK, et al. Mitral valve prolapse and sudden cardiac death: a systematic review and meta-analysis. *Heart* 2019;**105**:144–51. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2017-312932>
 509. Van der Bijl P, Stassen J, Haugaa KH, Essayagh B, Basso C, Thiene G, et al. Mitral annular disjunction in the context of mitral valve prolapse: identifying the at-risk patient. *JACC Cardiovasc Imaging* 2024;**17**:1229–45. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2024.03.006>
 510. Antoine C, Benfari G, Michelena HI, Maalouf JF, Nkomo VT, Thapa P, et al. Clinical outcome of degenerative mitral regurgitation. *Circulation* 2018;**138**:1317–26. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.033173>
 511. Enriquez-Sarano M, Avierinos JF, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Capps M, Nkomo V, et al. Quantitative determinants of the outcome of asymptomatic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2005;**352**:875–83. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa041451>
 512. O'Gara PT, Grayburn PA, Badhwar V, Afonso LC, Carroll JD, Elmariah S, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway on the management of mitral regurgitation: a report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision Pathways. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:2421–49. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.09.019>
 513. Dziadzko V, Dziadzko M, Medina-Inojosa JR, Benfari G, Michelena HI, Crestanello JA, et al. Causes and mechanisms of isolated mitral regurgitation in the community: clinical context and outcome. *Eur Heart J* 2019;**40**:2194–202. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz314>
 514. Samad Z, Shaw LK, Phelan M, Glower DD, Ersboll M, Toptine JH, et al. Long-term outcomes of mitral regurgitation by type and severity. *Am Heart J* 2018;**203**:39–48. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.05.001>
 515. Bakkestrom R, Banke A, Christensen NL, Pecini R, Irmukhamedov A, Andersen M, et al. Hemodynamic characteristics in significant symptomatic and asymptomatic primary mitral valve regurgitation at rest and during exercise. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:e007171. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007171>
 516. Utsunomiya H, Hidaka T, Susawa H, Izumi K, Harada Y, Kinoshita M, et al. Exercise-stress echocardiography and effort intolerance in asymptomatic/minimally symptomatic patients with degenerative mitral regurgitation combined with noninvasive hemodynamic monitoring. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:e007282. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007282>
 517. Butcher SC, Essayagh B, Steyerberg EW, Benfari G, Antoine C, Grigioni F, et al. Factors influencing post-surgical survival in degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2023;**44**:871–81. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad004>
 518. Grigioni F, Clavel MA, Vanoverschelde JL, Tribouilloy C, Pizarro R, Huebner M, et al. The MIDA mortality risk score: development and external validation of a prognostic model for early and late death in degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2018;**39**:1281–91. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx465>
 519. Del Rio-Pertuz G, Nugent K, Argueta-Sosa E. Right heart catheterization in clinical practice: a review of basic physiology and important issues relevant to interpretation. *Am J Cardiovasc Dis* 2023;**13**:122–37.
 520. Mentias A, Patel K, Patel H, Gillinov AM, Rodriguez LL, Svensson LG, et al. Prognostic utility of brain natriuretic peptide in asymptomatic patients with significant mitral regurgitation and preserved left ventricular ejection fraction. *Am J Cardiol* 2016;**117**: 258–63. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.10.040>
 521. Cawley PJ, Hamilton-Craig C, Owens DS, Krieger EV, Strugnell WE, Mitsumori L, et al. Prospective comparison of valve regurgitation quantitation by cardiac magnetic resonance imaging and transthoracic echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2013;**6**:48–57. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.112.975623>
 522. Penicka M, Vecera J, Mirica DC, Kotrc M, Kockova R, Van Camp G. Prognostic implications of magnetic resonance-derived quantification in asymptomatic patients with organic mitral regurgitation: comparison with Doppler echocardiography-derived integrative approach. *Circulation* 2018;**137**:1349–60. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029332>
 523. Naoum C, Blanke P, Cavalcante JL, Leipsic J. Cardiac computed tomography and magnetic resonance imaging in the evaluation of mitral and tricuspid valve disease. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;**10**:e005331. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.116.005331>
 524. Kitkungvan D, Nabi F, Kim RJ, Bonow RO, Khan MA, Xu J, et al. Myocardial fibrosis in patients with primary mitral regurgitation with and without prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:823–34. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.06.048>
 525. Garg P, Swift AJ, Zhong L, Carlhall CJ, Ebberts T, Westenberg J, et al. Assessment of mitral valve regurgitation by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Nat Rev Cardiol* 2020;**17**:298–312. <https://doi.org/10.1038/s41569-019-0305-z>
 526. Feuchtner GM, Alkadhi H, Karlo C, Sarwar A, Meier A, Dichtl W, et al. Cardiac CT angiography for the diagnosis of mitral valve prolapse: comparison with echocardiography. *Radiology* 2010;**254**:374–83. <https://doi.org/10.1148/radiol.2541090393>
 527. Gollmann-Tepeköylü C, Nägele F, Höfer D, Holfeld J, Hirsch J, Oezpeker CU, et al. A qualitative improvement program for minimally invasive mitral surgery: technical advancements ameliorate outcome and operative times. *Interdiscip Cardiovasc Thorac Surg* 2023;**36**:ivad030. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivad030>
 528. Tarzia P, Ciampi P, Lanza O, Canali E, Canestrelli S, Calò L. Multi-modality imaging for pre-procedural planning of transcatheter mitral valve interventions. *Eur Heart J Suppl* 2023;**25**:C205–11. <https://doi.org/10.1093/eurheartjsupp/suad021>
 529. Eleid MF, Foley TA, Said SM, Pislaru SV, Rihal CS. Severe mitral annular calcification: multimodality imaging for therapeutic strategies and interventions. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:1318–37. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2016.09.001>
 530. Roselli C, Yu M, Nauffal V, Georges A, Yang Q, Love K, et al. Genome-wide association study reveals novel genetic loci: a new polygenic risk score for mitral valve prolapse. *Eur Heart J* 2022;**43**:1668–80. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac049>
 531. Badhwar V, Chikwe J, Gillinov AM, Vemulapalli S, O'Gara PT, Mehaffey JH, et al. Risk of surgical mitral valve repair for primary mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2023;**81**: 636–48. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.017>
 532. Lazam S, Vanoverschelde JL, Tribouilloy C, Grigioni F, Suri RM, Avierinos JF, et al. Twenty-year outcome after mitral repair versus replacement for severe degenerative mitral regurgitation: analysis of a large, prospective, multicenter, international registry. *Circulation* 2017;**135**:410–22. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.023340>

533. David TE, David CM, Tsang WC, Lafreniere-Roula M, Manliot C. Long-term results of mitral valve repair for regurgitation due to leaflet prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**: 1044–53. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.052>
534. Deja MA, Malinowski M, Widenka K, Stozynski N, Bartus K, Kapelak B, et al. Comparison of repair vs replacement in calcific and rheumatic mitral disease. *Ann Thorac Surg* 2023;**116**:954–61. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2023.04.048>
535. Brescia AA, Watt TMF, Murray SL, Rosenbloom LM, Kleeman KC, Allgeyer H, et al. Rheumatic mitral valve repair or replacement in the valve-in-valve era. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022;**163**:591–602.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.04.118>
536. Chen SW, Chen CY, Chien-Chia Wu V, Chou AH, Cheng YT, Chang SH, et al. Mitral valve repair versus replacement in patients with rheumatic heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022;**164**:57–67.e11. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2020.07.117>
537. Yun KL, Sintek CF, Miller DC, Pfeffer TA, Kochamba GS, Khonsari S, et al. Randomized trial comparing partial versus complete chordal-sparing mitral valve replacement: effects on left ventricular volume and function. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;**123**: 707–14. <https://doi.org/10.1067/jmtc.2002.121048>
538. Makkar RR, Chikwe J, Chakravarty T, Chen Q, O'Gara PT, Gillinov M, et al. Transcatheter mitral valve repair for degenerative mitral regurgitation. *JAMA* 2023;**329**:1778–88. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.7089>
539. von Bardeleben RS, Mahoney P, Morse MA, Price MJ, Denti P, Maisano F, et al. 1-Year outcomes with fourth-generation mitral valve transcatheter edge-to-edge repair from the EXPAND G4 study. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;**16**:2600–10. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.09.029>
540. Zahr F, Smith RL, Gillam LD, Chadderdon S, Makkar R, von Bardeleben RS, et al. One-year outcomes from the CLASP IID randomized trial for degenerative mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;**15**:2803–16. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.10.002>
541. Kaneko T, Hirji S, Zaid S, Lange R, Kempfert J, Conradi L, et al. Mitral valve surgery after transcatheter edge-to-edge repair: mid-term outcomes from the CUTTING-EDGE international registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:2010–21. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.07.029>
542. Wild MG, Kreidel F, Hell MM, Praz F, Mach M, Adam M, et al. Transapical mitral valve implantation for treatment of symptomatic mitral valve disease: a real-world multicentre experience. *Eur J Heart Fail* 2022;**24**:899–907. <https://doi.org/10.1002/ehfj.2434>
543. Ludwig S, Perrin N, Coisne A, Ben Ali W, Weimann J, Duncan A, et al. Clinical outcomes of transcatheter mitral valve replacement: two-year results of the CHOICE-MI Registry. *EuroIntervention* 2023;**19**:512–25. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-22-01037>
544. Suri RM, Vanoverschelde JL, Grigioni F, Schaff HV, Tribouilloy C, Avierinos J-F, et al. Association between early surgical intervention vs watchful waiting and outcomes for mitral regurgitation due to flail mitral valve leaflets. *JAMA* 2013;**310**:609–16. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.8643>
545. Tribouilloy C, Grigioni F, Avierinos JF, Barbieri A, Rusinaru D, Szymanski C, et al. Survival implication of left ventricular end-systolic diameter in mitral regurgitation due to flail leaflets: a long-term follow-up multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2009;**54**:1961–68. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.06.047>
546. Tribouilloy C, Rusinaru D, Grigioni F, Avierinos JF, Vanoverschelde JL, Benfari G, et al. Indexing left ventricular end-systolic dimension to body size: association with mortality in patients with degenerative mitral regurgitation. *Eur J Heart Fail* 2024;**26**:2563–9. <https://doi.org/10.1002/ehfj.3393>
547. Essayagh B, Antoine C, Benfari G, Messika-Zeitoun D, Michelena H, Le Tourneau T, et al. Prognostic implications of left atrial enlargement in degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:858–70. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.06.032>
548. Abadie BQ, Cremer PC, Vakamudi S, Gillinov AM, Svensson LG, Cho L. Sex-specific prognosis of left ventricular size and function following repair of degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2024;**83**:303–12. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.10.033>
549. Deigaard LA, Skjolsvik ET, Lie OH, Ribe M, Stokke MK, Hegbom F, et al. The mitral annulus disjunction arrhythmic syndrome. *J Am Coll Cardiol* 2018;**72**:1600–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.07.070>
550. Essayagh B, Sabbag A, Antoine C, Benfari G, Batista R, Yang LT, et al. The mitral annular disjunction of mitral valve prolapse: presentation and outcome. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;**14**:2073–87. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.04.029>
551. Essayagh B, Sabbag A, Antoine C, Benfari G, Yang LT, Maalouf J, et al. Presentation and outcome of arrhythmic mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2020;**76**:637–49. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.06.029>
552. Weiner MM, Boateng P, Pandis D, Miller MA, Adams DH. Impact of mitral valve repair on the Pickelhaube sign. *Eur Heart J* 2019;**40**:2267. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy458>
553. Pandis D, David N, El-Eshmawi A, Miller MA, Boateng P, Costa AC, et al. Noncomplex ventricular arrhythmia associated with greater freedom from recurrent ectopy at 1 year after mitral repair surgery. *JTCVS Open* 2024;**19**:94–113. <https://doi.org/10.1016/j.jxoj.2024.04.005>
554. Bonaros N, Hoefer D, Oezpeker C, Gollmann-Tepekoylu C, Holfeld J, Dumfarth J, et al. Predictors of safety and success in minimally invasive surgery for degenerative mitral disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022;**61**:637–44. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab438>
555. Berretta P, Kempfert J, Van Praet F, Salvador L, Lamelas J, Nguyen TC, et al. Risk-related clinical outcomes after minimally invasive mitral valve surgery: insights from the Mini-Mitral International Registry. *Eur J Cardiothorac Surg* 2023;**63**:ezad090. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezad090>
556. Pannmueller B, Misfeld M, Verevkin A, Garbade J, Holzhey DM, Davierwala P, et al. Loop neochord versus leaflet resection techniques for minimally invasive mitral valve repair: long-term results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021;**59**:180–6. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezaa255>
557. Akowuah EF, Maier RH, Hancock HC, Kharatikoopaei E, Vale L, Fernandez-Garcia C, et al. Minithoracotomy vs conventional sternotomy for mitral valve repair: a randomized clinical trial. *JAMA* 2023;**329**:1957–66. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.7800>
558. Olsthoorn JR, Heuts S, Houterman S, Maessen JG, Sardari Nia P. Effect of minimally invasive mitral valve surgery compared to sternotomy on short- and long-term outcomes: a retrospective multicentre interventional cohort study based on Netherlands Heart Registration. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022;**61**:1099–106. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab507>
559. Lang M, Vitanova K, Voss B, Feirer N, Rheude T, Krane M, et al. Beyond the 10-year horizon: mitral valve repair solely with chordal replacement and annuloplasty. *Ann Thorac Surg* 2023;**115**:96–103. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2022.05.036>
560. Newell P, Percy E, Hirji S, Harloff M, McGurk S, Malarczyk A, et al. Outcomes of mitral valve repair among high- and low-volume surgeons within a high-volume institution. *Ann Thorac Surg* 2023;**115**:412–19. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2022.05.057>
561. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krejc M, Kalbeck D, et al. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2006;**113**:2238–44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.599175>
562. Grigioni F, Benfari G, Vanoverschelde JL, Tribouilloy C, Avierinos JF, Bursi F, et al. Long-term implications of atrial fibrillation in patients with degenerative mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:264–74. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.067>
563. Ratwatte S, Strange G, Playford D, Stewart S, Celermajor DS. Prevalence of pulmonary hypertension in mitral regurgitation and its influence on outcomes. *Open Heart* 2023;**10**:e002268. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2023-002268>
564. Essayagh B, Antoine C, Benfari G, Maalouf J, Michelena H, Crestanello JA, et al. Functional tricuspid regurgitation of degenerative mitral valve disease: a crucial determinant of survival. *Eur Heart J* 2020;**41**:1918–29. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa192>
565. Essayagh B, Benfari G, Antoine C, Grigioni F, Le Tourneau T, Roussel JC, et al. The MIDA-Q mortality risk score: a quantitative prognostic tool for the mitral valve prolapse spectrum. *Circulation* 2023;**147**:798–811. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062612>
566. Benfari G, Sorajja P, Pedrazzini G, Taramasso M, Gavazzoni M, Biasco L, et al. Association of transcatheter edge-to-edge repair with improved survival in older patients with severe, symptomatic degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2022;**43**:1626–35. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab910>
567. Speziale G, Nasso G, Esposito G, Conte M, Greco E, Fattouch K, et al. Results of mitral valve repair for Barlow disease (bifalset prolapse) via right minithoracotomy versus conventional median sternotomy: a randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;**142**:77–83. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.08.033>
568. Zilberszac R, Heinze G, Binder T, Laufer G, Gabriel H, Rosenhek R. Long-term outcome of active surveillance in severe but asymptomatic primary mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:1213–21. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.05.014>
569. Sengupta A, Yazdchi F, Alexis SL, Percy E, Premkumar A, Hirji S, et al. Reoperative mitral surgery versus transcatheter mitral valve replacement: a systematic review. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e019854. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.019854>
