

Ghidul ESC/EACTS 2025 pentru managementul bolilor cardiace valvulare

Grupul de lucru pentru managementul bolilor cardiace valvulare al Societății Europene de Cardiologie (ESC) și al Asociației Europene de Chirurgie Cardio-Toracică (EACTS)

Autorii/Membrii Grupului de Lucru: Fabien Praz *†, (președinte ESC) (Elveția) Michael A. Borger *†, (președinte EACTS) (Germania), Jonas Lanz ‡, (coordonator al grupului de lucru ESC) (Elveția), Mateo Marin-Cuartas ‡, (coordonator al grupului de lucru EACTS) (Germania), Ana Abreu (Portugalia), Marianna Adamo (Italia), Nina Ajmone Marsan (Țările de Jos), Fabio Barili (Italia), Nikolaos Bonaros (Austria), Bernard Cosyns (Belgia), Ruggero De Paulis (Italia), Habib Gamra (Tunisia), Marjan Jahangiri (Regatul Unit), Anders Jeppsson (Suedia) Robert J.M. Klautz (Țările de Jos), Benoit Mores (Belgia), Esther Pérez-David (Spania), Janine Pöss (Germania), Bernard D. Prendergast (Regatul Unit), Bianca Rocca (Italia), Xavier Rossello (Spania), Mikio Suzuki (Serbia), Holger Thiele (Germania), Christophe Michel Tribouilloy (Franța), Wojtek Wojakowski (Polonia), și Grupul de Documente Științifice ESC/EACTS

* Autori corespondenți: Fabien Praz, Departamentul de Cardiologie, Inselspital, Spitalul Universitar din Berna, Universitatea din Berna, Berna, Elveția, Tel: +41 31 632 83 50, E-mail: fabien.praz@insel.ch și Michael A. Borger, Clinica Universitară de Chirurgie Cardiacă, Leipzig Heart Center, Leipzig, Germania, Tel: +49 341 865 1422, E-mail: michael.borger@helios-gesundheit.de

† Cei doi președinți au contribuit în mod egal la elaborarea documentului și sunt autori corespondenți comuni. ‡ Cei doi coordonatori ai Grupului de lucru (Task Force) au contribuit în mod egal la document.

Afilierile autorilor/membrilor Grupului de lucru sunt prezentate în secțiunea de informații despre autori. Comitetul ESC pentru Ghiduri de Practică Clinică (CPG): este listat în Anexă.

Comunități de subspecialitate ESC care au participat la elaborarea acestui document: Asociații: Association for Acute CardioVascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA) și Heart Failure Association (HFA)

Grupuri de lucru: Farmacoterapie cardiovasculară

Forumul pacienților

Disclaimer. Ghidurile Societății Europene de Cardiologie (ESC)/Asociației Europene de Chirurgie Cardio-Toracică (EACTS) reflectă punctele de vedere ale ESC și EACTS și au fost elaborate după o analiză atentă a cunoștințelor științifice și medicale și a dovezilor disponibile la momentul publicării. ESC și EACTS nu își asumă responsabilitatea în cazul oricărei contradicții, discrepante și/sau ambiguități între ghidurile ESC/EACTS și alte recomandări sau ghiduri oficiale emise de autoritățile publice competente în domeniul sănătății, în special în ceea ce privește utilizarea adecvată a serviciilor de sănătate sau strategiile terapeutice.

Profesioniștii din domeniul sănătății sunt încurajați să ia pe deplin în considerare ghidurile ESC/EACTS atunci când își exercită raționamentul clinic, precum și în stabilirea și implementarea strategiilor medicale preventive, diagnostice sau terapeutice; cu toate acestea, ghidurile ESC/EACTS nu înlocuiesc, în niciun fel, responsabilitatea individuală a profesioniștilor din domeniul sănătății de a lua decizii adecvate și corecte, ținând seama de starea de sănătate a fiecărui pacient și în consultare cu acesta și, după caz și/sau când este necesar, cu aparținătorul pacientului.

De asemenea, ghidurile ESC/EACTS nu exonerează profesioniștii din domeniul sănătății de obligația de a lua în considerare pe deplin și cu atenție recomandările sau ghidurile oficiale actualizate emise de autoritățile publice competente, pentru a gestiona fiecare caz în lumina datelor acceptate științific, în conformitate cu obligațiile lor etice și profesionale. Este, totodată, responsabilitatea profesionistului din domeniul sănătății să verifice reglementările aplicabile privind medicamentele și dispozitivele medicale înainte de a lua orice decizie clinică și să verifice dacă există o versiune mai recentă a acestui document. ESC și EACTS avertizează cititorii că limbajul tehnic poate fi interpretat eronat și declină orice responsabilitate în acest sens.

Permisuni. Conținutul acestor ghiduri ESC/EACTS a fost publicat exclusiv pentru uz personal și educațional. Nu este autorizată nicio utilizare comercială. Nicio parte a ghidurilor ESC/EACTS nu poate fi tradusă sau reprodusă, sub nicio formă, fără permisiunea scrisă a ESC și EACTS. Permisunile pot fi obținute prin transmiterea unei cereri scrise către Oxford University Press, editorul *European Heart Journal* și entitatea autorizată să gestioneze aceste permisiuni în numele ESC (journals.permissions@oup.com). Acest articol a fost publicat concomitent, cu permisiune, în *European Heart Journal* și în *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. Toate drepturile sunt rezervate. © Societatea Europeană de Cardiologie și Asociația Europeană de Chirurgie Cardio-Toracică 2025. Articolele sunt identice, cu excepția unor diferențe minore de stil și ortografie, în conformitate cu stilul fiecărei reviste. Oricare dintre citări poate fi utilizată la referirea acestui articol.