570. Simonato M, Whisenant B, Ribeiro HB, Webb JG, Kornowski R, Guerrero M, et al. Transcatheter mitral valve replacement after surgical repair or replacement: comprehensive midterm evaluation of valve-in-valve and valve-in-ring implantation from the VIVID registry. *Circulation* 2021;**143**:104–16. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.049088>
571. Sugiura A, Kavsur R, Spieker M, Iliadis C, Goto T, Öztürk C, et al. Recurrent mitral regurgitation after MitraClip: predictive factors, morphology, and clinical implication. *Circ Cardiovasc Interv* 2022;**15**:e010895. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.010895>
572. Zaid S, Avvedimento M, Vitanova K, Akansel S, Bhadra OD, Ascione G, et al. Impact of mitral regurgitation etiology on mitral surgery after transcatheter edge-to-edge repair: from the CUTTING-EDGE registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;**16**:1176–88. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.02.029>
573. Bartkowiak J, Reineke D, Tomii D, Brugger N, Pilgrim T, Terbeck S, et al. Electrosurgical laceration and stabilization of MitraClip followed by valve implantation for iatrogenic mitral stenosis. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;**15**:110–12. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.10.011>
574. Lisko JC, Greenbaum AB, Guyton RA, Kamioka N, Grubb KJ, Gleason PT, et al. Electrosurgical detachment of MitraClips from the anterior mitral leaflet prior to transcatheter mitral valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:2361–70. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.06.047>
575. Huang AL, Dal-Bianco JP, Levine RA, Hung JW. Secondary mitral regurgitation: cardiac remodeling, diagnosis, and management. *Struct Heart* 2022;**7**:100129. <https://doi.org/10.1016/j.shj.2022.100129>
576. Bartko PE, Heitzinger G, Pavo N, Heitzinger M, Spinka G, Prausmüller S, et al. Burden, treatment use, and outcome of secondary mitral regurgitation across the spectrum of heart failure: observational cohort study. *BMJ* 2021;**373**:n1421. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1421>

577. Deferm S, Bertrand PB, Verbrugge FH, Verhaert D, Rega F, Thomas JD, et al. Atrial functional mitral regurgitation: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:2465–76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.02.061>
578. Mori M, Zogg CK, Amabile A, Fereydooni S, Agarwal R, Weininger G, et al. Impact of secondary mitral regurgitation on survival in atrial and ventricular dysfunction. *PLoS One* 2022;**17**:e0277385. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0277385>
579. Moonen A, Ng MKC, Playford D, Strange G, Scalia GM, Celermajer DS. Atrial functional mitral regurgitation: prevalence, characteristics and outcomes from the National Echo Database of Australia. *Open Heart* 2023;**10**:e002180. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2022-002180>
580. Okamoto C, Okada A, Nishimura K, Moriuchi K, Amano M, Takahama H, et al. Prognostic comparison of atrial and ventricular functional mitral regurgitation. *Open Heart* 2021;**8**:e001574. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2021-001574>
581. Farhan S, Silbiger JJ, Halperin JL, Zhang L, Dukkipati SR, Vogel B, et al. Pathophysiology, echocardiographic diagnosis, and treatment of atrial functional mitral regurgitation: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:2314–30. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.046>
582. Naser JA, Michelena HI, Lin G, Scott CG, Lee E, Kennedy AM, et al. Incidence, risk factors, and outcomes of atrial functional mitral regurgitation in patients with atrial fibrillation or sinus rhythm. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023;**24**:1450–7. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ead199>
583. Stone GW, Lindenfeld J, Abraham WT, Kar S, Lim DS, Mishell JM, et al. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2018;**379**:2307–18. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806640>
584. Stone GW, Abraham WT, Lindenfeld J, Kar S, Grayburn PA, Lim DS, et al. Five-year follow-up after transcatheter repair of secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2023;**388**:2037–48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2300213>
585. Cavalcante JL, Kusunose K, Obuchowski NA, Jellis C, Griffin BP, Flamm SD, et al. Prognostic impact of ischemic mitral regurgitation severity and myocardial infarct quantification by cardiovascular magnetic resonance. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:1489–501. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.11.008>
586. Kim K, Kitai T, Kaji S, Pak M, Toyota T, Sasaki Y, et al. Outcomes and predictors of cardiac events in medically treated patients with atrial functional mitral regurgitation. *Int J Cardiol* 2020;**316**:195–202. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2020.06.042>
587. Mesi O, Gad MM, Crane AD, Ramchand J, Puri R, Layoun H, et al. Severe atrial functional mitral regurgitation: clinical and echocardiographic characteristics, management and outcomes. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;**14**:797–808. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.02.008>
588. Doldi P, Stolz L, Orban M, Karam N, Praz F, Kalbacher D, et al. Transcatheter mitral valve repair in patients with atrial functional mitral regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;**15**:1843–51. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.05.009>
589. Masiero G, Montonati C, Rubbio AP, Adamo M, Grasso C, Denti P, et al. Impact of transcatheter edge-to-edge mitral valve repair on atrial functional mitral regurgitation from the GIOTTO registry. *Am J Cardiol* 2024;**211**:219–27. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.11.007>
590. Yoon SH, Makar M, Kar S, Chakravarty T, Oakley L, Sekhon N, et al. Outcomes after transcatheter edge-to-edge mitral valve repair according to mitral regurgitation etiology and cardiac remodeling. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;**15**:1711–22. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.07.004>
591. Chen QF, Zhou X, Katsouras CS, NI C, Zhu H, Liu C, et al. Atrial and ventricular functional mitral regurgitation: prevalence, characteristics, outcomes, and disease progression. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2024;**26**:545–56. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeae309>
592. von Stein P, von Stein J, Hohmann C, Wienemann H, Guthoff H, Körber MI, et al. Atrial functional mitral regurgitation subtypes undergoing transcatheter edge-to-edge repair: suboptimal outcomes in atriogenic hamstringing. *JACC Cardiovasc Imaging* 2025;**18**:16–29. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2024.06.019>
593. Rosano GMC, Moura B, Metra M, Böhm M, Bauersachs J, Ben Gal T, et al. Patient profiling in heart failure for tailoring medical therapy. A consensus document of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2021;**23**:872–81. <https://doi.org/10.1002/ehf.2206>
594. Mebazaa A, Davison B, Chioncel O, Cohen-Solal A, Diaz R, Filippatos G, et al. Safety, tolerability and efficacy of up-titration of guideline-directed medical therapies for acute heart failure (STRONG-HF): a multinational, open-label, randomised, trial. *Lancet* 2022;**400**:1938–52. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)02076-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)02076-1)
595. Spinka G, Bartko PE, Heitzinger G, Prausmüller S, Winter MP, Arfst H, et al. Guideline directed medical therapy and reduction of secondary mitral regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2022;**23**:755–64. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeac068>
596. Pagnesi M, Adamo M, Sama IE, Anker SD, Cleland JG, Dickstein K, et al. Clinical impact of changes in mitral regurgitation severity after medical therapy optimization in heart failure. *Clin Res Cardiol* 2022;**111**:912–23. <https://doi.org/10.1007/s00392-022-01991-7>
597. Di Biase L, Auricchio A, Mohanty P, Bai R, Kautzner J, Pieragnoli P, et al. Impact of cardiac resynchronization therapy on the severity of mitral regurgitation. *Europace* 2011;**13**:829–38. <https://doi.org/10.1093/europace/eur047>
598. Glikson M, Nielsen JC, Kronborg NB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J* 2021;**42**:3427–520. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab364>
599. Michalski B, Stankovic I, Pagourelas E, Ciarka A, Aarones M, Winter S, et al. Relationship of mechanical dyssynchrony and LV remodeling with improvement of mitral regurgitation after CRT. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;**15**:212–20. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.08.010>
600. Ypenburg C, Lancellotti P, Tops LF, Bleeker GB, Holman ER, Pierard LA, et al. Acute effects of initiation and withdrawal of cardiac resynchronization therapy on papillary muscle dyssynchrony and mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2007;**50**:2071–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.08.019>
601. Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, lung B, Bonnet G, Piriou N, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2018;**379**:2297–306. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1805374>
602. lung B, Armoiry X, Vahanian A, Boutitie F, Mewton N, Trochu JN, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation: outcomes at 2 years. *Eur J Heart Fail* 2019;**21**:1619–27. <https://doi.org/10.1002/EJHF.1616>
603. Grayburn PA, Sannino A, Packer M. Proportionate and disproportionate functional mitral regurgitation: a new conceptual framework that reconciles the results of the MITRA-FR and COAPT trials. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:353–62. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.006>
604. Senni M, Adamo M, Metra M, Alfieri O, Vahanian A. Treatment of functional mitral regurgitation in chronic heart failure: can we get a 'proof of concept' from the MITRA-FR and COAPT trials? *Eur J Heart Fail* 2019;**21**:852–61. <https://doi.org/10.1002/EJHF.1491>
605. Pibarot P, Delgado V, Bax JJ. MITRA-FR vs. COAPT: lessons from two trials with diametrically opposed results. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;**20**:620–24. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez073>
606. Anker SD, Friede T, von Bardeleben RS, Butler J, Khan MS, Diek M, et al. Transcatheter valve repair in heart failure with moderate to severe mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2024;**391**:1799–809. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2314328>
607. Anker MS, Porthun J, Bonnet G, Schulze PC, Rassaf T, Landmesser U. Percutaneous transcatheter edge-to-edge repair for functional mitral regurgitation in heart failure: a meta-analysis of 3 randomized controlled trials. *J Am Coll Cardiol* 2024;**84**: 2364–68. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.08.026>
608. Koell B, Orban M, Weimann J, Kassar M, Karam N, Neuss M, et al. Outcomes stratified by adapted inclusion criteria after mitral edge-to-edge repair. *J Am Coll Cardiol* 2021;**78**: 2408–21. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.10.011>
609. Scotti A, Latib A, Rubbio AP, Testa L, Adamo M, Denti P, et al. Derivation and validation of a clinical risk score for COAPT-ineligible patients who underwent transcatheter edge-to-edge repair. *Am J Cardiol* 2023;**186**:100–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.10.024>
610. Godino C, Munafò A, Scotti A, Estevez-Loureiro R, Portoles Hernandez A, Arzamendi D, et al. MitraClip in secondary mitral regurgitation as a bridge to heart transplantation: 1-year outcomes from the International MitraBridge registry. *J Heart Lung Transplant* 2020;**39**:1353–62. <https://doi.org/10.1016/j.healun.2020.09.005>
611. Ailawadi G, Lim DS, Mack MJ, Trento A, Kar S, Grayburn PA, et al. One-year outcomes after MitraClip for functional mitral regurgitation. *Circulation* 2019;**139**:37–47. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031733>
612. Goel K, Lindenfeld J, Makkar R, Naik H, Atmakuri S, Mahoney P, et al. Transcatheter edge-to-edge repair in 5,000 patients with secondary mitral regurgitation: COAPT post-approval study. *J Am Coll Cardiol* 2023;**82**:1281–97. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.07.015>
613. Adamo M, Tomasoni D, Stolz L, Stocker TJ, Pancaldi E, Koell B, et al. Impact of transcatheter edge-to-edge mitral valve repair on guideline-directed medical therapy uptitration. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;**16**:896–905. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.01.362>
614. Witte KK, Lipiecki J, Siminiak T, Meredith IT, Malkin CJ, Goldberg SL, et al. The REDUCE FMR trial: a randomized sham-controlled study of percutaneous mitral annuloplasty in functional mitral regurgitation. *JACC Heart Fail* 2019;**7**:945–55. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.06.011>
615. Anker SD, Starling RC, Khan MS, Friede T, Filippatos G, Lindenfeld J, et al. Percutaneous mitral valve annuloplasty in patients with secondary mitral regurgitation and severe left ventricular enlargement. *JACC Heart Fail* 2021;**9**:453–62. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2021.03.002>
616. 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**:381–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2004.09.073>
617. Baldus S, Doenst T, Pfister R, Gummert J, Kessler M, Boekstegers P, et al. Transcatheter repair versus mitral-valve surgery for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2024;**391**:1787–98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2408739>
618. Acker MA, Parides MK, Perrault LP, Moskowitz AJ, Gelijs AC, Voisine P, et al. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2014;**370**:23–32. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1312808>
619. von Stumm M, Dudde F, Holst T, Sequeira-Gross T, Pausch J, Müller L, et al. Predicting clinical outcome by indexed mitral valve tenting in functional mitral valve regurgitation. *Open Heart* 2021;**8**:e001483. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2020-001483>
620. Girdauskas E, Pausch J, Reichenspurner H, Kempfert J, Kuntze T, Owais T, et al. Subannular repair for functional mitral regurgitation with reduced systolic ventricle function: rationale and design of REFORM-MR registry. *J Cardiothorac Surg* 2022;**17**: 343. <https://doi.org/10.1186/s13019-022-02045-9>
621. Pausch J, Sequeira Gross T, Müller L, von Stumm M, Kloth B, Reichenspurner H, et al. Subannular repair for functional mitral regurgitation type IIb in patients with ischaemic versus dilated cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2021;**60**:122–30. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezab048>

622. Kopjar T, Gasparovic H, Mestres CA, Milicic D, Biocina B. Meta-analysis of concomitant mitral valve repair and coronary artery bypass surgery versus isolated coronary artery bypass surgery in patients with moderate ischaemic mitral regurgitation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;**50**:212–22. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezw022>
623. Altarabsheh SE, Deo SV, Dunlay SM, Erwin PJ, Obeidat YM, Navale S, et al. Meta-analysis of usefulness of concomitant mitral valve repair or replacement for moderate ischemic mitral regurgitation with coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 2017;**119**:734–41. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2016.11.024>
624. Michler RE, Smith PK, Parides MK, Ailawadi G, Thourani V, Moskowitz AJ, et al. Two-year outcomes of surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2016;**374**:1932–41. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1602003>
625. Vaduganathan M, Docherty KF, Claggett BL, Jhund PS, de Boer RA, Hernandez AF, et al. SGLT-2 inhibitors in patients with heart failure: a comprehensive meta-analysis of five randomised controlled trials. *Lancet* 2022;**400**:757–67. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01429-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01429-5)
626. Soulat-Dufour L, Lang S, Addetia K, Ederhy S, Adavane-Scheuble S, Chauvet-Droit M, et al. Restoring sinus rhythm reverses cardiac remodeling and reduces valvular regurgitation in patients with atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:951–61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.029>
627. Kagiya N, Kaneko T, Amano M, Sato Y, Ohno Y, Obokata M, et al. Clinical outcomes of mitral valve surgery in atrial functional mitral regurgitation in the REVEAL-AFMR registry. *JAMA Netw Open* 2024;**7**:e2428032. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2024.28032>
628. Wagner CM, Brescia AA, Watt TMF, Bergquist C, Rosenbloom LM, Ceniza NN, et al. Surgical strategy and outcomes for atrial functional mitral regurgitation: all functional mitral regurgitation is not the same! *J Thorac Cardiovasc Surg* 2024;**167**:647–55. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.02.056>
629. Balogh Z, Mizukami T, Bartunek J, Collet C, Beles M, Albano M, et al. Mitral valve repair of atrial functional mitral regurgitation in heart failure with preserved ejection fraction. *J Clin Med* 2020;**9**:3432. <https://doi.org/10.3390/jcm9113432>
630. Ye Q, Li Y, Zhang W, Zhao Y, Zhao C, Li Z, et al. Catheter ablation or surgical therapy in severe atrial functional mitral regurgitation caused by long-standing persistent atrial fibrillation-propensity score analysis. *J Am Heart Assoc* 2024;**13**:e035695. <https://doi.org/10.1161/jaha.124.035695>
631. Chen J, Wang Y, Lv M, Yang Z, Zhu S, Wei L, et al. Mitral valve repair and surgical ablation for atrial functional mitral regurgitation. *Ann Transl Med* 2020;**8**:1420. <https://doi.org/10.21037/atm-20-2958>
632. Benito-González T, Carrasco-Chinchilla F, Estévez-Loureiro R, Pascual I, Arzamendi D, Garrote-Coloma C, et al. Clinical and echocardiographic outcomes of transcatheter mitral valve repair in atrial functional mitral regurgitation. *Int J Cardiol* 2021;**345**:29–35. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.09.056>