Au revizuit documentul: Alec Vahanian, (Coordonator Revizuire ESC) (Franța), Carlos-A. Mestres, (Coordonator Revizuire EACTS) (Africa de Sud), Leila Abid (Tunisia), Suleman Aktaa (Regatul Unit), Enoch F. Akowuah (Regatul Unit), Elena Arbelo (Spania), Folkert W. Asselbergs (Țările de Jos), Emanuele Barbato (Italia), Giuseppe Boriani (Italia), Margarita Brida (Croatia), Sergio Buccheri (Suedia), Robert A. Byrne (Republica Irlanda), Ovidiu Chioncel (România), Lenard Conradi (Germania), Michele De Bonis (Italia), Victoria Delgado (Spania), Anna Franzone (Italia), Kristina Hermann Haugaa (Norvegia), Bettina Heidecker (Germania), Borja Ibanez (Spania), Bernard Jung (Franța), Stefan James (Suedia), Lars Køber (Danemarca), Konstantinos C. Koskinas (Suedia), Ulf Landmesser (Germania), Gregory Y.H. Lip (Regatul Unit), John William McEvoy (Irlanda), Gil Meltzer (Israel), David Messika-Zeitoun (Canada), Borislava Mihaylova (Regatul Unit), Richard Mindham (Regatul Unit), Inge Moelgaard (Danemarca),

Jens Cosedis Nielsen (Danemarca), Gareth Owens (Regatul Unit) Agnes A. Pasquet (Belgia), Thomas Pilgrim (Elveția), Eva Prescott (Danemarca), Eduard Quintana (Spania), Volker Rudolph (Germania), Rafael Sadaba (Spania), Anna Sannino (Germania), Felix C. Tanner (Elveția), Marina Urena (Franța), Ilonca Vaartjes (Țările de Jos), Christiaan Vrints (Belgia), Alexander Wahba (Norvegia), Thomas Walther (Germania), Adam Witkowski (Polonia), and Katja Zeppenfeld (Țările de Jos)

Toți **experții implicați în elaborarea acestor ghiduri** au depus **declarații de interese**, care sunt prezentate într-un **document suplimentar** anexat ghidurilor. Documentele suplimentare, precum și **tabelele de evidență** pot fi consultate **online în European Heart Journal** sau la adresa <https://www.escardio.org/Guidelines>.

Traducere efectuată sub coordonarea Grupului de Lucru de Imagistică Cardiovasculară:

Alexandra Petrescu, Brutaru Mădălina Georgiana, Cristea Anisia, Dorobanțu Adriana, Gegiu Andrei, Marica Elena, Moroi Ștefan, Oprea Ionuț, Pădeanu Alexandru

Cuvinte-cheie: Ghiduri • Societatea Europeană de Cardiologie (ESC) • Asociația Europeană de Chirurgie Cardio-Toracică (EACTS) • Boală valvulară • Stenoză aortică • Regurgitare aortică • Stenoză mitrală • Regurgitare mitrală • Regurgitare tricuspidiană • Stenoză tricuspidiană • Boală multivalvulară • TAVI • SAVR • Chirurgie cardiacă • Reparație transcater „edge-to-edge” • Înlocuire valvulară transcater

Cuprins

1. Preambul.....	6	6.5. Șocul cardiogen și insuficiența cardiacă acută.....	24
2. Introducere.....	8	6.6. Îngrijirea paliativă.....	24
2.1 Ce este nou?.....	9	7. Regurgitarea aortică.....	24
3. Conceptele de Heart Team și de Heart Valve Centre.....	15	7.1. Prevalență și etiologie.....	24
3.1 Rețeaua Heart Valve.....	15	7.2 Evaluarea.....	24
3.2 Componența Heart Team.....	15	7.3. Tratatamentul medicamentos.....	26
3.3 Volum procedural și rezultate clinice.....	17	7.4. Indicații pentru intervenție.....	26
4. Imagistica pacienților cu boala cardiacă valvulară.....	18	7.5. Urmărire.....	26
4.1 Evaluarea inițială a valvulopatiilor.....	18	7.6. Categorii speciale de pacienți.....	28
4.2 Boli și condiții asociate.....	19	8. Stenoza aortică.....	28
4.3 Evaluarea dinamicii și variabilității bolii valvulare.....	19	8.1. Prevalență și etiologie.....	28
4.4 Evaluarea consecințelor cardiace extravalvulare ale valvulopatiei.....	19	8.2. Evaluarea.....	28
4.5 Evaluarea eligibilității, planificarea și ghidarea intervențiilor.....	19	8.2.1. Ecocardiografia și tomografia computerizată cardiacă.....	28
5. Evaluarea clinică a pacienților cu boală cardiacă valvulară.....	19	8.2.2. Parametri adiționali de diagnostic și prognostic.....	28
5.1. Examenul clinic.....	19	8.2.3. Planificarea procedurii.....	28
5.2. Evaluarea comorbidităților și stratificarea riscului.....	19	8.3. Tratatamentul medicamentos.....	29
5.3. Biomarkeri.....	20	8.4. Indicații pentru intervenție.....	31
5.4. Testarea de efort.....	21	8.4.1. Stenoza aortică severă simptomatică.....	31
5.5. Investigații invazive.....	21	8.4.2. Stenoza aortică severă asimptomatică.....	31
5.5.1. Angiografia coronariană.....	21	8.4.3. Stenoza aortică moderată.....	33
5.5.2. Cateterismul cardiac.....	21	8.5. Opțiuni de tratament.....	33
5.6. Îngrijire centrată pe pacient și luarea deciziilor în comun.....	21	8.5.1. Alegerea tipului de intervenție la pacienții candidați pentru o proteză biologică.....	33
6. Managementul afecțiunilor asociate bolii cardiace valvulare.....	21	8.5.1.1. Vârsta și speranța de viață.....	34
6.1. Diagnosticul și managementul bolii coronariene.....	21	8.5.1.2. Caracteristici anatomice.....	34
6.2. Fibrilația atrială.....	23	8.5.1.3. Managementul pe parcursul vieții.....	34
6.3. Cancerul și radioterapia.....	23	8.6. Urmărire.....	37
6.4. Profilaxia febrei reumatice.....	24		

9. Regurgitarea mitrală	37
9.1. Regurgitarea mitrală primară	37
9.1.1. Prevalență și etiologie	37
9.1.2. Evaluarea	37
9.1.2.1. Ecocardiografia și cateterismul cardiac drept	37
9.1.2.2. Biomarkeri	37
9.1.2.3. Rezonanța magnetică cardiacă și tomografia computerizată	38
9.1.2.4. Evaluarea genetică	40
9.1.3. Tratamentul medicamentos	40
9.1.4. Indicații pentru intervenție	40
9.1.5. Urmărire	41
9.2. Regurgitarea mitrală secundară	41
9.2.1. Prevalență și etiologie	41
9.2.2. Evaluarea	41
9.2.3. Definirea regurgitării mitrale secundare atriale	41
9.2.4. Managementul regurgitării mitrale secundare ventriculare	42
9.2.4.1. Tratamentul medicamentos și dispozitivele medicale	42
9.2.4.2. Indicații pentru intervenție	43
9.2.4.3. Urmărire	44
9.2.5. Managementul regurgitării mitrale secundare atriale	45
9.2.5.1. Tratamentul medicamentos și controlul ritmului cardiac	45
9.2.5.2. Indicații pentru intervenție.....	45
9.2.5.3. Urmărire	45
10. Stenoza mitrală	45
10.1. Prevalență și etiologie	45
10.2. Stenoza mitrală reumatică	45
10.2.1. Evaluarea	45
10.2.2. Tratamentul medicamentos	46
10.2.3. Indicații pentru intervenție	46
10.2.4. Urmărire	46
10.3. Stenoza mitrală degenerativă cu calcificare de inel mitral	46
10.3.1. Evaluarea	47
10.3.2. Indicații pentru intervenție	47
11. Regurgitarea tricuspidiană	48
11.1. Prevalență și etiologie	48
11.2. Evaluarea	49
11.3. Tratamentul medicamentos	49
11.4. Indicații pentru intervenție.....	49
11.4.1. Chirurgia.....	49
11.4.1.1. Pacienți fără indicație pentru chirurgie valvulară stângă	51
11.4.1.2. Pacienți cu indicație pentru chirurgie valvulară stângă	51
11.4.2. Tehnici transcater	52
12. Stenoza tricuspidiană	53
12.1. Prevalență și etiologie	53
12.2. Evaluarea.....	53
12.3. Tratamentul medicamentos	54
12.4. Indicații pentru intervenție	54
13. Boala cardiacă valvulară multiplă și mixtă	54
13.1. Prevalență și tratament suboptimal	54
13.2. Evaluare și capcane diagnostice	54
13.3. Indicații pentru intervenție	54
13.3.1. Boala cardiacă valvulară multiplă	54
13.3.2. Boala valvulară aortică mixtă	56
13.3.3. Boala valvulară mitrală mixtă	56
13.4. Urmărire	56
14. Managementul pacienților cu proteze valvulare sau cu reparări valvulare	56
14.1. Alegerea tipului de proteză valvulară	56
14.2. Urmărirea pacienților cu proteze valvulare	57
14.3. Terapia antitrombotică la pacienții cu boală cardiacă valvulară tratată	57
14.3.1. Proteze mecanice	57
14.3.1.1. Anticoagularea postoperatorie și țintele terapeutice	57
14.3.1.2. Prevenirea și managementul sângerărilor	59
14.3.1.3. Managementul terapiei anticoagulante înainte și după proceduri invazive non-cardiace	59
14.3.2. Proteze biologice.....	61
14.3.2.1. Pacienți cu proteză valvulară biologică chirurgicală și fără indicație de tratament anticoagulant oral	61
14.3.2.2. Pacienți cu proteză valvulară biologică implantată transcater și fără indicație de tratament anticoagulant oral	61
14.3.2.3. Pacienți cu proteză valvulară biologică chirurgicală și cu indicație de tratament anticoagulant oral .	62
14.3.2.4. Pacienți cu proteză valvulară biologică implantată transcater și cu indicație de tratament anticoagulant oral	62
14.4. Managementul disfuncției protezelor valvulare și complicațiilor	63
14.4.1. Deteriorarea structurală a protezei	63
14.4.2. Disfuncția valvulară non-structurală	64
14.4.2.1. Mismatch proteză –pacient	64
14.4.2.2. Leak-ul paravalvular și hemoliza	64
14.4.3. Endocardita	64
14.4.4. Tromboza de proteză	64
14.4.4.1. Îngroșarea foițelor cu atenuare redusă	64
14.4.4.2. Tromboza valvulară semnificativă clinic	64
15. Managementul în timpul intervențiilor chirurgicale non cardiace	66
15.1. Evaluarea preoperatorie	66
15.2. Leziuni valvulare specifice	66
15.2.1. Stenoza aortică	66
15.2.2. Stenoza mitrală	67
15.2.3. Regurgitarea aortică și mitrală	67
15.3. Monitorizarea perioperatorie	68
16. Managementul bolilor cardiace valvulare în timpul sarcinii	68
16.1. Managementul înainte de sarcină	68
16.2. Managementul în timpul sarcinii	69
16.2.1. Paciente cu boală valvulară nativă	69
16.2.2. Paciente cu proteze valvulare	69
17. Considerații specifice în funcție de sex la pacienții cu boală cardiacă valvulară	69
17.1. Boala valvulară aortică	69
17.2. Boala valvulară mitrală	70
17.3. Boala valvulară tricuspidiană	70
18. Mesaje-cheie	70
19. Lacune în dovezi	71
20. „Ce trebuie făcut” și „Ce nu trebuie făcut” – mesaje din ghid. ..	73
21. Tabele cu dovezi	76
22. Declarație privind disponibilitatea datelor	76
23. Informații despre autori	76
24. Anexă	76
25. Referințe	77