633. Popolo Rubbio A, Testa L, Grasso C, Sisinni A, Tusa M, Agricola E, et al. Transcatheter edge-to-edge mitral valve repair in atrial functional mitral regurgitation: insights from the multi-center MITRA-TUNE registry. *Int J Cardiol* 2022;**349**:39–45. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2021.11.027>
634. Rudolph F, Geyer M, Baldus S, De Luca VM, Doenst T, Pfister R, et al. Transcatheter repair versus surgery for atrial versus ventricular functional mitral regurgitation: a post hoc analysis of the MATTERHORN trial. *Circulation* 2024;**151**:418–20. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.124.072648>
635. Tanaka T, Sugiura A, Vogelhuber J, Öztürk C, Böhm L, Wilde N, et al. Outcomes of transcatheter edge-to-edge repair for atrial functional mitral regurgitation. *EuroIntervention* 2024;**20**:e250–60. <https://doi.org/10.4244/eij-d-23-00819>
636. Gemelli M, Gallo M, Addonizio M, Van den Eynde J, Pradegan N, Danesi TH, et al. Surgical ablation for atrial fibrillation during mitral valve surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Cardiol* 2023;**209**:104–13. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.09.088>
637. Suwalski P, Kowalewski M, Jasiński M, Staromlynski J, Zembala M, Widenka K, et al. Survival after surgical ablation for atrial fibrillation in mitral valve surgery: analysis from the Polish National Registry of Cardiac Surgery Procedures (KROK). *J Thorac Cardiovasc Surg* 2019;**157**:1007–18.e1004. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2018.07.099>
638. Hamada S, Ueyama H, Aikawa T, Kampaktsis PN, Misumida N, Takagi H, et al. Outcomes of transcatheter edge-to-edge repair for atrial functional mitral regurgitation: a meta-analysis of observational studies. *Catheter Cardiovasc Interv* 2023;**102**:751–60. <https://doi.org/10.1002/ccd.30806>
639. Sodhi N, Asch FM, Ruf T, Petrescu A, von Bardeleben S, Lim DS, et al. Clinical outcomes with transcatheter edge-to-edge repair in atrial functional MR from the EXPAND study. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;**15**:1723–30. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.07.023>
640. Deja MA, Grayburn PA, Sun B, Rao V, She L, Krejca M, et al. Influence of mitral regurgitation repair on survival in the surgical treatment for ischemic heart failure trial. *Circulation* 2012;**125**:2639–48. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.072256>
641. Chan KM, Punjabi PP, Flather M, Wage R, Symmonds K, Roussin I, et al. Coronary artery bypass surgery with or without mitral valve annuloplasty in moderate functional ischemic mitral regurgitation: final results of the Randomized Ischemic Mitral Evaluation (RIME) trial. *Circulation* 2012;**126**:2502–10. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.112.143818>
642. Virk SA, Tian DH, Sriravindrarajah A, Dunn D, Wolfenden HD, Suri RM, et al. Mitral valve surgery and coronary artery bypass grafting for moderate-to-severe ischemic mitral regurgitation: meta-analysis of clinical and echocardiographic outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2017;**154**:127–36. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2017.03.039>
643. Adamo M, Fiorelli F, Melica B, D'Ortona R, Lupi L, Giannini C, et al. COAPT-like profile predicts long-term outcomes in patients with secondary mitral regurgitation undergoing MitraClip implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:15–25. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.09.050>
644. Coffey S, Roberts-Thomson R, Brown A, Carapetis J, Chen M, Enriquez-Sarano M, et al. Global epidemiology of valvular heart disease. *Nat Rev Cardiol* 2021;**18**:853–64. <https://doi.org/10.1038/s41569-021-00570-z>
645. Kingue S, Ba SA, Balde D, Diarra MB, Anzouan-Kacou JB, Anisubia B, et al. The VALVAFRIC study: a registry of rheumatic heart disease in Western and Central Africa. *Arch Cardiovasc Dis* 2016;**109**:321–9. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2015.12.004>
646. Timmis A, Vardas P, Townsend N, Torbica A, Katus H, De Smedt D, et al. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2021. *Eur Heart J* 2022;**43**:716–99. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892>
647. Churchill TW, Yucel E, Deferm S, Levine RA, Hung J, Bertrand PB. Mitral valve dysfunction in patients with annular calcification: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:739–51. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.05.032>
648. Andell P, Li X, Martinsson A, Andersson C, Stagmo M, Zoller B, et al. Epidemiology of valvular heart disease in a Swedish nationwide hospital-based register study. *Heart* 2017;**103**:1696–703. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2016-310894>
649. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, et al. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;**22**:1–23; quiz 101–102. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2008.11.029>
650. Otto CM, Davis KB, Reid CL, Slater JN, Kronzon I, Kisslo KB, et al. Relation between pulmonary artery pressure and mitral stenosis severity in patients undergoing balloon mitral commissurotomy. *Am J Cardiol* 1993;**71**:874–8. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(93\)90844-3](https://doi.org/10.1016/0002-9149(93)90844-3)
651. Bouleti C, lung B, Laouenan C, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, et al. Late results of percutaneous mitral commissurotomy up to 20 years: development and validation of a risk score predicting late functional results from a series of 912 patients. *Circulation* 2012;**125**:2119–27. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055905>
652. Nunes MC, Tan TC, Elmariah S, do Lago R, Margey R, Cruz-Gonzalez I, et al. 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**:886–95. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001252>
653. 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. <https://doi.org/10.1136/hrt.60.4.299>
654. Lancellotti P, Pellikka PA, Budts W, Chaudhry FA, Donal E, Dulgheru R, et al. The clinical use of stress echocardiography in non-ischaemic heart disease: recommendations from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;**17**:1191–229. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew190>
655. Brochet E, Détaint D, Fondard O, Tazi-Mezalek A, Messika-Zeitoun D, lung B, et al. Early hemodynamic changes versus peak values: what is more useful to predict occurrence of dyspnea during stress echocardiography in patients with asymptomatic mitral stenosis? *J Am Soc Echocardiogr* 2011;**24**:392–8. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2011.01.006>
656. Al Rawahi MN, Al-Maqbali JS, Al Noumani J, Al Alawi AM, Essebag V. Novel oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and moderate to severe mitral stenosis: a systematic review. *Cureus* 2023;**15**:e33222. <https://doi.org/10.7759/cureus.33222>
657. Kim JY, Kim SH, Myong JP, Kim YR, Kim TS, Kim JH, et al. Outcomes of direct oral anticoagulants in patients with mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:1123–31. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.047>
658. Vilvanathan VK, Srinivas Prabhavathi Bhat BC, Nanjappa MC, Pandian B, Bagi V, Kasturi S, et al. A randomized placebo-controlled trial with amiodarone for persistent atrial fibrillation in rheumatic mitral stenosis after successful balloon mitral valvuloplasty. *Indian Heart J* 2016;**68**:671–7. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2016.02.013>
659. Sharma G, Anantha Krishnan R, Bohra V, Ramakrishnan S, Naik N, Seth S, et al. Evaluation of early direct current cardioversion for maintenance of sinus rhythm in rheumatic atrial fibrillation following successful balloon mitral valvotomy. *Indian Heart J* 2016;**68**:486–92. <https://doi.org/10.1016/j.ihj.2015.11.013>
660. Keenan NG, Cuffe C, Cimadevilla C, Brochet E, Lepage L, Detaint D, et al. Usefulness of left atrial volume versus diameter to assess thromboembolic risk in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2010;**106**:1152–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.06.024>
661. Badheka AO, Shah N, Ghatak A, Patel NJ, Chothani A, Mehta K, et al. Balloon mitral valvuloplasty in the United States: a 13-year perspective. *Am J Med* 2014;**127**:1126.e1121–1126.e1112. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.05.015>
662. Tomai F, Gaspardone A, Versaci F, Ghini AS, Altamura L, De Luca L, et al. Twenty year follow-up after successful percutaneous balloon mitral valvuloplasty in a large contemporary series of patients with mitral stenosis. *Int J Cardiol* 2014;**177**:881–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.10.040>
663. Bouleti C, lung B, Himbert D, Messika-Zeitoun D, Brochet E, Garbarz E, et al. Relationship between valve calcification and long-term results of percutaneous mitral commissurotomy for rheumatic mitral stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;**7**:381–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000858>

664. Bouleti C, lung B, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Detaint D, et al. Reinterventions after percutaneous mitral commissurotomy during long-term followup, up to 20 years: the role of repeat percutaneous mitral commissurotomy. *Eur Heart J* 2013;**34**:1923–30. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd097>
665. Desnos C, lung B, Himbert D, Ducrocq G, Urena M, Cormier B, et al. Temporal trends on percutaneous mitral commissurotomy: 30 years of experience. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e012031. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012031>
666. Ambari AM, Setianto B, Santoso A, Dwiputra B, Radi B, Alkatiri AA, et al. Survival analysis of patients with rheumatic MS after PBMV compared with MVS in a low-to-middle-income country. *Neth Heart J* 2019;**27**:559–64. <https://doi.org/10.1007/s12471-019-01315-x>
667. Song H, Kang DH, Kim JH, Park KM, Song JM, Choi KJ, et al. Percutaneous mitral valvuloplasty versus surgical treatment in mitral stenosis with severe tricuspid regurgitation. *Circulation* 2007;**116**:1246–50. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.678151>
668. Soesanto AM, Roeswita D, Atmoudigdo IS, Adiarto S, Sahara E. Clinical and hemodynamic factors associated with low gradient severe rheumatic mitral stenosis. *Int J Angiol* 2022;**32**:43–7. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1751231>
669. El Sabbagh A, Reddy YNV, Barros-Gomes S, Borlaug BA, Miranda WR, Pislaru SV, et al. Low-gradient severe mitral stenosis: hemodynamic profiles, clinical characteristics, and outcomes. *J Am Heart Assoc* 2019;**8**:e010736. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.010736>
670. Okura H, Nakada Y, Nogi M, Ishihara S, Okamura A, Okayama S, et al. Prevalence of mitral annular calcification and its association with mitral valvular disease. *Echocardiography* 2021;**38**:1907–12. <https://doi.org/10.1111/echo.15236>
671. Kato N, Padang R, Scott CG, Guerrero M, Pislaru SV, Pellikka PA. The natural history of severe calcific mitral stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:3048–57. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.049>
672. Chehab O, Roberts-Thomson R, Bivona A, Gill H, Patterson T, Pursnani A, et al. Management of patients with severe mitral annular calcification: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:722–38. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.06.009>
673. Okuno T, Brugger N, Asami M, Heg D, Siontis GCM, Winkel MG, et al. Clinical impact of mitral calcium volume in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2021;**15**:356–65. <https://doi.org/10.1016/j.jcct.2020.10.003>
674. Bertrand PB, Churchill TW, Yucel E, Namasivayam M, Bernard S, Nagata Y, et al. Prognostic importance of the transmitral pressure gradient in mitral annular calcification with associated mitral valve dysfunction. *Eur Heart J* 2020;**41**:4321–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa819>
675. Urena M, Himbert D, Brochet E, Carrasco JL, lung B, Nataf P, et al. Transseptal transcatheter mitral valve replacement using balloon-expandable transcatheter heart valves: a step-by-step approach. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:1905–19. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.06.069>
676. Guerrero ME, Grayburn P, Smith RLI, Sorajja P, Wang DD, Ahmad Y, et al. Diagnosis, classification, and management strategies for mitral annular calcification. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;**16**:2195–210. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.06.044>
677. Uchimuro T, Fukui T, Shimizu A, Takamashi S. Mitral valve surgery in patients with severe mitral annular calcification. *Ann Thorac Surg* 2016;**101**:889–95. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2015.08.071>
678. Fukui M, Cavalcante JL, Ahmed A, Bae R, Bapat VN, Gössl M, et al. Clinical outcomes of mitral valve disease with mitral annular calcification. *Am J Cardiol* 2022;**174**:107–13. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.03.041>
679. Kato N, Pellikka PA, Scott CG, Lee AT, Jain V, Eleid MF, et al. Impact of mitral intervention on outcomes of patients with mitral valve dysfunction and annulus calcification. *Catheter Cardiovasc Interv* 2022;**99**:1807–16. <https://doi.org/10.1002/ccd.30093>
680. Brenner MI, Hamandi M, Hong E, Pizano A, Harloff MT, Garner EF, et al. Early outcomes following transatrial transcatheter mitral valve replacement in patients with severe mitral annular calcification. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2024;**167**:1263–1275.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.07.038>
681. Guerrero ME, Eleid MF, Wang DD, Pursnani A, Kodali SK, George I, et al. 5-Year prospective evaluation of mitral valve-in-valve, valve-in-ring, and valve-in-MAC outcomes: MITRAL trial final results. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;**16**:2211–27. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.06.041>
682. Topolsky Y, Maltais S, Medina Inojosa J, Oguz D, Michelena H, Maalouf J, et al. Burden of tricuspid regurgitation in patients diagnosed in the community setting. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:433–42. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.06.014>
683. Chorin E, Rozenbaum Z, Topolsky Y, Konigstein M, Ziv-Baran T, Richert E, et al. Tricuspid regurgitation and long-term clinical outcomes. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;**21**:157–65. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez216>
684. Topolsky Y, Inojosa JM, Benfari G, Vaturi O, Maltais S, Michelena H, et al. Clinical presentation and outcome of tricuspid regurgitation in patients with systolic dysfunction. *Eur Heart J* 2018;**39**:3584–92. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy434>
685. Kadri AN, Menon V, Sammour YM, Gajulapalli RD, Meenakshisundaram C, Nussairat L, et al. Outcomes of patients with severe tricuspid regurgitation and congestive heart failure. *Heart* 2019;**105**:1813–7. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315004>
686. Dreyfus J, Ghalem N, Garbarz E, Cimadevilla C, Nataf P, Vahanian A, et al. Timing of referral of patients with severe isolated tricuspid valve regurgitation to surgeons (from a French nationwide database). *Am J Cardiol* 2018;**122**:323–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.04.003>
687. Hoke U, Auger D, Thijssen J, Wolterbeek R, van der Velde ET, Holman ER, et al. Significant lead-induced tricuspid regurgitation is associated with poor prognosis at long-term follow-up. *Heart* 2014;**100**:960–8. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2013-304673>
688. Andreas M, Burri H, Praz F, Soliman O, Badano L, Barreiro M, et al. Tricuspid valve disease and cardiac implantable electronic devices. *Eur Heart J* 2024;**45**:346–65. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad783>
689. Praz F, Muraru D, Kreidel F, Lurz P, Hahn RT, Delgado V, et al. Transcatheter treatment for tricuspid valve disease. *EuroIntervention* 2021;**17**:791–808. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D-21-00695>
690. Song H, Kim MJ, Chung CH, Choo SJ, Song MG, Song JM, et al. Factors associated with development of late significant tricuspid regurgitation after successful left-sided valve surgery. *Heart* 2009;**95**:931–6. <https://doi.org/10.1136/hrt.2008.152793>
691. Galloo X, Dietz MF, Fortuni F, Prihadi EA, Cosyns B, Delgado V, et al. Prognostic implications of atrial vs. ventricular functional tricuspid regurgitation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023;**24**:733–41. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ead016>
692. Schlotter F, Dietz MF, Stolz L, Kresoja KP, Besler C, Sannino A, et al. Atrial functional tricuspid regurgitation: novel definition and impact on prognosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2022;**15**:e011958. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.011958>
693. Adamo M, Chioncel O, Pagnesi M, Bayes-Genis A, Abdelhamid M, Anker SD, et al. Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and management of chronic right-sided heart failure and tricuspid regurgitation. A clinical consensus statement of the Heart Failure Association (HFA) and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2024;**26**:18–33. <https://doi.org/10.1002/ehf.3106>
694. Fortuni F, Dietz MF, Prihadi EA, van der Bijl P, De Ferrari GM, Knuuti J, et al. Prognostic implications of a novel algorithm to grade secondary tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;**14**:1085–95. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.12.011>
695. Peri Y, Sadeh B, Sherez C, Hochstadt A, Biner S, Aviram G, et al. Quantitative assessment of effective regurgitant orifice: impact on risk stratification, and cut-off for severe and torrential tricuspid regurgitation grade. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;**21**:768–76. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez267>