Tabele de recomandări

Tabelul de recomandări 1 — Recomandări pentru managementul sindromului coronarian cronic la pacienții cu boală cardiacă valvulară (a se vedea și datele suplimentare online, Tabelul de evidență 1)	22
Tabelul de recomandări 2 — Recomandări pentru managementul fibrilației atriale la pacienții cu boală cardiacă valvulară nativă (a se vedea și datele suplimentare online, Tabelele de evidență 2 și 3)	23
Tabelul de recomandări 3 — Recomandări privind indicațiile de intervenție în regurgitarea aortică severă (a se vedea și datele suplimentare online, Tabelele de evidență 4-8)	28
Tabelul de recomandări 4 — Recomandări privind indicațiile pentru intervenție în stenoza aortică severă simptomatică și asimptomatică, precum și modalitatea recomandată de intervenție (a se vedea și datele suplimentare online, Tabelele de evidență 9-13)	36
Tabelul de recomandări 5 — Recomandări privind indicațiile pentru înlocuirea concomitentă a valvei aortice în momentul bypass-ului aorto-coronarian sau al chirurgiei aortei ascendente	37
Tabelul de recomandări 6 — Recomandări privind indicațiile pentru intervenție în regurgitarea mitrală primară severă (a se vedea și datele suplimentare online, Tabelele de evidență 14-16)	40
Tabelul de recomandări 7 — Recomandări privind indicațiile pentru intervenție în regurgitarea mitrală secundară (a se vedea și datele suplimentare online, Tabelele de evidență 17-20)	45
Tabelul de recomandări 8 — Recomandări privind indicațiile pentru comisuromia mitrală percutană, chirurgia valvei mitrale și intervențiile transcater la pacienții cu stenoză mitrală reumatică și degenerativă clinic severă (a se vedea și datele suplimentare online, Tabelul de evidență 21)	48
Tabelul de recomandări 9 — Recomandări privind indicațiile pentru intervenție în regurgitarea tricuspidiană (a se vedea și datele suplimentare online, Tabelele de evidență 22 și 23)	53
Tabelul de recomandări 10 — Recomandări privind indicațiile pentru intervenție în stenoza tricuspidiană	54
Tabelul de recomandări 11 — Recomandări privind indicațiile pentru chirurgia bolii cardiace valvulare stângi concomitente	56
Tabelul de recomandări 12 — Recomandări privind indicațiile pentru intervenție la pacienții cu stenoză aortică moderată asociată cu regurgitare aortică moderată (a se vedea și datele suplimentare online, Tabelul de evidență 24)	56
Tabelul de recomandări 13 — Recomandări pentru selectarea protezei valvulare	57
Tabelul de recomandări 14 — Recomandări pentru managementul tratamentului antitrombotic la pacienții cu proteză mecanică	59
Tabelul de recomandări 15 — Recomandări pentru managementul tratamentului antitrombotic la pacienții cu proteză valvulară mecanică supuși intervențiilor chirurgicale non-cardiace electiv sau procedurilor invazive	60
Tabelul de recomandări 16 — Recomandări pentru managementul tratamentului antitrombotic la pacienții cu proteză valvulară biologică sau cu reparare valvulară	62
Tabelul de recomandări 17 — Recomandări pentru managementul disfuncției protezelor valvulare (a se vedea și datele suplimentare online, Tabelul de evidență 25)	66

Lista tabelor

Tabelul 1 — Clasele de recomandări	7
Tabelul 2 — Nivelurile de evidență	7
Tabelul 3 — Recomandări noi	9
Tabelul 4 — Recomandări revizuite	17
Tabelul 5 — Cerințe necesare pentru un Centru de evaluare și tratament al bolilor valvulare (Heart Valve Centre)	11
Tabelul 6 — Proceduri complexe care ar trebui efectuate ideal în centrele Heart Valve cu cea mai mare experiență	17

Tabelul 7 — Criterii clinice și ecocardiografice predictive pentru ameliorarea prognosticului la pacienții cu regurgitare mitrală secundară supuși reparării mitrale transcater prin tehnica edge-to-edge	44
Tabelul 8 — Contraindicații pentru comisuromia mitrală percutană în stenoza mitrală reumatică	48
Tabelul 9 — Capcane ecocardiografice, parametri robusți și parametri imagistici multimodali complementari în boala cardiacă valvulară multiplă sau mixtă	55
Tabelul 10 — Ținte ale raportului normalizat internațional (INR) și intervale terapeutice la pacienții cu proteză valvulară mecanică	59
Tabelul 11 — Managementul perioperator al tratamentului antitrombotic la pacienții cu proteză valvulară mecanică supuși intervențiilor chirurgicale non-cardiace, în funcție de tipul procedurii și riscul subiacent	60
Tabelul 12 — Criterii pentru diagnosticul deteriorării hemodinamice valvulare aortice și mitrale moderate sau severe ...	63
Tabelul 13 — Mesaje „Ce trebuie făcut” și „Ce nu trebuie făcut” ...	73

Lista figurilor

Figura 1 — Rețeaua Heart Valve	16
Figura 2 — Evaluarea imagistică integrativă a pacienților cu boală cardiacă valvulară	18
Figura 3 — Ilustrație centrală. Evaluare centrată pe pacient pentru tratamentul bolii cardiace valvulare	20
Figura 4 — Evaluarea imagistică a pacienților cu regurgitare aortică	25
Figura 5 — Managementul pacienților cu regurgitare aortică	27
Figura 6 — Evaluarea imagistică integrativă a pacienților cu stenoză aortică	30
Figura 7 — Managementul pacienților cu stenoză aortică severă	32
Figura 8 — Opțiuni de tratament pentru valva aortică	33
Figura 9 — Factori de luat în considerare la selectarea tipului de intervenție în stenoza aortică	35
Figura 10 — Evaluarea ecocardiografică a pacienților cu regurgitare mitrală	38
Figura 11 — Managementul pacienților cu regurgitare mitrală primară severă	39
Figura 12 — Criteriile cel mai frecvent utilizate pentru diagnosticul regurgitării mitrale secundare atriale	42
Figura 13 — Tratamentul regurgitării mitrale secundare severe fără boală coronariană asociată	43
Figura 14 — Managementul stenozei mitrale reumatismale severe clinic (aria valvei mitrale $\leq 1,5 \text{ cm}^2$)	47
Figura 15 — Evaluarea ecocardiografică și invazivă a regurgitării tricuspidiene	50
Figura 16 — Evaluarea etapizată a pacienților cu regurgitare tricuspidiană	51
Figura 17 — Managementul pacienților cu regurgitare tricuspidiană	52
Figura 18 — Terapia antitrombotică după implantarea unei proteze valvulare mecanice	58
Figura 19 — Terapia antitrombotică după implantarea unei proteze valvulare biologice sau repararea chirurgicală a valvei	61
Figura 20 — Managementul trombozei obstructive și non-obstructive de proteză mecanică stângă	65
Figura 21 — Managementul intervențiilor chirurgicale non-cardiace la pacienții cu stenoză aortică severă	67
Figura 22 — Modelul de îngrijire al Pregnancy Heart Team	68