696. Dreyfus J, Galloo X, Taramasso M, Heitzinger G, Benfari G, Kresoja KP, et al. TRI-SCORE and benefit of intervention in patients with severe tricuspid regurgitation. *Eur Heart J* 2024;**45**:586–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad585>
697. Hahn RT, Lawlor MK, Davidson CJ, Badhwar V, Sannino A, Spitzer E, et al. Tricuspid Valve Academic Research Consortium definitions for tricuspid regurgitation and trial endpoints. *Eur Heart J* 2023;**44**:4508–32. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad653>
698. Petersen SE, Khanji MY, Plein S, Lancellotti P, Bucciarelli-Ducci C. European Association of Cardiovascular Imaging expert consensus paper: a comprehensive review of cardiovascular magnetic resonance normal values of cardiac chamber size and aortic root in adults and recommendations for grading severity. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2019;**20**:1321–31. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jez232>
699. Kawel-Boehm N, Hetzel SJ, Ambale-Venkatesh B, Captur G, Francois CJ, Jerosch-Herold M, et al. Reference ranges (“normal values”) for cardiovascular magnetic resonance (CMR) in adults and children: 2020 update. *J Cardiovasc Magn Reson* 2020;**22**:87. <https://doi.org/10.1186/s12968-020-00683-3>
700. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;**16**:233–70. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev014>
701. Addetia K, Miyoshi T, Citro R, Daimon M, Gutierrez Fajardo P, Kasliwal RR, et al. Two-dimensional echocardiographic right ventricular size and systolic function measurements stratified by sex, age, and ethnicity: results of the World Alliance of Societies of Echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr* 2021;**34**:1148–1157.e1. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2021.06.013>
702. Addetia K, Miyoshi T, Amuthan V, Citro R, Daimon M, Gutierrez Fajardo P, et al. Normal values of three-dimensional right ventricular size and function measurements: results of the World Alliance Societies of Echocardiography study. *J Am Soc Echocardiogr* 2023;**36**:858–866.e1. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2023.04.011>
703. Dietz MF, Prihadi EA, van der Bijl P, Goedemans L, Mertens BJA, Gursøy E, et al. Prognostic implications of right ventricular remodeling and function in patients with significant secondary tricuspid regurgitation. *Circulation* 2019;**140**:836–45. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039630>
704. Eriksen-Volnes T, Grue JF, Hellum Olaisen S, Letnes JM, Nes B, Løvstakken L, et al. Normalized echocardiographic values from guideline-directed dedicated views for cardiac dimensions and left ventricular function. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023;**16**:1501–15. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.12.020>
705. Lurz P, Orban M, Besler C, Braun D, Schlotter F, Noack T, et al. Clinical characteristics, diagnosis, and risk stratification of pulmonary hypertension in severe tricuspid regurgitation and implications for transcatheter tricuspid valve repair. *Eur Heart J* 2020;**41**:2785–95. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa138>
706. Stocker TJ, Hertell H, Orban M, Braun D, Rommel KP, Ruf T, et al. Cardiopulmonary hemodynamic profile predicts mortality after transcatheter tricuspid valve repair in chronic heart failure. *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:29–38. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.09.033>
707. Brenner MI, Lurz P, Hausleiter J, Rodés-Cabau J, Fam N, Kodali SK, et al. Right ventricular-pulmonary arterial coupling and afterload reserve in patients undergoing transcatheter tricuspid valve repair. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:448–61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.031>
708. Stolz L, Weckbach LT, Karam N, Kalbacher D, Praz F, Lurz P, et al. Invasive right

- ventricular to pulmonary artery coupling in patients undergoing transcatheter edge-to-edge tricuspid valve repair. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023;**16**:564–6. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2022.10.004>
709. Dreyfus J, Juarez-Casso F, Sala A, Carnero-Alcazar M, Eixerres-Esteve A, Bohbot Y, et al. Benefit of isolated surgical valve repair or replacement for functional tricuspid regurgitation and long-term outcomes stratified by the TRI-SCORE. *Eur Heart J* 2024;**45**:4512–22. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae578>
 710. Thourani VH, Bonnell L, Wyler von Ballmoos MC, Mehaffey JH, Bowdish M, Kurlansky P, et al. Outcomes of isolated tricuspid valve surgery: a Society of Thoracic Surgeons analysis and risk model. *Ann Thorac Surg* 2024;**118**:873–81. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2024.04.014>
 711. Anguita-Gómez M, Giraldo MA, Nombela-Franco L, Eixerres Esteve A, Cuerpo G, Lopez-Menendez J, et al. Validation of the TRI-SCORE in patients undergoing surgery for isolated tricuspid regurgitation. *Heart* 2023;**109**:1401–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2022-322067>
 712. Nassif ME, Quintar M, Windsor SL, Jermyn R, Shaville DM, Tang F, et al. Empagliflozin effects on pulmonary artery pressure in patients with heart failure: results from the EMBRACE-HF trial. *Circulation* 2021;**143**:1673–86. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.120.052503>
 713. Sorajja P, Whisenant B, Hamid N, Naik H, Makkar R, Tadros P, et al. Transcatheter repair for patients with tricuspid regurgitation. *N Engl J Med* 2023;**388**:1833–42. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2300525>
 714. Dreyfus J, Flagiello M, Bazire B, Eggenspieler F, Viau F, Riant E, et al. Isolated tricuspid valve surgery: impact of aetiology and clinical presentation on outcomes. *Eur Heart J* 2020;**41**:4304–17. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa643>
 715. Scotti A, Sturla M, Granada JF, Kodali SK, Coisne A, Mangieri A, et al. Outcomes of isolated tricuspid valve replacement: a systematic review and meta-analysis of 5,316 patients from 35 studies. *EuroIntervention* 2022;**18**:840–51. <https://doi.org/10.4244/EIJ-D22-00442>
 716. Chen Q, Bowdish ME, Malas J, Roach A, Gill G, Rowe G, et al. Isolated tricuspid operations: the Society of Thoracic Surgeons adult cardiac surgery database analysis. *Ann Thorac Surg* 2023;**115**:1162–70. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2022.12.041>
 717. Hahn RT, Wilkoff BL, Kodali S, Birgersdotter-Green UM, Ailawadi G, Addetia K, et al. Managing implanted cardiac electronic devices in patients with severe tricuspid regurgitation: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2024;**83**:2002–14. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.02.045>
 718. Taramasso M, Gavazzoni M, Pozzoli A, Dreyfus GD, Bolling SF, George I, et al. Tricuspid regurgitation: predicting the need for intervention, procedural success, and recurrence of disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:605–21. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.11.034>
 719. Bannehr M, Edlinger CR, Kahn U, Liebchen J, Okamoto M, Hähnel V, et al. Natural course of tricuspid regurgitation and prognostic implications. *Open Heart* 2021;**8**:e001529. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2020-001529>
 720. Park SJ, Oh JK, Kim SO, Lee SA, Kim HJ, Lee S, et al. Determinants of clinical outcomes of surgery for isolated severe tricuspid regurgitation. *Heart* 2021;**107**:403–10. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-317715>
 721. McCarthy PM, Bhudia SK, Rajeswaran J, Hoercher KJ, Lytle BV, Cosgrove DM, et al. Tricuspid valve repair: durability and risk factors for failure. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;**127**:674–85. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2003.11.019>
 722. Kwak JJ, Kim YJ, Kim MK, Kim HK, Park JS, Kim KH, et al. Development of tricuspid regurgitation late after left-sided valve surgery: a single-center experience with long-term echocardiographic examinations. *Am Heart J* 2008;**155**:732–7. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2007.11.010>
 723. 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**:127–32. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.06.057>
 724. Dreyfus GD, Essayagh B, Benfari G, Dulguerov F, Haley SR, Dommer C, et al. Outcome of consistent guideline-based tricuspid management in patients undergoing degenerative mitral regurgitation correction. *JTCVS Open* 2021;**7**:125–38. <https://doi.org/10.1016/j.xjon.2021.07.010>
 725. Gammie JS, Chu MWA, Falk V, Overbey JR, Moskowicz AJ, Gillinov M, et al. Concomitant tricuspid repair in patients with degenerative mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2022;**386**:327–39. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115961>
 726. Pettinari M, De Kerchove L, Lazam S, Pasquet A, Gerber B, Vanoverschelde JL, et al. Mid-term results of a randomized trial of tricuspid annuloplasty for less-than-severe functional tricuspid regurgitation at the time of mitral valve surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;**55**:851–8. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezy378>
 727. Allawadi G, Voisine P, Raymond S, Gelijs AC, Moskowicz AJ, Falk V, et al. Pacemaker implantation associated with tricuspid repair in the setting of mitral valve surgery: insights from a Cardiothoracic Surgical Trials Network randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2022;**167**:2104–16.e5. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2022.11.031>
 728. Ragnarsson S, Taha A, Nielsen SJ, Amabile A, Geirsson A, Krane M, et al. Pacemaker implantation following tricuspid valve annuloplasty. *JTCVS Open* 2023;**16**:276–89. <https://doi.org/10.1016/j.xjon.2023.08.017>
 729. Iribarne A, Alabbadi SH, Moskowicz AJ, Ailawadi G, Badhwar V, Gillinov M, et al. Permanent pacemaker implantation and long-term outcomes of patients undergoing concomitant mitral and tricuspid valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 2024;**83**:1656–68. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2024.02.042>
 730. Kassab J, Harb SC, Desai MY, Gillinov AM, Layoun H, El Dahdah J, et al. Incidence, risk factors, and outcomes associated with permanent pacemaker implantation following tricuspid valve surgery. *J Am Heart Assoc* 2024;**13**:e032760. <https://doi.org/10.1161/jaha.123.032760>
 731. 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**:1931–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.01.059>
 732. Chang JD, Manning VJ, Ebrille E, Zimetbaum PJ. Tricuspid valve dysfunction following pacemaker or cardioverter-defibrillator implantation. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:2331–41. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.055>
 733. von Bardeleben RS, Lurz P, Sorajja P, Ruf T, Hausleiter J, Sitges M, et al. Two-year outcomes for tricuspid repair with a transcatheter edge-to-edge valve repair from the transatlantic TRILUMINATE trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2023;**16**:e012888. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.122.012888>
 734. Lurz P, Besler C, Schmitz T, Bekeredjian R, Nickenig G, Möllmann H, et al. Short-term outcomes of tricuspid edge-to-edge repair in clinical practice. *J Am Coll Cardiol* 2023;**82**:281–91. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.05.008>
 735. Kodali SK, Hahn RT, Davidson CJ, Narang A, Greenbaum A, Gleason P, et al. 1-Year outcomes of transcatheter tricuspid valve repair. *J Am Coll Cardiol* 2023;**81**:1766–76. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.02.049>
 736. Kar S, Makkar RR, Whisenant BK, Hamid N, Naik H, Tadros P, et al. (March 30, 2025) Two-year outcomes of transcatheter edge-to-edge repair for severe tricuspid regurgitation: the TRILUMINATE pivotal randomized trial. *Circulation*, <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.125.074536>
 737. Donal E, Dreyfus J, Leurent G, Coisne A, Leroux PY, Ganivet A, et al. Transcatheter edge-to-edge repair for severe isolated tricuspid regurgitation: the TriFr randomized clinical trial. *JAMA* 2025;**333**:124–32. <https://doi.org/10.1001/jama.2024.21189>
 738. Hahn RT, Makkar R, Thourani VH, Makar M, Sharma RP, Haefele C, et al. Transcatheter valve replacement in severe tricuspid regurgitation. *N Engl J Med* 2024;**392**:115–26. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2401918>
 739. Park SJ, Gentry JLI, Varma N, Wazni O, Tarakji KG, Mehta A, et al. Transvenous extraction of pacemaker and defibrillator leads and the risk of tricuspid valve regurgitation. *JACC Clin Electrophysiol* 2018;**4**:1421–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2018.07.011>
 740. Aboulhossn J, Cabalka AK, Levi DS, Himbert D, Testa L, Latib A, et al. Transcatheter valve-in-ring implantation for the treatment of residual or recurrent tricuspid valve dysfunction after prior surgical repair. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:53–63. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.10.036>
 741. Chen S, Dershowitz L, George I. Transcatheter valve implantation for degenerated tricuspid bioprosthesis and failed tricuspid ring. *Ann Cardiothorac Surg* 2021;**10**:651–7. <https://doi.org/10.21037/acs-2021-tviv-11>
 742. Rao VN, Giczewska A, Chiswell K, Felker GM, Wang A, Glower DD, et al. Long-term outcomes of phenocusters in severe tricuspid regurgitation. *Eur Heart J* 2023;**44**:1910–23. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad133>
 743. Van de Veire NR, Braun J, Delgado V, Versteegh MI, Dion RA, Klautz RJ, et al. Tricuspid annuloplasty prevents right ventricular dilatation and progression of tricuspid regurgitation in patients with tricuspid annular dilatation undergoing mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;**141**:1431–9. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2010.05.050>
 744. Brescia AA, Ward ST, Watt TMF, Rosenbloom LM, Baker M, Khan S, et al. Outcomes of guideline-directed concomitant annuloplasty for functional tricuspid regurgitation. *Ann Thorac Surg* 2020;**109**:1227–32. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.07.035>
 745. Hamandi M, Smith RL, Ryan WH, Grayburn PA, Vasudevan A, George TJ, et al. Outcomes of isolated tricuspid valve surgery have improved in the modern era. *Ann Thorac Surg* 2019;**108**:11–5. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.03.004>
 746. Russo M, Di Mauro M, Saitto G, Lio A, Berretta P, Taramasso M, et al. Outcome of patients undergoing isolated tricuspid repair or replacement surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022;**62**:ezac230. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac230>
 747. Abdelbar A, Kenawy A, Zacharias J. Minimally invasive tricuspid valve surgery. *J Thorac Dis* 2021;**13**:1982–92. <https://doi.org/10.21037/jtd-20-1331>
 748. Taramasso M, Benfari G, van der Bijl P, Alessandrini H, Attinger-Toller A, Biasco L, et al. Transcatheter versus medical treatment of patients with symptomatic severe tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2019;**74**:2998–3008. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.09.028>
 749. Kodali S, Hahn RT, Makkar R, Makar M, Davidson CJ, Puthumana JJ, et al. Transfemoral tricuspid valve replacement and one-year outcomes: the TRISCEND study. *Eur Heart J* 2023;**44**:4862–73. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad667>
 750. Donal E, Sitges M, Panis V, Schueler R, Lapp H, Moellmann H, et al. Characterization of tricuspid valve anatomy and coaptation gap in subjects receiving tricuspid transcatheter edge-to-edge repair: observations from the bRIGHT TriClip study. *J Am Soc Echocardiogr* 2024;**37**:397–404. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2023.12.002>
 751. Wild MG, Löw K, Rosch S, Gercek M, Higuchi S, Massberg S, et al. Multicenter experience with the transcatheter leaflet repair system for symptomatic tricuspid regurgitation. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;**15**:1352–63. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.05.041>
 752. Sarraled JA, Bernal JM, Llorca J, Pontón A, Diez-Solorzano L, Giménez-Rico JR, et al. Repair of rheumatic tricuspid valve disease: predictors of very long-term mortality and reoperation. *Ann Thorac Surg* 2010;**90**:503–8. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.03.105>
 753. Saran N, Dearani JA, Said SM, Greason KL, Pochettino A, Stulak JM, et al. Long-term outcomes of patients undergoing tricuspid valve surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2019;**56**:950–8. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezz081>
 754. McElhinney DB, Cabalka AK, Aboulhossn JA, Eicken A, Boudjemline Y, Schubert S, et

- al. Transcatheter tricuspid valve-in-valve implantation for the treatment of dysfunctional surgical bioprosthetic valves: an international, multicenter registry study. *Circulation* 2016;**133**:1582–93. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.019353>
755. Pereyra M, Farina JM, Chao CJ, Ayoub C, Arsanjani R. Percutaneous transcatheter pulmonary and tricuspid valve replacements in a patient with carcinoid heart disease. *Eur Heart J Case Rep* 2023;**7**:ytad511. <https://doi.org/10.1093/ehjcr/ytad511>
756. Connolly HM, Schaff HV, Abel MD, Rubin J, Askew JW, Li Z, et al. Early and late outcomes of surgical treatment in carcinoid heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:2189–96. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.014>
757. Yunoki K, Naruko T, Itoh A, Ohashi J, Fujimoto K, Shirai N, et al. Percutaneous transcatheter balloon valvuloplasty for bioprosthetic tricuspid valve stenosis. *Circulation* 2006;**114**:e558–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.618611>