Abrevieri și acronime

2D	bidimensional	DAPT	terapie antiagregantă plachetară dublă
3D	tridimensional	DEDICATE	<i>Randomized, Multicenter Trial of TAVI versus SAVR in Symptomatic Severe Aortic Stenosis</i> (Studiu randomizat, multicentric, TAVI versus SAVR în stenoza aortică severă simptomatică)
4D	patru-dimensional	DOAC	anticoagulant oral direct
ACTIVATION	<i>Percutaneous Coronary Intervention prior to Transcatheter Aortic Valve Implantation</i> (Studiu privind intervenția coronariană percutană înainte de implantarea transcaterelor a valvei aortice)	DSE	ecocardiografie de stres cu dobutamină
AD	atriu drept / atrial drept	DTSVS	diametrul telesistolic al ventriculului stâng
AO	aortă	DTSVSi	diametrul telesistolic al ventriculului stâng indexat la suprafața corporală
AP	anteroposterior	DVI	Doppler Velocity Index
AS	atriu stâng / atrial stâng	EACTS	Asociația Europeană de Chirurgie Cardio-Toracică
ASA	acid acetilsalicilic	EARLY TAVR	<i>– Evaluation of TAVR Compared to Surveillance for Patients with Asymptomatic Severe Aortic Stenosis</i> (evaluarea TAVI comparativ cu supravegherea la pacienți cu stenoză aortică severă asimptomatică)
ATLANTIS	<i>Anti-Thrombotic Strategy to Lower All Cardiovascular and Neurologic Ischemic and Hemorrhagic Events after Trans-Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis</i> (Strategie antitrombotică pentru reducerea evenimentelor cardiovasculare și neurologice după implantarea transaortică a valvei)	ECG	electrocardiogramă
AVA	aria valvei aortice	ENVISAGE-TAVI AF	<i>– Edoxaban vs. Standard of Care and Their Effects on Clinical Outcomes in Patients Having Undergone Transcatheter Aortic Valve Implantation – Atrial Fibrillation</i> (edoxaban versus tratament standard la pacienți cu fibrilație atrială după TAVI)
AVAi	aria valvei aortice indexată la suprafața corporală	EOA	aria efectivă a orificiului
AVATAR	<i>Aortic Valve Replacement Versus Conservative Treatment in Asymptomatic Severe Aortic Stenosis</i> (Înlocuirea valvei aortice versus tratament conservator în stenoză aortică severă asimptomatică)	EROA	aria efectivă a orificiului regurgitant
AVCS	scorul de calcificare al valvei aortice	ESC	European Society of Cardiology (Societatea Europeană de Cardiologie)
AVK	antagonist al vitaminei K	ETE	ecocardiografie transesofagiană
AVM	aria valvei mitrale	ETT	ecocardiografie transtoracică
AVr	repararea valvei aortice	EuroSCORE	European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (Sistemul european de evaluare a riscului operator cardiac)
BASILICA	<i>Bioprosthetic or Native Aortic Scallop Intentional Laceration to Prevent Iatrogenic Coronary Artery Obstruction</i> (Lacerarea intenționată a foiței valvei aortice pentru prevenirea obstrucției coronariene iatrogene)	EvoLveD	<i>Early Valve Replacement guided by Biomarkers of LV Decompensation in Asymptomatic Patients with Severe Aortic Stenosis</i> (înlocuire valvulară precoce ghidată de biomarkeri ai decompensării ventriculului stâng în stenoză aortică severă asimptomatică)
BCI	boală coronariană ischemică	FAC	fractional area change
BCR	boală cronică de rinichi	FEVD	fracția de ejeție a ventriculului drept
BHV	proteză valvulară biologică	FEVS	fracția de ejeție a ventriculului stâng
BNP	brain natriuretic peptide (peptid natriuretic tip B)	FFR	rezerva fracțională de flux
BRA	blocanți ai receptorilor angiotensinei II	Fia	fibrilație atrială
BSA	suprafața corporală	FR	fracție de regurgitare
CABG	coronary artery bypass graft (by-pass aorto-coronarian)	FWS	strain al peretelui liber
CCD	cateterism cardiac drept	GALILEO	studiu multicentric, randomizat, deschis, care compară o strategie antitrombotică bazată pe rivaroxaban cu una bazată pe antiagregante după TAVI
CCT	tomografie computerizată cardiacă	GDMT	terapie medicamentoasă conform recomandărilor de ghid
CCTA	angiografie coronariană prin tomografie computerizată	GLS	global longitudinal strain (deformarea globală longitudinală)
CHA ₂ DS ₂ -VASC	insuficiență cardiacă congestivă/disfuncție ventriculară stângă, hipertensiune, vârstă ≥75 ani (dublu punctaj), diabet, AVC (dublu punctaj), boală vasculară, vârstă 65-74 ani, sex feminin	h	oră
CI	interval de încredere	HALT	<i>hypo-attenuated leaflet thickening</i> -îngroșarea foițelor cu atenuare redusă
CIED	dispozitiv cardiac electronic implantabil	HNF	heparină nefracționată
CIM	calcificarea inelului mitral	HR	hazard ratio
COAPT	<i>Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation</i> (Evaluarea rezultatelor cardiovasculare ale terapiei MitraClip la pacienții cu insuficiență cardiacă și regurgitare mitrală funcțională)	HTP	hipertensiune pulmonară
CRT	cardiac resynchronization therapy/terapie de resincronizare cardiacă	HTx	transplant cardiac
CT	tomografie computerizată	IC	insuficiență cardiacă
CW	Doppler continuu	ICFep	insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată
CYP	citocrom P	ICFer	insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție redusă
D	da	IECA	inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei
		IM	inel mitral