758. Tribouilloy C, Bohbot Y, Kubala M, Ruschitzka F, Popescu B, Wendler O, et al. Characteristics, management, and outcomes of patients with multiple native valvular heart disease: a substudy of the EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Eur Heart J* 2022;**43**:2756–66. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac209>
759. Lung B, Baron G, Tornos P, Gohlke-Bärwolf C, Butchart EG, Vahanian A. Valvular heart disease in the community: a European experience. *Curr Probl Cardiol* 2007;**32**:609–61. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2007.07.002>
760. Cutter DJ, Schaapveld M, Darby SC, Hauptmann M, van Nimwegen FA, Krol AD, et al. Risk of valvular heart disease after treatment for Hodgkin lymphoma. *J Natl Cancer Inst* 2015;**107**:djv008. <https://doi.org/10.1093/jnci/djv008>
761. Unger P, Pibarot P, Tribouilloy C, Lancellotti P, Maisano F, Lung B, et al. Multiple and mixed valvular heart diseases. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:e007862. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.118.007862>
762. Ajmone Marsan N, Delgado V, Shah DJ, Pelikka P, Bax JJ, Treibel T, et al. Valvular heart disease: shifting the focus to the myocardium. *Eur Heart J* 2023;**44**:28–40. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac504>
763. de Marchi SF, Windecker S, Aeschbacher BC, Seiler C. Influence of left ventricular relaxation on the pressure half time of aortic regurgitation. *Heart* 1999;**82**:607–13. <https://doi.org/10.1136/hrt.82.5.607>
764. Unger P, Tribouilloy C. Aortic stenosis with other concomitant valvular disease: aortic regurgitation, mitral regurgitation, mitral stenosis, or tricuspid regurgitation. *Cardiol Clin* 2020;**38**:33–46. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.09.002>
765. Unger P, Clavel M-A. Mixed aortic valve disease: a diagnostic challenge, a prognostic threat. *Structural Heart* 2020;**4**:468–74. <https://doi.org/10.1080/24748706.2020.1817643>
766. Flachskampf FA, Weyman AE, Gillam L, Liu CM, Abascal VM, Thomas JD. Aortic regurgitation shortens Doppler pressure half-time in mitral stenosis: clinical evidence, in vitro simulation and theoretic analysis. *J Am Coll Cardiol* 1990;**16**:396–404. [https://doi.org/10.1016/0735-1097\(90\)90592-d](https://doi.org/10.1016/0735-1097(90)90592-d)
767. Tribouilloy C, Shen WF, Rey JL, Adam MC, Lesbire JP. Mitral to aortic velocity-time integral ratio: a non-geometric pulsed-Doppler regurgitant index in isolated pure mitral regurgitation. *Eur Heart J* 1994;**15**:1335–9. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a060390>
768. Benfari G, Clavel M-A, Nistri S, Maffei C, Vassanelli C, Enriquez-Sarano M, et al. Concomitant mitral regurgitation and aortic stenosis: one step further to low-flow preserved ejection fraction aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;**19**:569–73. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jex172>
769. Mohan JC, Mukherjee S, Kumar A, Arora R, Patel AR, Pandian NG. Does chronic mitral regurgitation influence Doppler pressure half-time-derived calculation of the mitral valve area in patients with mitral stenosis? *Am Heart J* 2004;**148**:703–9. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2003.12.043>
770. Hauge SW, Estensen ME, Persson R, Abebe S, Mekonnen D, Nega B, et al. The importance of concomitant mitral regurgitation for estimates of mitral valve area by pressure half time in patients with chronic rheumatic heart disease. *Int J Cardiol* 2024;**398**:131600. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2023.131600>
771. Dahou A, Magne J, Clavel MA, Capoulade R, Bartko PE, Bergler-Klein J, et al. Tricuspid regurgitation is associated with increased risk of mortality in patients with low-flow low-gradient aortic stenosis and reduced ejection fraction: results of the multicenter TOPAS study (True or Pseudo-Severe Aortic Stenosis). *JACC Cardiovasc Interv* 2015;**8**:588–96. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2014.08.019>
772. Shiran A, Sagie A. Tricuspid regurgitation in mitral valve disease: incidence, prognostic implications, mechanism, and management. *J Am Coll Cardiol* 2009;**53**:401–8. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2008.09.048>
773. Naeije R, Badagliacca R. The overloaded right heart and ventricular interdependence. *Cardiovasc Res* 2017;**113**:1474–85. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvx160>
774. Furukawa A, Abe Y, Ito K, Hosogi S, Yamamoto K, Ito H. Mechanisms of changes in functional mitral regurgitation by preload alterations. *J Cardiol* 2018;**71**:570–6. <https://doi.org/10.1016/j.jicc.2017.12.005>
775. Wunderlich NC, Beigel R, Siegel RJ. Management of mitral stenosis using 2D and 3D echo-Doppler imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;**6**:1191–205. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2013>
776. Cho JJ, Lee SE, Jeong H, Chang HJ. Determinants of clinical outcomes in patients with mixed mitral valve disease. *Echocardiography* 2020;**37**:1164–70. <https://doi.org/10.1111/echo.14673>
777. Pawade T, Sheth T, Guzzetti E, Dweck Marc R, Clavel M-A. Why and how to measure aortic valve calcification in patients with aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:1835–48. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.01.045>
779. Bandera F, Generati G, Pellegrino M, Garatti A, Labate V, Alfonzetti E, et al. Mitral regurgitation in heart failure: insights from CPET combined with exercise echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;**18**:296–303. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jew096>
780. Bissessor N, Shanahan L, Wee YS, Stewart R, Lowe B, Kerr A, et al. The role of natriuretic peptides in patients with chronic complex (mixed or multiple) heart valve disease. *Congest Heart Fail* 2010;**16**:50–4. <https://doi.org/10.1111/j.1751-7133.2009.00132.x>
781. Myerson SG. CMR in evaluating valvular heart disease: diagnosis, severity, and outcomes. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;**14**:2020–32. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.09.029>
782. Grafton G, Cascino TM, Perry D, Ashur C, Koelling TM. Resting oxygen consumption and heart failure: importance of measurement for determination of cardiac output with the use of the Fick principle. *J Card Fail* 2020;**26**:664–72. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2019.02.004>
783. Singh AD, Mian A, Devasanapathy N, Guyatt G, Karthikeyan G. Percutaneous mitral commissurotomy versus surgical commissurotomy for rheumatic mitral stenosis: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart* 2020;**106**:1094–101. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315906>
784. Winter MP, Bartko PE, Krickl A, Gatterer C, Donà C, Nitsche C, et al. Adaptive development of concomitant secondary mitral and tricuspid regurgitation after transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2021;**22**:1045–53. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa106>
785. Khan F, Okuno T, Malebranche D, Lanz J, Praz F, Stortecky S, et al. Transcatheter aortic valve replacement in patients with multivalvular heart disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:1503–14. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2020.03.052>
786. Adamo M, Pagnesi M, Ghizzoni G, Estévez-Loureiro R, Raposeiras-Roubin S, Tomasoni D, et al. Evolution of tricuspid regurgitation after transcatheter edge-to-edge mitral valve repair for secondary mitral regurgitation and its impact on mortality. *Eur J Heart Fail* 2022;**24**:2175–84. <https://doi.org/10.1002/ehf.2637>
787. Kavsir R, Iliadis C, Spieker M, Brachtendorf BM, Tiyeril V, Metzke C, et al. Predictors and prognostic relevance of tricuspid alterations in patients undergoing transcatheter edge-to-edge mitral valve repair. *EuroIntervention* 2021;**17**:827–34. <https://doi.org/10.4244/eij-d-20-01094>
788. Mehr M, Karam N, Taramasso M, Ouarrak T, Schneider S, Lurz P, et al. Combined tricuspid and mitral versus isolated mitral valve repair for severe MR and TR: an analysis from the TriValve and TRAMI registries. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;**13**:543–50. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.10.023>
789. Besler C, Blazek S, Rommel KP, Noack T, von Roeder M, Luecke C, et al. Combined mitral and tricuspid versus isolated mitral valve transcatheter edge-to-edge repair in patients with symptomatic valve regurgitation at high surgical risk. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;**11**:1142–51. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2018.04.010>
790. Egbe AC, Luis SA, Padang R, Warnes CA. Outcomes in moderate mixed aortic valve disease: is it time for a paradigm shift? *J Am Coll Cardiol* 2016;**67**:2321–9. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.03.509>
791. Egbe AC, Poterucha JT, Warnes CA. Mixed aortic valve disease: midterm outcome and predictors of adverse events. *Eur Heart J* 2016;**37**:2671–8. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw079>
792. Zilberszac R, Gabriel H, Schemper M, Zahler D, Czerny M, Maurer G, et al. Outcome of combined stenotic and regurgitant aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2013;**61**:1489–95. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.11.070>
793. Isaza N, Desai MY, Kapadia SR, Krishnaswamy A, Rodriguez LL, Grimm RA, et al. Long-term outcomes in patients with mixed aortic valve disease and preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e014591. <https://doi.org/10.1161/jaha.119.014591>
794. Saijo Y, Isaza N, Conic JZ, Desai MY, Johnston D, Roselli EE, et al. Left ventricular longitudinal strain in characterization and outcome assessment of mixed aortic valve disease phenotypes. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;**14**:1324–34. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2021.01.020>
795. Bernard J, Jean G, Bienjonetti-Boudreau D, Jacques F, Tastet L, Salaun E, et al. Prognostic utility of N-terminal pro B-type natriuretic peptide ratio in mixed aortic valve disease. *Open Heart* 2023;**10**:e002361. <https://doi.org/10.1136/openhrt-2023-002361>
796. Onishi H, Naganuma T, Izumo M, Ouchi T, Yuki H, Mitomo S, et al. Prognostic relevance of B-type natriuretic peptide in patients with moderate mixed aortic valve disease. *ESC Heart Fail* 2022;**9**:2474–83. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13946>
797. Carpentier AF, Pellerin M, Fuzellier JF, Relland JY. Extensive calcification of the mitral valve annulus: pathology and surgical management. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;**111**:718–29; discussion 729–730. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(96\)70332-x](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(96)70332-x)
798. World Health Organization. Life Expectancy at Birth. <https://www.who.int/data/gho/indicator-metadata-registry/imr-details/3131> (28 March 2025, date last accessed).
799. Johansson I, Benz AP, Kovalova T, Balasubramanian K, Fukakusa B, Lynn MJ, et al. Outcomes of patients with a mechanical heart valve and poor anticoagulation control on warfarin. *Thromb Haemost* 2024;**124**:613–24. <https://doi.org/10.1055/s-0043-1777827>
800. Persson M, Glaser N, Nilsson J, Friberg O, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Comparison of long-term performance of bioprosthetic aortic valves in Sweden from 2003 to 2018. *JAMA Netw Open* 2022;**5**:e220962. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.0962>
801. Jiang Y, Wang S, Bian J, Chen S, Shao Y. Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement in middle-aged adults: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Dev Dis* 2023;**10**:90. <https://doi.org/10.3390/jcdd10020090>

802. Kim MS, Kim HR, Lee SH, Lee S, Joo HC. Aortic valve replacement in patients aged 50 to 69 years: analysis using Korean National Big Data. *J Card Surg* 2022;**37**:3623–30. <https://doi.org/10.1111/jocs.16908>
803. Vogt F, Santarpino G, Fujita B, Frerker C, Bauer T, Beckmann A, et al. Surgical aortic valve replacement in patients aged 50–69 years—insights from the German Aortic Valve Registry (GARY). *Eur J Cardiothorac Surg* 2022;**62**:ezac286. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac286>
804. Glaser N, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Aortic valve replacement with mechanical vs. biological prostheses in patients aged 50–69 years. *Eur Heart J* 2016;**37**:2658–67. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv580>
805. Kiyose AT, Suzumura EA, Laranjeira L, Buehler AM, Santo JAE, Berwanger O, et al. Comparison of biological and mechanical prostheses for heart valve surgery: a systematic review of randomized controlled trials. *Arq Bras Cardiol* 2019;**112**:292–301. <https://doi.org/10.5935/abc.20180272>
806. Bouhout I, Ghoneim A, Poirier N, Cartier R, Demers P, Perrault LP, et al. Impact of the learning curve on early outcomes following the Ross procedure. *Can J Cardiol* 2017;**33**:493–500. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.11.014>
807. Tasoudis PT, Varvoglis DN, Vitkos E, Mylonas KS, Sá MP, Ikonomidis JS, et al. Mechanical versus bioprosthetic valve for aortic valve replacement: systematic review and meta-analysis of reconstructed individual participant data. *Eur J Cardiothorac Surg* 2022;**62**:ezac268. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezac268>
808. Leviner DB, Witberg G, Levi A, Landes U, Schwartz N, Shiran A, et al. Mechanical vs bioprosthetic aortic valve replacement in patients younger than 70 years of age: a hazard ratio meta-analysis. *Can J Cardiol* 2022;**38**:355–64. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2021.12.008>
809. Yu J, Qiao E, Wang W. Mechanical or biologic prostheses for mitral valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol* 2022;**45**:701–16. <https://doi.org/10.1002/clc.23854>
810. Yanagawa B, Lee J, Ouzounian M, Bagai A, Cheema A, Verma S, et al. Mitral valve prosthesis choice in patients <70 years: a systematic review and meta-analysis of 20 219 patients. *J Card Surg* 2020;**35**:818–25. <https://doi.org/10.1111/jocs.14478>
811. Ahmed A, Awad AK, Varghese KS, Sehgal VS, Hisham K, George J, et al. Bioprosthetic versus mechanical valves for mitral valve replacement in patients <70 years: an updated pairwise meta-analysis. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2024;**72**:95–103. <https://doi.org/10.1007/s11748-023-01956-1>
812. Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, Elchaninoff H, Vahanian A, Modine T, et al. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2017;**38**:3382–90. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx303>
813. Meskin M, Dimasi A, Votta E, Jaworek M, Fusini L, Muratori M, et al. A novel multiparametric score for the detection and grading of prosthetic mitral valve obstruction in cases with different disc motion abnormalities. *Ultrasound Med Biol* 2019;**45**:1708–20. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2019.03.011>
814. Passaglia LG, de Barros GM, de Sousa MR. Early postoperative bridging anticoagulation after mechanical heart valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2015;**13**:1557–67. <https://doi.org/10.1111/jth.13047>
815. Li BX, Liu SD, Qi L, Sun S, Sun W, Li YM, et al. Comparison of different bridging anticoagulation therapies used after mechanical heart valve replacement in Chinese patients —a prospective cohort study. *J Cardiothorac Surg* 2020;**15**:40. <https://doi.org/10.1186/s13019-020-1084-7>
816. Tao E, Luo YL, Tao Z, Wan L. A meta-analysis of bridging anticoagulation between low molecular weight heparin and heparin. *Medicine (Baltimore)* 2020;**99**:e18729. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000018729>
817. Baudet EM, Puel V, McBride JT, Grimaud JP, Roques F, Clerc F, et al. Long-term results of valve replacement with the St. Jude Medical prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;**109**:858–70. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(95\)70309-8](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(95)70309-8)
818. Massel DR, Little SH. Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;**2013**:CD003464. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003464.pub2>
819. Torella M, Torella D, Chiodini P, Franciulli M, Romano G, De Santo L, et al. LOWERing the INtensity of oral anticoagulant therapy in patients with bileaflet mechanical aortic valve replacement: results from the “LOWERING-IT” Trial. *Am Heart J* 2010;**160**:171–8. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2010.05.005>
820. Connolly SJ, Pogue J, Eikelboom J, Flaker G, Commerford P, Franzosi MG, et al. Benefit of oral anticoagulant over antiplatelet therapy in atrial fibrillation depends on the quality of international normalized ratio control achieved by centers and countries as measured by time in therapeutic range. *Circulation* 2008;**118**:2029–37. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.750000>
821. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013;**369**:1206–14. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1300615>
822. Puskas JD, Gerdisch M, Nichols D, Fermin L, Rhenman B, Kapoor D, et al. Anticoagulation and antiplatelet strategies after On-X mechanical aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2018;**71**:2717–26. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.03.535>
823. Schlitt A, von Bardeleben RS, Ehrlich A, Eimermacher A, Peetz D, Dahm M, et al. Clopidogrel and aspirin in the prevention of thromboembolic complications after mechanical aortic valve replacement (CAPTA). *Thromb Res* 2003;**109**:131–35. [https://doi.org/10.1016/s0049-3848\(03\)00143-9](https://doi.org/10.1016/s0049-3848(03)00143-9)
824. Wang TY, Svensson LG, Wen J, Vekstein A, Gerdisch M, Rao VU, et al. Apixaban or warfarin in patients with an On-X mechanical aortic valve. *NEJM Evid* 2023;**2**:EVIDoa2300067. <https://doi.org/10.1056/EVIDoa2300067>
825. Wang M, Zeraatkar D, Obeda M, Lee M, Garcia C, Nguyen L, et al. Drug–drug interactions with warfarin: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2021;**87**:4051–100. <https://doi.org/10.1111/bcp.14833>
826. Tan CSS, Lee SWH. Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: a systematic review. *Br J Clin Pharmacol* 2021;**87**:352–74. <https://doi.org/10.1111/bcp.14404>
827. Heneghan CJ, Garcia-Alamino JM, Spencer EA, Ward AM, Perera R, Bankhead C, et al. Self-monitoring and self-management of oral anticoagulation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;**7**:CD003839. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003839.pub3>
828. Khouja C, Brunton G, Richardson M, Stokes G, Blanchard L, Burchett H, et al. Oral anticoagulants: a systematic overview of reviews on efficacy and safety, genotyping, self-monitoring, and stakeholder experiences. *Syst Rev* 2022;**11**:232. <https://doi.org/10.1186/s13643-022-02098-w>
829. Park YK, Lee MJ, Kim JH, Lee JS, Park RW, Kim GM, et al. Genetic and non-genetic factors affecting the quality of anticoagulation control and vascular events in atrial fibrillation. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2017;**26**:1383–90. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.02.022>
830. Praxedes MFDS, Silva JLPD, Cruz AJAD, Viana CC, Barbosa HC, Guimaraes NS, et al. Assessment of the relationship between the level of patient knowledge on warfarin therapy and the quality of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2023;**18**:e0289836. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0289836>
831. Marx N, Federici M, Schütt K, Müller-Wieland D, Ajjan RA, Antunes MJ, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023;**44**:4043–140. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad192>
832. 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**:564–9. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.575571>
833. Ferreira I, Dos L, Tornos P, Nicolau I, Pemaner-Miranda G, Soler-Soler J. Experience with enoxaparin in patients with mechanical heart valves who must withhold acenocumarol. *Heart* 2003;**89**:527–30. <https://doi.org/10.1136/heart.89.5.527>
834. Caldeira D, David C, Santos AT, Costa J, Pinto FJ, Ferreira J. Efficacy and safety of low molecular weight heparin in patients with mechanical heart valves: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2014;**12**:650–9. <https://doi.org/10.1111/jth.12544>
835. Pengo V, Palareti G, Cucchini U, Molinatti M, Del Bono R, Baudo F, et al. Low-intensity oral anticoagulant plus low-dose aspirin during the first six months versus standard-intensity oral anticoagulant therapy after mechanical heart valve replacement: a pilot study of low-intensity warfarin and aspirin in cardiac prostheses (LIVACAP). *Clin Appl Thromb Hemost* 2007;**13**:241–8. <https://doi.org/10.1177/1076029607302544>
836. Meschengieser SS, Fondevila CG, Frontroth J, Santarelli MT, Lazzari MA. Low-intensity oral anticoagulation plus low-dose aspirin versus high-intensity oral anticoagulation alone: a randomized trial in patients with mechanical prosthetic heart valves. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997;**113**:910–6. [https://doi.org/10.1016/s0022-5223\(97\)70264-2](https://doi.org/10.1016/s0022-5223(97)70264-2)
837. Puskas J, Gerdisch M, Nichols D, Quinn R, Anderson C, Rhenman B, et al. Reduced anticoagulation after mechanical aortic valve replacement: interim results from the prospective randomized On-X valve anticoagulation clinical trial randomized Food and Drug Administration investigational device exemption trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**147**:1202–10; discussion 1210–1201. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.01.004>
838. Hanigan S, Kong X, Haymart B, Kline-Rogers E, Kaatz S, Krol G, et al. Standard versus higher intensity anticoagulation for patients with mechanical aortic valve replacement and additional risk factors for thromboembolism. *Am J Cardiol* 2021;**159**:100–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.08.023>
839. Ray WA, Chung CP, Murray KT, Smalley WE, Daugherty JR, Dupont WD, et al. Association of proton pump inhibitors with reduced risk of warfarin-related serious upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology* 2016;**151**:1105–12.e1110. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.08.054>
840. Kurlander JE, Barnes GD, Fisher A, Gonzalez JJ, Helmski D, Saini SD, et al. Association of antisecretory drugs with upper gastrointestinal bleeding in patients using oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med* 2022;**135**:1231–43.e1238. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2022.05.031>
841. Crowther MA, Ageno W, Garcia D, Wang L, Witt DM, Clark NP, et al. Oral vitamin K versus placebo to correct excessive anticoagulation in patients receiving warfarin: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009;**150**:293–300. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-5-200903030-00005>
842. Khatib R, Ludwikowska M, Witt DM, Ansell J, Clark NP, Holbrook A, et al. Vitamin K for reversal of excessive vitamin K antagonist anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *Blood Adv* 2019;**3**:789–96. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2018025163>
843. Gunther KE, Conway G, Leibach L, Crowther MA. Low-dose oral vitamin K is safe and effective for outpatient management of patients with an INR>10. *Thromb Res* 2004;**113**:205–9. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2004.03.004>
844. Schulman S, Kearon C, Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antithrombotic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost* 2005;**3**:692–4. <https://doi.org/10.1111/jth.12544>

- doi.org/10.1111/j.1538-7836.2005.01204.x
845. Brekelmans MPA, van Ginkel K, Daams JG, Hutten BA, Middeldorp S, Coppens M. Benefits and harms of 4-factor prothrombin complex concentrate for reversal of vitamin K antagonist associated bleeding: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Thrombolysis* 2017;**44**:118–29. <https://doi.org/10.1007/s11239-017-1506-0>
 846. Chai-Adisaksoha C, Hillis C, Siegal DM, Movilla R, Hedde N, Iorio A, et al. Prothrombin complex concentrates versus fresh frozen plasma for warfarin reversal. A systematic review and meta-analysis. *Thromb Haemost* 2016;**116**:879–90. <https://doi.org/10.1160/TH16-04-0266>
 847. Hood C, Goldstein JN, Milling TJ, Refaai MA, Bajic P, Goldstein B, et al. INR and vitamin K-dependent factor levels after vitamin K antagonist reversal with 4F-PCC or plasma. *Blood Adv* 2023;**7**:2206–13. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2022009015>
 848. Sarode R, Milling TJ, Refaai MA, Mangione A, Schneider A, Durn BL, et al. Efficacy and safety of a 4-factor prothrombin complex concentrate in patients on vitamin K antagonists presenting with major bleeding: a randomized, plasma-controlled, phase IIIb study. *Circulation* 2013;**128**:1234–43. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.002283>
 849. Erdoes G, Koster A, Ortmann E, Meesters MI, Bolliger D, Baryshnikova E, et al. A European consensus statement on the use of four-factor prothrombin complex concentrate for cardiac and non-cardiac surgical patients. *Anaesthesia* 2021;**76**:381–92. <https://doi.org/10.1111/anae.15181>
 850. Eichinger S. Reversing vitamin K antagonists: making the old new again. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2016;**2016**:605–11. <https://doi.org/10.1182/asheducation2016.1.605>
 851. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med* 2013;**368**:2084–93. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1302946>
 852. Di Biase L, Burkhardt JD, Santangeli P, Mohanty P, Sanchez JE, Horton R, et al. Periprocedural stroke and bleeding complications in patients undergoing catheter ablation of atrial fibrillation with different anticoagulation management: results from the Role of Coumadin in Preventing Thromboembolism in Atrial Fibrillation (AF) Patients Undergoing Catheter Ablation (COMPARE) randomized trial. *Circulation* 2014;**129**:2638–44. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.006426>
 853. Engelen ET, Schutgens RE, Mauser-Bunschoten EP, van Es RJ, van Galen KPM. Antifibrinolytic therapy for preventing oral bleeding in people on anticoagulants undergoing minor oral surgery or dental extractions. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;**7**:CD012293. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012293.pub2>
 854. Ghanbari H, Phard VS, Al-Ameri H, Latchamsetty R, Jongnarngsin K, Crawford T, et al. Meta-analysis of safety and efficacy of uninterrupted warfarin compared to heparin-based bridging therapy during implantation of cardiac rhythm devices. *Am J Cardiol* 2012;**110**:1482–8. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.06.057>
 855. Makuloluwa AK, Tiew S, Briggs M. Peri-operative management of ophthalmic patients on anti-thrombotic agents: a literature review. *Eye (Lond)* 2019;**33**:1044–59. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0382-6>
 856. Nagata N, Yasunaga H, Matsui H, Fushimi K, Watanabe K, Akiyama J, et al. Therapeutic endoscopy-related GI bleeding and thromboembolic events in patients using warfarin or direct oral anticoagulants: results from a large nationwide database analysis. *Gut* 2018;**67**:1805–12. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-313999>
 857. Dohler I, Roder D, Schlesinger T, Nassen CA, Germer CT, Wiegering A, et al. Risk-adjusted perioperative bridging anticoagulation reduces bleeding complications without increasing thromboembolic events in general and visceral surgery. *BMC Anesthesiol* 2023;**23**:56. <https://doi.org/10.1186/s12871-023-02017-z>
 858. Shah S, Nayfeh T, Hasan B, Urtecho M, Firwana M, Saadi S, et al. Perioperative management of vitamin K antagonists and direct oral anticoagulants: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2023;**163**:1245–57. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2022.11.032>
 859. Gigante B, Tamargo J, Agewall S, Atar D, Ten Berg J, Campo G, et al. Update on antithrombotic therapy and body mass: a clinical consensus statement of the European Society of Cardiology Working Group on Cardiovascular Pharmacotherapy and the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2024;**10**:614–45. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvae064>
 860. Jeppsson A, Rocca B, Hansson EC, Gudbjartsson T, James S, Kaski JK, et al. 2024 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2024;**67**:eae355. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezae355>
 861. Kovacs MJ, Wells PS, Anderson DR, Lazo-Langner A, Kearon C, Bates SM, et al. Postoperative low molecular weight heparin bridging treatment for patients at high risk of arterial thromboembolism (PERIOP2): double blind randomised controlled trial. *BMJ* 2021;**373**:n1205. <https://doi.org/10.1136/bmj.n1205>
 862. Kuo HC, Liu FL, Chen JT, Cherng YG, Tam KW, Tai YH. Thromboembolic and bleeding risk of periprocedural bridging anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol* 2020;**43**:441–9. <https://doi.org/10.1002/clc.23336>
 863. Siegal D, Yudin J, Kaatz S, Douketis JD, Lim W, Spyropoulos AC. Periprocedural heparin bridging in patients receiving vitamin K antagonists: systematic review and meta-analysis of bleeding and thromboembolic rates. *Circulation* 2012;**126**:1630–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.105221>
 864. Yong JW, Yang LX, Ohene BE, Zhou YJ, Wang ZJ. Periprocedural heparin bridging in patients receiving oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cardiovasc Disord* 2017;**17**:295. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0719-7>
 865. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, O'Brien S, Booth ME, Dokholyan RS, et al. 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**:971–7. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.05.029>
 866. Rafiq S, Steinbrüchel DA, Lilleør NB, Møller CH, Lund JT, This JJ, et al. Antithrombotic therapy after bioprosthetic aortic valve implantation: warfarin versus aspirin, a randomized controlled trial. *Thromb Res* 2017;**150**:104–10. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.11.021>
 867. Butnaru A, Shaheen J, Tzivoni D, Tauber R, Bitran D, Silberman S. Diagnosis and treatment of early bioprosthetic malfunction in the mitral valve position due to thrombus formation. *Am J Cardiol* 2013;**112**:1439–44. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2013.06.014>
 868. Russo A, Grigioni F, Avierinos JF, Freeman WK, Suri R, Michelena H, et al. Thromboembolic complications after surgical correction of mitral regurgitation incidence, predictors, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:1203–11. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2007.10.058>
 869. Dargatzis GD, Tijssen JGP, Wöhrle J, Sondergaard L, Gilard M, Mollmann H, et al. A controlled trial of rivaroxaban after transcatheter aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2020;**382**:120–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911425>
 870. Alkhalil M, Edwards R, Puri R, Kalra A, Zaman A, Das R. Aspirin versus dual antiplatelet therapy in patients undergoing trans-catheter aortic valve implantation, updated meta-analysis. *Cardiovasc Drugs Ther* 2022;**36**:279–83. <https://doi.org/10.1007/s10557-021-07146-6>
 871. El Béze N, Himbert D, Suc G, Brochet E, Ajzenberg N, Cailliau A, et al. Comparison of direct oral anticoagulants vs vitamin K antagonists after transcatheter mitral valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2024;**83**:334–46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.10.031>
 872. Carnicelli AP, De Caterina R, Halperin JL, Renda G, Ruff CT, Trevisan M, et al. Edoxaban for the prevention of thromboembolism in patients with atrial fibrillation and bioprosthetic valves. *Circulation* 2017;**135**:1273–5. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026714>
 873. Guimarães HP, Lopes RD, de Barros E Silva PGM, Liporace IL, Sampaio RO, Tarasoutchi F, et al. Rivaroxaban in patients with atrial fibrillation and a bioprosthetic mitral valve. *N Engl J Med* 2020;**383**:2117–26. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2029603>
 874. Philippart R, Brunet-Bernard A, Clementy N, Bourguignon T, Mirza A, Angoulvant D, et al. Oral anticoagulation, stroke and thromboembolism in patients with atrial fibrillation and valve bioprosthesis. The Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Thromb Haemost* 2016;**115**:1056–63. <https://doi.org/10.1160/TH16-01-0007>
 875. Shim CY, Seo J, Kim YJ, Lee SH, De Caterina R, Lee S, et al. Efficacy and safety of edoxaban in patients early after surgical bioprosthetic valve implantation or valve repair: a randomized clinical trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023;**165**:58–67. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2021.01.127>
 876. Siontis KC, Yao X, Gersh BJ, Noseworthy PA. Direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease other than significant mitral stenosis and mechanical valves: a meta-analysis. *Circulation* 2017;**135**:714–6. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.026793>
 877. Suppham M, Kamal A, Saadoun R, Baradeiya AMA, Abraham B, Alsaidawi S, et al. An evidence-based approach to anticoagulation therapy comparing direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation and bioprosthetic valves: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis. *Am J Cardiol* 2023;**206**:132–50. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.07.141>
 878. Nijenhuis VJ, Brouwer J, Delewi R, Hermanides RS, Holvoet W, Dubois CLF, et al. Anticoagulation with or without clopidogrel after transcatheter aortic-valve implantation. *N Engl J Med* 2020;**382**:1696–707. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1915152>
 879. Van Mieghem NM, Unverdorben M, Hengstenberg C, Mollmann H, Mehran R, Lopez-Otero D, et al. Edoxaban versus vitamin K antagonist for atrial fibrillation after TAVR. *N Engl J Med* 2021;**385**:2150–60. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111016>
 880. Collet JP, Van Belle E, Thiele H, Berti S, Lhermusier T, Manigold T, et al. Apixaban vs. standard of care after transcatheter aortic valve implantation: the ATLANTIS trial. *Eur Heart J* 2022;**43**:2783–97. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac242>
 881. Brouwer J, Nijenhuis VJ, Delewi R, Hermanides RS, Holvoet W, Dubois CLF, et al. Aspirin with or without clopidogrel after transcatheter aortic-valve implantation. *N Engl J Med* 2020;**383**:1447–57. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2017815>
 882. Maes F, Stabile E, Ussia GP, Tamburino C, Pucciarelli A, Masson JB, et al. Meta-analysis comparing single versus dual antiplatelet therapy following transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2018;**122**:310–5. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2018.04.006>
 883. Rodés-Cabau J, Masson JB, Welsh RC, Garcia Del Blanco B, Pelletier M, Webb JG, et al. Aspirin versus aspirin plus clopidogrel as antithrombotic treatment following transcatheter aortic valve replacement with a balloon-expandable valve: the ARTE (Aspirin Versus Aspirin + Clopidogrel Following Transcatheter Aortic Valve Implantation) randomized clinical trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:1357–65. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.04.014>
 884. Meurin P, Tabet JY, Iliou MC, Pierre B, Corone S, Cristofini P, et al. Thromboembolic events early after mitral valve repair: incidence and predictive factors. *Int J Cardiol* 2008;**126**:45–52. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2007.03.115>
 885. van der Wall SJ, Olsthoorn JR, Heuts S, Klautz RJM, Tomsic A, Jansen EK, et al. Antithrombotic therapy after mitral valve repair: VKA or aspirin? *J Thromb Thrombolysis* 2018;**46**:473–81. <https://doi.org/10.1007/s11239-018-1724-0>
 886. Mazur PK, Arghami A, Macielak SA, Nei SD, Viehman JK, King KS, et al. Apixaban for anticoagulation after robotic mitral valve repair. *Ann Thorac Surg* 2023;**115**:966–73. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2022.07.045>