INR	International Normalized Ratio (raportul normalizat internațional)	RHD	boală cardiacă reumatică
IRM	imagistică prin rezonanță magnetică	RM	regurgitare mitrală
iSGLT2	inhibitor al cotransportorului sodiu –glucoză de tip 2	RMC	rezonanță magnetică cardiacă
KCCQ	Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (chestionarul Kansas City pentru cardiomiopatii)	RMP	regurgitare mitrală primară
LAO	ocluzia auriculului atrial stâng	RT	regurgitare tricuspidiană
LAAOS	<i>Left Atrial Appendage Occlusion Study</i> (studiu privind ocluzia auriculului atrial stâng)	RVP	rezistență vasculară pulmonară
LAMPOON	<i>Laceration of the Anterior Mitral Leaflet to Prevent Outflow Obstruction</i> (secționarea foiței mitrale anterioare pentru prevenirea obstrucției tractului de ejeție)	SA	stenoză aortică
LMWH	heparină cu greutate moleculară mică	SAM	mișcare sistolică anterioară
LPV	leak paravalvular	SAPT	terapie antiagregantă plachetară simplă
LVAD	dispozitiv de asistare ventriculară stângă	SAV	valvă aortică implantată chirurgical
MATTERHORN	<i>Multicenter, Randomized, Controlled Study to Assess Mitral Valve Reconstruction for Advanced Insufficiency of Functional or Ischemic Origin</i> (studiu multicentric, randomizat, controlat, privind reconstrucția valvei mitrale în insuficiența avansată funcțională sau ischemică)	SAVR	înlocuire chirurgicală a valvei aortice
MHV	proteză valvulară mecanică	SM	stenoză mitrală
MITRA-FR	<i>Percutaneous Repair with the MitraClip Device for Severe Functional/Secondary Mitral Regurgitation</i> (reparare percutană cu dispozitivul MitraClip în regurgitarea mitrală severă funcțională/secundară)	SMR	regurgitare mitrală secundară
MPP	mismatch proteză –pacient	ST	stenoză tricuspidiană
M-TEER	reparare mitrală transcater „edge-to-edge”	STS	Society of Thoracic Surgeons (Societatea de Chirurgie Toracică)
MVHD	boală cardiacă valvulară multiplă	STS-PROM	scorul Society of Thoracic Surgeons de risc estimat de mortalitate
N	nu	SVD	deteriorarea structurală a valvei
NCS	Non-cardiac surgery (chirurgie non-cardiacă)	SVi	volumul bătaie indexat
NOTION	<i>Nordic Aortic Valve Intervention Trial</i> (studiu nordic privind intervenția asupra valvei aortice)	TA	tensiune arterială
NT-proBNP	peptid natriuretic de tip B N-terminal	TAPSE	excursia sistolică a planului inelului tricuspidian
NYHA	New York Heart Association (clasificarea funcțională)	TAV	valvă aortică transcater
OAC	anticoagulare orală	TAVI	implantarea valvei aortice transcater
OMS	Organizația Mondială a Sănătății	TDI	imagistică Doppler tisulară
PAPm	presiunea medie în artera pulmonară	TEER	repararea valvei mitrale prin tehnica „edge-to-edge”
PAPs	presiunea sistolică în artera pulmonară	TEV	trombembolism venos
PAWP	presiunea capilară pulmonară (wedge)	TEVS	tractul de ejeție al ventriculului stâng
PCI	intervenție coronariană percutană	THV	proteză valvulară cardiacă transcater
PET	tomografie cu emisie de pozitroni	TMVI	implantarea valvei mitrale transcater
PHT	timpul de înjumătățire a presiunii	TRILUMINATE	<i>Clinical Trial to Evaluate Cardiovascular Outcomes in Patients Treated With the Tricuspid Valve Repair System</i> (studiu clinic privind evaluarea rezultatelor cardiovasculare la pacienți tratați cu sistem de reparare a valvei tricuspidale)
PISA	proximal isovelocity surface area (aria zonei proximale de izoveloitate)	TRISCEND	<i>EdwardsEVOQUETranscatheterTricuspidValve Replacement: Pivotal Clinical Investigation of Safety and Clinical Efficacy using a Novel Device</i> (studiu clinic pivot privind siguranța și eficacitatea înlocuirii transcater a valvei tricuspidale cu dispozitivul EVOQUE)
P mean	gradient mediu de presiune	TTR	timpul petrecut în intervalul terapeutic
PMC	comisurotomie mitrală percutană	UA	unități Agatston
POPular	TAVI <i>Antiplatelet Therapy for Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation</i> (terapie antiagregantă la pacienți supuși TAVI)	UI	unitate internațională
PROM	Patient-reported outcome measure indicator de rezultat raportat de pacient	UW	unitate Wood
RA	regurgitare aortică	VA	valvă aortică
RCT	studiu randomizat controlat	VAB	valvă aortică bicuspidă
RECOVERY	<i>Randomized Comparison of Early Surgery versus Conventional Treatment in Very Severe Aortic Stenosis</i> (comparație randomizată între chirurgie precoce și tratament convențional în stenoza aortică foarte severă)	VASi	volumul atrului stâng indexat
RESHAPE-HF2	<i>Randomized Investigation of the MitraClip Device in Heart Failure</i> (studiu randomizat al dispozitivului MitraClip la pacienți cu insuficiență cardiacă și regurgitare mitrală funcțională semnificativă)	VCA	aria venei contracte
		VD	ventricul drept / ventricular drept
		VHD	boală cardiacă valvulară
		VM	valvă mitrală
		Vmax	viteza maximă
		VolR	volum regurgitant
		VS	ventricul stâng / ventricular stâng
		VSARR	înlocuirea rădăcinii aortice cu preservarea valvei
		VT	valvă tricuspidă
		VTD	viteză telediastolică
		VTI	integrala viteză –timp
		VTSVSi	volumul telesistolic al ventriculului stâng indexat la suprafața corporală

1. Preambul

Ghidurile evaluează și sintetizează dovezile disponibile, cu scopul de a sprijini profesioniștii din domeniul sănătății în propunerea celei mai bune abordări diagnostice sau terapeutice pentru un pacient individual cu o anumită afecțiune.

Ghidurile ESC/EACTS sunt destinate utilizării de către profesioniștii din domeniul sănătății, însă nu înlocuiesc responsabilitatea individuală a acestora de a lua decizii adecvate și corecte, ținând cont de starea de sănătate a fiecărui pacient și în consultare cu pacientul sau cu îngrijitorul acestuia, atunci când este cazul și/sau necesar.

De asemenea, este responsabilitatea profesionistului din domeniul sănătății să verifice reglementările și legislația aplicabile în fiecare țară privind medicamentele și dispozitivele medicale la momentul prescrierii și să respecte regulile etice ale profesiei sale.

Ghidurile ESC reprezintă poziția oficială a Societății Europene de Cardiologie (ESC) cu privire la un anumit subiect. Temele ghidurilor sunt selectate pentru actualizare în urma unei evaluări anuale realizate de experți, care analizează noile dovezi disponibile, sub coordonarea Comitetului pentru Ghiduri de Practică Clinică (Clinical Practice Guidelines – CPG) al ESC.

Politicile și procedurile ESC privind elaborarea și publicarea ghidurilor ESC pot fi consultate pe site-ul ESC: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>

Acest ghid actualizează și înlocuiește versiunea anterioară din anul 2021. Grupul de lucru a fost selectat de ESC și de Asociația Europeană de Chirurgie Cardio-Toracică (EACTS) pentru a include profesioniști implicați în îngrijirea medicală a pacienților cu această patologie, precum și reprezentanți ai pacienților și specialiști în metodologie.