 887. Paparella D, Di Mauro M, Bitton Worms K, Bolotin G, Russo C, Trunfio S, et al.

- Antiplatelet versus oral anticoagulant therapy as antithrombotic prophylaxis after mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;**151**:1302–8.e1301. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.12.036>
888. Trevis J, Akowuah E. Which antithrombotic strategy provides the best outcomes after mitral valve repair in patients who remain in sinus rhythm? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2022;**35**:ivac085. <https://doi.org/10.1093/icvts/ivac085>
889. Moser N, Omar MA, Koshman SL, Lin M, Youngson E, Kent W, et al. Direct oral anticoagulants for atrial fibrillation in early postoperative valve repair or bioprosthetic replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2023;**168**:523–32.e3. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2023.03.004>
890. Mentias A, Saad M, Michael M, Nakhla S, Menon V, Harb S, et al. Direct oral anticoagulants versus warfarin in patients with atrial fibrillation and valve replacement or repair. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e026666. <https://doi.org/10.1161/jaha.122.026666>
891. Philippart R, Brunet-Bernard A, Clementy N, Bourguignon T, Mirza A, Babuty D, et al. Prognostic value of CHA2DS2-VASc score in patients with 'non-valvular atrial fibrillation' and valvular heart disease: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Eur Heart J* 2015;**36**:1822–30. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv163>
892. Jochheim D, Barbanti M, Capretti G, Stefanini GG, Hapfelmeier A, Zadrozny M, et al. Oral anticoagulant type and outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv* 2019;**12**:1566–76. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2019.03.003>
893. Didier R, Lhermusier T, Auffret V, Eltchaninoff H, Le Breton H, Cayla G, et al. TAVR patients requiring anticoagulation: direct oral anticoagulant or vitamin K antagonist? *JACC Cardiovasc Interv* 2021;**14**:1704–13. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2021.05.025>
894. Tanawuttiwat T, Stebbins A, Marquis-Gravel G, Vemulapalli S, Kosinski AS, Cheng A. Use of direct oral anticoagulant and outcomes in patients with atrial fibrillation after transcatheter aortic valve replacement: insights from the STS/ACC TVT registry. *J Am Heart Assoc* 2022;**11**:e023561. <https://doi.org/10.1161/jaha.121.023561>
895. VARC-3 Writing Committee; G  n  reux P, Piazza N, Alu MC, Nazif T, Hahn RT, et al. Valve academic research consortium 3: updated endpoint definitions for aortic valve clinical research. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:2717–46. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.038>
896. Pibarot P, Lhermusier T, Herrmann HC, Wu C, Hahn RT, Otto CM, Abbas AE, et al. Standardized definitions for bioprosthetic valve dysfunction following aortic or mitral valve replacement: JACC state-of-the-art review. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:545–61. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.06.002>
897. Kaneko T, Bapat VN, Alakhtar AM, Zaid S, George I, Grubb KJ, et al. Transcatheter heart valve explantation for transcatheter aortic valve replacement failure: a Heart Valve Collaboratory expert consensus document on operative techniques. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2024;**169**:878–89. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2024.04.025>
898. Bleiziffer S, Rudolph TK. Patient prosthesis mismatch after SAVR and TAVR. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:761917. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.761917>
899. Hirji SA, Percy ED, Zogg CK, Malarczyk A, Harloff MT, Yazdchi F, et al. Comparison of in-hospital outcomes and readmissions for valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement vs. reoperative surgical aortic valve replacement: a contemporary assessment of real-world outcomes. *Eur Heart J* 2020;**41**:2747–55. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa252>
900. Tam DY, Vo TX, Wijeyesundera HC, Dvir D, Friedrich JO, Fremes SE. Transcatheter valve-in-valve versus redo surgical aortic valve replacement for the treatment of degenerated bioprosthetic aortic valve: a systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv* 2018;**92**:1404–11. <https://doi.org/10.1002/ccd.27686>
901. Bleiziffer S, Simonato M, Webb JG, Rodes-Cabau J, Pibarot P, Kornowski R, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic valves. *Eur Heart J* 2020;**41**:2731–42. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa544>
902. Guerrero M, Vemulapalli S, Xiang Q, Wang DD, Eleid M, Cabalka AK, et al. Thirty-day outcomes of transcatheter mitral valve replacement for degenerated mitral bioprostheses (valve-in-valve), failed surgical rings (valve-in-ring), and native valve with severe mitral annular calcification (valve-in-mitral annular calcification) in the United States: data from the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology/Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2020;**13**:e008425. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.119.008425>
903. Eleid MF, Whisenant BK, Cabalka AK, Williams MR, Nejari M, Attias D, et al. Early outcomes of percutaneous transvenous transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic mitral valves, ring annuloplasty, and severe mitral annular calcification. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:1932–42. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.08.014>
904. Little SH, Bapat V, Blanke P, Guerrero M, Rajagopal V, Siegel R. Imaging guidance for transcatheter mitral valve intervention on prosthetic valves, rings, and annular calcification. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;**14**:22–40. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.10.027>
905. Fallon JM, DeSimone JP, Brennan JM, O'Brien S, Thibault DP, DiScipio AV, et al. The incidence and consequence of prosthesis-patient mismatch after surgical aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2018;**106**:14–22. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2018.01.090>
906. Flameng W, Herregods MC, Vercauteren M, Herijgers P, Bogaerts K, Meuris B. Prosthesis-patient mismatch predicts structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves. *Circulation* 2010;**121**:2123–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.109.901272>
907. Zorn GLI, Little SH, Tadros P, Deeb GM, Gleason TG, Heiser J, et al. Prosthesis-patient mismatch in high-risk patients with severe aortic stenosis: a randomized trial of a self-expanding prosthesis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2016;**151**:1014–23.e3, 1023.e1011–1013. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2015.10.070>
908. Thourani VH, Abbas AE, Ternacle J, Hahn RT, Makkar R, Kodali SK, et al. Patient-prosthesis mismatch after surgical aortic valve replacement: analysis of the PARTNER trials. *Ann Thorac Surg* 2024;**117**:1164–71. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2024.01.023>
909. Tomii D, Okuno T, Heg D, Nakase M, Lanz J, Praz F, et al. Long-term outcomes of measured and predicted prosthesis-patient mismatch following transcatheter aortic valve replacement. *EuroIntervention* 2023;**19**:746–56. <https://doi.org/10.4244/eij-d-23-00456>
910. Vriesendorp MD, De Lind Van Wjngaarden RAF, Head SJ, Kappetein AP, Hickey GL, Rao V, et al. The fallacy of indexed effective orifice area charts to predict prosthesis-patient mismatch after prosthesis implantation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2020;**21**:1116–22. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa044>
911. Sorajja P, Bae R, Lesser JA, Pedersen WA. Percutaneous repair of paravalvular prosthetic regurgitation: patient selection, techniques and outcomes. *Heart* 2015;**101**:665–73. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2014-306270>
912. Ruiz CE, Hahn RT, Berrebi A, Borer JS, Cutlip DE, Fontana G, et al. Clinical trial principles and endpoint definitions for paravalvular leaks in surgical prosthesis. *Eur Heart J* 2018;**39**:1224–45. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx211>
913. Laplace G, Lafitte S, Lab  que JN, Perron JM, Baudet E, Deville C, et al. Clinical significance of early thrombosis after prosthetic mitral valve replacement: a postoperative monocentric study of 680 patients. *J Am Coll Cardiol* 2004;**43**:1283–90. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2003.09.064>
914. Symersky P, Budde RPJ, de Mol BAJM, Prokop M. Comparison of multidetector-row computed tomography to echocardiography and fluoroscopy for evaluation of patients with mechanical prosthetic valve obstruction. *Am J Cardiol* 2009;**104**:1128–34. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.05.061>
915. Egbe AC, Pislaru SV, Pellikka PA, Poterucha JT, Schaff HV, Maleszewski JJ, et al. Bioprosthetic valve thrombosis versus structural failure: clinical and echocardiographic predictors. *J Am Coll Cardiol* 2015;**66**:2285–94. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2015.09.022>
916. Rheude T, Pellegrini C, Stortecky S, Marwan M, Xhepa E, Ammon F, et al. Meta-analysis of bioprosthetic valve thrombosis after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2021;**138**:92–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2020.10.018>
917. Blanke P, Leipsic JA, Popma JJ, Yakubov SJ, Deeb GM, Gada H, et al. Bioprosthetic aortic valve leaflet thickening in the Evolut Low Risk sub-study. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:2430–42. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.03.022>
918. Chakravarty T, Sondergaard L, Friedman J, De Backer O, Berman D, Kofoed KF, et al. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet* 2017;**389**:2383–92. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30757-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30757-2)
919. Makkar RR, Blanke P, Leipsic J, Thourani V, Chakravarty T, Brown D, et al. Subclinical leaflet thrombosis in transcatheter and surgical bioprosthetic valves: PARTNER 3 cardiac computed tomography substudy. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:3003–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.04.043>
920. De Backer O, Dangas GD, Jilaihawi H, Leipsic JA, Terkelsen CJ, Makkar R, et al. Reduced leaflet motion after transcatheter aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2020;**382**:130–9. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1911426>
921. Montalescot G, Redheuil A, Vincent F, Desch S, De Benedictis M, Eltchaninoff H, et al. Apixaban and valve thrombosis after transcatheter aortic valve replacement: the ATLANTIS-4D-CT randomized clinical trial substudy. *JACC Cardiovasc Interv* 2022;**15**:1794–804. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2022.07.014>
922. Ruile P, Jander N, Blanke P, Schoechlin S, Rein  hl J, Gick M, et al. Course of early subclinical leaflet thrombosis after transcatheter aortic valve implantation with or without oral anticoagulation. *Clin Res Cardiol* 2017;**106**:85–95. <https://doi.org/10.1007/s00392-016-1052-3>
923. G  nd  z S,   zkan M, Kal  k M, G  rsoy OM, Astarcio  lu MA, Karakoyun S, et al. Sixty-four-section cardiac computed tomography in mechanical prosthetic heart valve dysfunction: thrombus or pannus. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;**8**:e003246. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.115.003246>
924. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, Edvardsen T, Delgado V, Dulgheru R, et al. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;**17**:589–90. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jev025>
925. Tanis W, Habets J, van den Brink RBA, Symersky P, Budde RP, Chamuleau SA. Differentiation of thrombus from pannus as the cause of acquired mechanical prosthetic heart valve obstruction by non-invasive imaging: a review of the literature. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014;**15**:119–29. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jet127>
926. Karthikeyan G, Senguttuvan NB, Joseph J, Devasenapathy N, Bahl VK, Airan 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**:1557–66. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs486>
927. Castilho FM, De Sousa MR, Mendonca AL, Ribeiro AL, Caceres-Loriga FM. Thrombolytic therapy or surgery for valve prosthesis thrombosis: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2014;**12**:1218–28. <https://doi.org/10.1111/jth.12111>

- 12577
928. Chopard R, Vidoni C, Besutti M, Ismail M, Ecarnot F, Favoulet B, et al. Surgery versus thrombolytic therapy for the management of left-sided prosthetic valve thrombosis without hemodynamic compromise: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2024;**13**:e035143. <https://doi.org/10.1161/jaha.124.035143>
 929. Özkan M, Gündüz S, Güner A, Kalcik M, Gursoy MO, Uygur B, et al. Thrombolysis or surgery in patients with obstructive mechanical valve thrombosis: the multicenter HATTUSHA study. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:977–89. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.12.027>
 930. Özkan M, Gündüz S, Gursoy OM, Karakoyun S, Astarcioglu MA, Kalcik M, et al. Ultraslow thrombolytic therapy: a novel strategy in the management of PROsthetic MEchanical valve thrombosis and the prEdictors of outcomE: the ultra-slow PROMETEE trial. *Am Heart J* 2015;**170**:409–18. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2015.04.025>
 931. Sadeghipour P, Saedi S, Saneei L, Rafiee F, Yoosefi S, Parsaee M, et al. Fast vs. ultraslow thrombolytic infusion regimens in patients with obstructive mechanical prosthetic valve thrombosis: a pilot randomized clinical trial. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2022;**8**:668–76. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvab083>
 - 931a. Karthikeyan G, Rajashekar P, Devasenapathy N, Biswas S, Kidambi B, Singal A, et al. Urgent surgery vs fibrinolytic therapy for left-sided prosthetic valve thrombosis: a randomized trial. *Eur Heart J* 2025;ehaf391. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf391>
 932. Bemurat LR, Laffort PR, Deville CJ, Roques XG, Baudet EM, Roudaut RP. Management of nonobstructive thrombosis of prosthetic mitral valve in asymptomatic patients in the early postoperative period: a study in 20 patients. *Echocardiography* 1999;**16**:339–46. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8175.1999.tb00823.x>
 933. Mutuberría-Urdaniz M, Rodríguez-Palomares JF, Ferreira I, Bañeras J, Teixidó G, Gutiérrez L, et al. Non-obstructive prosthetic heart valve thrombosis (NOPVT): really a benign entity? *Int J Cardiol* 2015;**197**:16–22. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2015.06.021>
 934. Egbe AC, Connolly HM, Pellikka PA, Schaff HV, Hanna R, Maleszewski JJ, et al. Outcomes of warfarin therapy for bioprosthetic valve thrombosis of surgically implanted valves: a prospective study. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:379–87. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2016.11.027>
 935. Jose J, Sulimov DS, El-Mawardi M, Sato T, Allali A, Holy EW, et al. Clinical bioprosthetic heart valve thrombosis after transcatheter aortic valve replacement: incidence, characteristics, and treatment outcomes. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:686–97. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.01.045>
 936. Petrescu I, Egbe AC, Ionescu F, Nkomo VT, Greason KL, Pislaru C, et al. Long-term outcomes of anticoagulation for bioprosthetic valve thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2020;**75**:857–66. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.037>
 937. Pislaru SV, Hussain I, Pellikka PA, Maleszewski JJ, Hanna RD, Schaff HV, et al. Misconceptions, diagnostic challenges and treatment opportunities in bioprosthetic valve thrombosis: lessons from a case series. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;**47**:725–32. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu201>
 938. Puri R, Auffret V, Rodés-Cabau J. Bioprosthetic valve thrombosis. *J Am Coll Cardiol* 2017;**69**:2193–211. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.02.051>
 939. Sellers SL, Turner CT, Sathananthan J, Cartledge TRG, Sin F, Bouchareb R, et al. Transcatheter aortic heart valves: histological analysis providing insight to leaflet thickening and structural valve degeneration. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;**12**:135–45. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2018.06.028>
 940. Alkhoul M, Rihal CS, Zack CJ, Eleid MF, Maor E, Sarraf M, et al. Transcatheter and surgical management of mitral paravalvular leak: long-term outcomes. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;**10**:1946–56. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.07.046>
 941. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, Pasic M, Waksman R, Kodali S, et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA* 2014;**312**:162–70. <https://doi.org/10.1001/jama.2014.7246>
 942. Yoon SH, Whisenant BK, Bleiziffer S, Delgado V, Dhoble A, Schofer N, et al. Outcomes of transcatheter mitral valve replacement for degenerated bioprostheses, failed annuloplasty rings, and mitral annular calcification. *Eur Heart J* 2019;**40**:441–51. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy590>
 943. Whisenant B, Kapadia SR, Eleid MF, Kodali SK, McCabe JM, Krishnaswamy A, et al. One-year outcomes of mitral valve-in-valve using the SAPIEN 3 transcatheter heart valve. *JAMA Cardiol* 2020;**5**:1245–52. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2020.2974>
 944. McElhinney DB, Aboulhossn JA, Dvir D, Whisenant B, Zhang Y, Eicken A, et al. Mid-term valve-related outcomes after transcatheter tricuspid valve-in-valve or valve-in-ring replacement. *J Am Coll Cardiol* 2019;**73**:148–57. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.051>
 945. Muratori M, Montorsi P, Teruzzi G, Celeste F, Doria E, Alamanni F, et al. Feasibility and diagnostic accuracy of quantitative assessment of mechanical prostheses leaflet motion by transthoracic and transesophageal echocardiography in suspected prosthetic valve dysfunction. *Am J Cardiol* 2006;**97**:94–100. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.07.112>
 946. Barbetseas J, Nagueh SF, Pitsavos C, Toutouzas PK, Quiñones MA, Zoghbi WA. Differentiating thrombus from pannus formation in obstructed mechanical prosthetic valves: an evaluation of clinical, transthoracic and transesophageal echocardiographic parameters. *J Am Coll Cardiol* 1998;**32**:1410–7. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(98\)00385-4](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(98)00385-4)
 947. Suchá D, Symersky P, Vonken EJPA, Provoost E, Chamuleau SA, Budde RP. Multidetector-row computed tomography allows accurate measurement of mechanical prosthetic heart valve leaflet closing angles compared with fluoroscopy. *J Comput Assist Tomogr* 2014;**38**:451–6. <https://doi.org/10.1097/RCT.0b013e3182ab5f15>
 948. Daniel WG, Mügge A, Grote J, Hausmann D, Nikutta P, Laas J, et al. Comparison of transthoracic and transesophageal echocardiography for detection of abnormalities of prosthetic and bioprosthetic valves in the mitral and aortic positions. *Am J Cardiol* 1993;**71**:210–5. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(93\)90740-4](https://doi.org/10.1016/0002-9149(93)90740-4)
 949. Özkan M, Çakal B, Karakoyun S, Gursoy OM, Çevik C, Kaçık M, et al. Thrombolytic therapy for the treatment of prosthetic heart valve thrombosis in pregnancy with lowdose, slow infusion of tissue-type plasminogen activator. *Circulation* 2013;**128**:532–40. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.113.001145>
 950. Taherkhani M, Hashemi SR, Hekmat M, Safi M, Taherkhani A, Movahed MR. Thrombolytic therapy for right-sided mechanical pulmonic and tricuspid valves: the largest survival analysis to date. *Tex Heart Inst J* 2015;**42**:543–7. <https://doi.org/10.14503/THIJ-14-4659>
 951. Roudaut R, Roques X, Lafitte S, Choukroun E, Laborde N, Madona F, et al. Surgery for prosthetic valve obstruction. A single center study of 136 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;**24**:868–72. [https://doi.org/10.1016/s1010-7940\(03\)00568-2](https://doi.org/10.1016/s1010-7940(03)00568-2)
 952. Nishanth KR, Shankar M, Srinivasa KH, Manjunath CN, Ravindranath KS. Fibrinolysis in left-sided mechanical prosthetic valve thrombosis with high INR. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;**9**:S58–62. <https://doi.org/10.1177/2048872619846329>
 953. Separham A, Ghaffari S, Aslanabadi N, Sohrabi B, Ghojzadeh M, Anamzadeh E, et al. Prosthetic valve thrombosis. *J Card Surg* 2015;**30**:246–50. <https://doi.org/10.1111/jocs.12510>
 954. Farzaneh K, Mortazavi SH, Oraii A, Abbasi K, Salehi Omran A, Ahmadi Tafti SH, et al. Safety of thrombolytic therapy in patients with prosthetic heart valve thrombosis who have high international normalized ratio levels. *J Card Surg* 2020;**35**:2522–8. <https://doi.org/10.1111/jocs.14777>
 955. Jander N, Kienle RP, Kayser G, Neumann FJ, Gohlke-Baerwolf C, Minners J. Usefulness of phenprocoumon for the treatment of obstructing thrombus in bioprostheses in the aortic valve position. *Am J Cardiol* 2012;**109**:257–62. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.08.038>
 956. Oliver JM, Gallego P, Gonzalez A, Dominguez FJ, Gamallo C, Mesa JM. Bioprosthetic mitral valve thrombosis: clinical profile, transesophageal echocardiographic features, and follow-up after anticoagulant therapy. *J Am Soc Echocardiogr* 1996;**9**:691–9. [https://doi.org/10.1016/s0894-7317\(96\)90066-8](https://doi.org/10.1016/s0894-7317(96)90066-8)
 957. Agarwal S, Rajamanickam A, Bajaj NS, Griffin BP, Catacutan T, Svensson LG, et al. Impact of aortic stenosis on postoperative outcomes after noncardiac surgeries. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;**6**:193–200. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.111.000091>
 958. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, Ando K, Shirai S, Kanamori N, et al. Elective noncardiac surgery in patients with severe aortic stenosis — observations from the CURRENT AS registry. *Circ J* 2020;**84**:1173–82. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-20-0026>
 959. Luis SA, Dohaie A, Chandrashekar P, Scott CG, Padang R, Lokinen S, et al. Impact of aortic valve replacement for severe aortic stenosis on perioperative outcomes following major noncardiac surgery. *Mayo Clin Proc* 2020;**95**:727–37. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.10.038>
 960. Halvorsen S, Mehili J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing noncardiac surgery. *Eur Heart J* 2022;**43**:3826–924. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac270>
 961. Okuno T, Demirel C, Tomii D, Erdoes G, Heg D, Lanz J, et al. Risk and timing of noncardiac surgery after transcatheter aortic valve implantation. *JAMA Netw Open* 2022;**5**:e2220689. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.20689>
 962. Tashiro T, Pislaru SV, Blustin JM, Nkomo VT, Abel MD, Scott CG, et al. Perioperative risk of major non-cardiac surgery in patients with severe aortic stenosis: a reappraisal in contemporary practice. *Eur Heart J* 2014;**35**:2372–81. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehu044>
 963. Okuno T, Yahagi K, Horiuchi Y, Sato Y, Tanaka T, Koseki K, et al. The role of transcatheter aortic valve replacement in the patients with severe aortic stenosis requiring major non-cardiac surgery. *Cardiovasc Interv Ther* 2019;**34**:345–51. <https://doi.org/10.1007/s12928-019-00575-z>
 964. 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**:1159–63. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2009.12.019>
 965. Sohrabi B, Kazemi B, Mehryar A, Teimouri-Dereshki A, Toufan M, Aslanabadi N. Correlation between pulmonary artery pressure measured by echocardiography and right heart catheterization in patients with rheumatic mitral valve stenosis (a prospective study). *Echocardiography* 2016;**33**:7–13. <https://doi.org/10.1111/echo.13000>
 966. Smilowitz NR, Armanious A, Bangalore S, Ramakrishna H, Berger JS. Cardiovascular outcomes of patients with pulmonary hypertension undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2019;**123**:1532–7. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.02.006>
 967. Bajaj NS, Agarwal S, Rajamanickam A, Parashar A, Poddar KL, Griffin BP, et al. Impact of severe mitral regurgitation on postoperative outcomes after noncardiac surgery. *Am J Med* 2013;**126**:S29–35. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.12.005>
 968. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;**39**:3165–241. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy340>
 969. Roos-Hesselink J, Baris L, Johnson M, De Backer J, Otto C, Marelli A, et al. Pregnancy outcomes in women with cardiovascular disease: evolving trends over 10 years in the ESC Registry Of Pregnancy And Cardiac disease (ROPAC). *Eur Heart J* 2019;**40**:

- 3848–55. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz136>
970. Pande SN, Yavana Suriya J, Ganapathy S, Pillai AA, Satheesh S, Mondal N, et al. Validation of risk stratification for cardiac events in pregnant women with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2023;**82**:1395–406. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.07.023>
971. van Hagen IM, Thorne SA, Taha N, Youssef G, Elmagar A, Gabriel H, et al. Pregnancy outcomes in women with rheumatic mitral valve disease: results from the Registry of Pregnancy and Cardiac Disease. *Circulation* 2018;**137**:806–16. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.032561>
972. Orwat S, Diller GP, van Hagen IM, Schmidt R, Tobler D, Greutmann M, et al. Risk of pregnancy in moderate and severe aortic stenosis: from the multinational ROPAC registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;**68**:1727–37. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.07.750>
973. 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**:914–20. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi103>
974. McKellar SH, MacDonald RJ, Michelena HI, Connolly HM, Sundt TMI. 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**:96–9. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2010.08.061>
975. Wichert-Schmitt B, Grewal J, Malinowski AK, Pfaller B, Losenno KL, Kiess MC, et al. Outcomes of pregnancy in women with bioprosthetic heart valves with or without valve dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2022;**80**:2014–24. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.09.019>
976. van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TPE, Merz WM, Golland S, Gabriel H, et al. 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**:132–42. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015242>
977. Pfaller B, Dave Javier A, Grewal J, Gabarin N, Colman J, Kiess M, et al. Risk associated with valvular regurgitation during pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2021;**77**:2656–64. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.03.327>
978. Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP, Wani OR, Canetti M, Akhter MW, et al. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:893–9. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(00\)001198-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)001198-0)
979. Hoover E, Corlin T, Lohr J, Sabol B, Yamamura Y, Jacobs K, et al. TAVR beyond fetal viability: an alternative to preterm delivery in symptomatic severe aortic stenosis. *JACC Case Rep* 2023;**27**:102104. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2023.102104>
980. Sajja A, Dassanayake M, Morales IA, Wenger NK, Smith C, Xie J, et al. Valve-in-valve transcatheter aortic valve replacement during second trimester of pregnancy. *JACC Case Rep* 2023;**27**:102074. <https://doi.org/10.1016/j.jaccas.2023.102074>
981. D'Souza R, Ostro J, Shah PS, Silversides CK, Malinowski A, Murphy KE, et al. Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2017;**38**:1509–16. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx032>
982. Fuchs A, Urena M, Chong-Nguyen C, Kikoine J, Brochet E, Abtan J, et al. Valve-in-valve and valve-in-ring transcatheter mitral valve implantation in young women contemplating pregnancy. *Circ Cardiovasc Interv* 2020;**13**:e009579. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.120.009579>
983. Mascherbauer J, Kammerlander A, Nitsche C, Bax J, Delgado V, Evangelista A, et al. Sex-related differences in severe native valvular heart disease: the ESC-EORP Valvular Heart Disease II survey. *Eur Heart J* 2024;**45**:3818–33. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehae523>
984. Cote N, Clavel MA. Sex differences in the pathophysiology, diagnosis, and management of aortic stenosis. *Cardiol Clin* 2020;**38**:129–38. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2019.09.008>
985. Habib G, Erba PA, Iung B, Donal E, Cosyns B, Laroche C, et al. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: a prospective cohort study. *Eur Heart J* 2019;**40**:3222–32. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz620>
986. Avierinos JF, Inamo J, Grigioni F, Gersh B, Shub C, Enriquez-Sarano M. Sex differences in morphology and outcomes of mitral valve prolapse. *Ann Intern Med* 2008;**149**:787–95. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-149-11-200812020-00003>
987. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JA, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;**137**:82–90. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2008.08.015>
988. O'Brien SM, Feng L, He X, Xian Y, Jacobs JP, Badhwar V, et al. The Society of Thoracic Surgeons 2018 adult cardiac surgery risk models: part 2—statistical methods and results. *Ann Thorac Surg* 2018;**105**:1419–28. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2018.03.003>
989. Shan Y, Pellikka PA. Aortic stenosis in women. *Heart* 2020;**106**:970–6. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2019-315407>
990. Voisine M, Hervault M, Shen M, Boilard AJ, Filion B, Rosa M, et al. Age, sex, and valve phenotype differences in fibro-calcific remodeling of calcified aortic valve. *J Am Heart Assoc* 2020;**9**:e015610. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015610>
991. Capoulade R, Clavel MA, Le Ven F, Dahou A, Thebault C, Tastet L, et al. Impact of left ventricular remodelling patterns on outcomes in patients with aortic stenosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;**18**:1378–87. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehw288>
992. Simard L, Côté N, Dagenais F, Mathieu P, Couture C, Trahan S, et al. Sex-related discordance between aortic valve calcification and hemodynamic severity of aortic stenosis: is valvular fibrosis the explanation? *Circ Res* 2017;**120**:681–91. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.309306>
993. Bienjonetti-Boudreau D, Fleury MA, Voisine M, Paquin A, Chouinard I, Tailleux M, et al. Impact of sex on the management and outcome of aortic stenosis patients. *Eur Heart J* 2021;**42**:2683–91. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab242>
994. Tribouilloy C, Bohbot Y, Rusinaru D, Belkhir K, Diouf M, Altes A, et al. Excess mortality and undertreatment of women with severe aortic stenosis. *J Am Heart Assoc* 2021;**10**:e018816. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.018816>
995. Hartzell M, Malhotra R, Yared K, Rosenfield HR, Walker JD, Wood MJ. Effect of gender on treatment and outcomes in severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2011;**107**:1681–6. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2011.01.059>
996. Lowenstern A, Sheridan P, Wang TY, Boero I, Vemulapalli S, Thourani VH, et al. Sex disparities in patients with symptomatic severe aortic stenosis. *Am Heart J* 2021;**237**:116–26. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2021.01.021>
997. Onorati F, D'Errigo P, Barbanti M, Rosato S, Covello RD, Maraschini A, et al. Different impact of sex on baseline characteristics and major periprocedural outcomes of transcatheter and surgical aortic valve interventions: results of the multicenter Italian OBSERVANT registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;**147**:1529–39. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2013.05.039>
998. Tchetché D, Pibarot P, Bax JJ, Bonaros N, Windecker S, Dumonteil N, et al. Transcatheter vs. surgical aortic valve replacement in women: the RHEIA trial. *Eur Heart J* 2025;ehaf133. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf133>
999. Saad M, Nairooz R, Pothinini NVK, Almomani A, Kovelamudi S, Sardar P, et al. Long-term outcomes with transcatheter aortic valve replacement in women compared with men: evidence from a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;**11**:24–35. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2017.08.015>
1000. Akintoye E, Saijo Y, Braghieri L, Badwan O, Patel H, Dabbagh MM, et al. Impact of age and sex on left ventricular remodeling in patients with aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2023;**81**:1474–87. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.02.037>
1001. Kammerlander AA, Donà C, Nitsche C, Koschutnik M, Zafar A, Eslami P, et al. Sex differences in left ventricular remodeling and outcomes in chronic aortic regurgitation. *J Clin Med* 2020;**9**:4100. <https://doi.org/10.3390/jcm9124100>
1002. Basso C, Illiceto S, Thiene G, Perazzolo Marra M. Mitral valve prolapse, ventricular arrhythmias, and sudden death. *Circulation* 2019;**140**:952–64. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034075>
1003. Stolfo D, Uijl A, Vedin O, Stromberg A, Faxen UL, Rosano GMC, et al. Sex-based differences in heart failure across the ejection fraction spectrum: phenotyping, and prognostic and therapeutic implications. *JACC Heart Fail* 2019;**7**:505–15. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.03.011>
1004. El Sabbagh A, Al-Hijji M, Wang DD, Eleid M, Urena M, Himbert D, et al. Predictors of left ventricular outflow tract obstruction after transcatheter mitral valve replacement in severe mitral annular calcification: an analysis of the Transcatheter Mitral Valve Replacement in Mitral Annular Calcification Global Registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2021;**14**:e010854. <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.121.010854>
1005. Willner N, Burwash IG, Beauchesne L, Chan V, Vulesevic B, Aschah K, et al. Natural history of mitral annular calcification and calcific mitral valve disease. *J Am Soc Echocardiogr* 2022;**35**:925–32. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2022.05.007>
1006. Offen S, Playford D, Strange G, Stewart S, Celermajer DS. Adverse prognostic impact of even mild or moderate tricuspid regurgitation: insights from the National Echocardiography Database of Australia. *J Am Soc Echocardiogr* 2022;**35**:810–17. <https://doi.org/10.1016/j.echo.2022.04.003>
1007. Mutlak D, Khalil J, Lessick J, Kehat I, Agmon Y, Aronson D. Risk factors for the development of functional tricuspid regurgitation and their population-attributable fractions. *JACC Cardiovasc Imaging* 2020;**13**:1643–51. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2020.01.015>
1008. Prihadi EA, van der Bijl P, Gursoy E, Abou R, Mara Vollema E, Hahn RT, et al. Development of significant tricuspid regurgitation over time and prognostic implications: new insights into natural history. *Eur Heart J* 2018;**39**:3574–81. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy352>
1009. Beale AL, Nanayakkara S, Segan L, Mariani JA, Maeder MT, van Empel V, et al. Sex differences in heart failure with preserved ejection fraction pathophysiology: a detailed invasive hemodynamic and echocardiographic analysis. *JACC Heart Fail* 2019;**7**:239–49. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.01.004>
1010. Dietz MF, Prihadi EA, van der Bijl P, Fortuni F, Marques AI, Ajmone Marsan N, et al. Sex-specific differences in etiology and prognosis in patients with significant tricuspid regurgitation. *Am J Cardiol* 2021;**147**:109–15. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.02.016>
1011. Pfannmueller B, Eifert S, Seeburger J, Misfeld M, Borger M, Mende M, et al. Gender-dependent differences in patients undergoing tricuspid valve surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2013;**61**:37–41. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1324406>
1012. Fortmeier V, Lachmann M, Körber M, Unterhuber M, Schober AR, Stolz L, et al. Sex-related differences in clinical characteristics and outcome prediction among patients undergoing transcatheter tricuspid valve intervention. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;**16**:909–23. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.01.378>
1013. Scotti A, Coisne A, Taramasso M, Granada JF, Ludwig S, Rodes-Cabau J, et al. Sex-related characteristics and short-term outcomes of patients undergoing transcatheter tricuspid valve intervention for tricuspid regurgitation. *Eur Heart J* 2023;**44**:822–32. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac735>

Превод: Д-р Виктория Димитрова,
Спортсклиник "Еуровита", гр. София

Предпечат: Експерт Ком ЕООД

ESC *Арт* КМ
The next level