Procedura de selecție a inclus un apel deschis pentru autori și a avut ca obiectiv includerea de membri din întreaga regiune ESC și din comunitățile relevante de subspecialitate ale ESC. În procesul de selecție au fost luate în considerare diversitatea

și incluziunea. Grupurile de lucru efectuează o revizuire critică și o evaluare a literaturii publicate privind abordările diagnostice și terapeutice, inclusiv evaluarea raportului risc – beneficiu. Recomandările se bazează pe studii randomizate majore, pe review-uri sistematice și meta-analize relevante, atunci când acestea sunt disponibile. În situațiile de controversă sau incertitudine, se realizează căutări sistematice în literatură, pentru a se asigura că toate studiile-cheie au fost luate în considerare. Pentru recomandările legate de diagnostic și prognostic, sunt incluse și alte tipuri de dovezi, precum studiile de acuratețe diagnostică, axate pe dezvoltarea și validarea modelelor prognostice. Puterea fiecărei recomandări și nivelul de evidență care o susțin sunt analizate și punctate conform criteriilor prestabilite, așa cum sunt prezentate în Tabelele 1 și 2.

Patient-Reported Outcome Measures (PROMs) și Patient-Reported Experience Measures (PREMs) sunt, de asemenea, evaluate atunci când sunt disponibile, ca bază pentru formularea recomandărilor și/sau pentru discuțiile incluse în aceste ghiduri. Tabelele de evidență, care sintetizează informațiile-cheie din studiile relevante, sunt elaborate pentru a facilita formularea recomandărilor, pentru a îmbunătăți înțelegerea acestora după publicare și pentru a consolida transparența procesului de elaborare a ghidurilor. Aceste tabele sunt publicate într-o secțiune distinctă a ghidurilor și fac trimitere la tabelele specifice de recomandări.

După un proces iterativ de deliberări, are loc un prim vot al Grupului de lucru asupra tuturor recomandărilor, înainte de inițierea rundelor de revizuire. Un al doilea vot al Grupului de lucru asupra tuturor recomandărilor este realizat după runda finală de revizuire și modificare. Pentru fiecare vot, Grupul de lucru urmează procedurile de vot ale ESC, iar toate recomandările necesită un acord de minimum 75% dintre membrii cu drept de vot pentru a fi aprobate. Restricții de vot pot fi aplicate în funcție de declarațiile de interese.

Membrii panelurilor de redactare și revizuire completează formulare de declarație a intereselor pentru toate relațiile care ar putea fi percepute ca surse reale sau potențiale de conflicte de interese. Declarațiile de interese sunt evaluate conform

Tabelul 1. Clasele de recomandări

Clasele de recomandare	Definiție	Termenii sugerați pentru a fi utilizați
Clasa I	Dovadă și/sau acord general potrivit căruia un anume tratament sau o procedură este benefică, utilă, eficientă.	Este recomandat/ este indicat
Clasa II	Dovezi contradictorii și/sau divergență de opinie asupra utilității/eficacității unui anumit tratament sau proceduri.	
Clasa IIa	Ponderea dovezilor/opiniilor este în favoarea utilității/eficacității	Ar trebui luat în considerare
Clasa IIb	Utilitatea/eficacitatea este mai puțin stabilită de dovezi/opinii.	Ar putea fi luat în considerare
Clasa III	Dovezi sau acord general potrivit căruia un anume tratament sau o procedură nu este utilă/eficace, și în anumite situații, poate fi dăunătoare.	Nu este recomandat

Tabelul 2. Nivelele de evidență

Nivel de evidență A	Date derivate din multiple trial-uri randomizate sau meta-analize
Nivel de evidență B	Date derivate dintr-un singur trial randomizat sau din studii mari non-randomizate
Nivel de evidență C	Consensul opiniei experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre.

regulilor ESC privind declarațiile de interese, care pot fi consultate pe site-ul ESC (<http://www.escardio.org/doi>), și sunt centralizate într-un raport publicat într-un document suplimentar alături de ghiduri. Finanțarea elaborării acestor ghiduri ESC/EACTS a provenit în întregime de la ESC și EACTS, fără nicio implicare a industriei de îngrijiri medicale.

Comitetul ESC pentru Ghiduri de Practică Clinică (ESC CPG Committee) supraveghează și coordonează elaborarea noilor ghiduri și aprobă publicarea acestora. Pe lângă evaluarea realizată de Comitetul ESC CPG, aceste ghiduri ESC/EACTS au fost supuse mai multor runde de evaluare dublu-orb, prin intermediul unei platforme online dedicate.

Procesul de revizuire a fost efectuat de experți în domeniu, incluzând membri ai Societăților Naționale de Cardiologie afiliate ESC, ai Rețelei EACTS a Societăților Naționale de Chirurgie Cardiacă și ai comunităților relevante de subspecialitate ale ESC. Grupul de lucru a analizat toate comentariile primite în urma revizuirii și a fost obligat să răspundă tuturor celor clasificate drept majore. După efectuarea revizuirilor corespunzătoare, Grupul de lucru, membrii Comitetului ESC CPG și membrii Consiliului EACTS au aprobat documentul final pentru publicare în *European Heart Journal* și în *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*.

Cu excepția cazurilor în care se specifică altfel, conținutul ghidului se referă la sex, înțeles ca starea biologică de a fi bărbat sau femeie, definită prin gene, hormoni și organe sexuale. Utilizarea off-label a medicamentelor poate fi menționată în acest ghid dacă există un nivel suficient de dovezi care demonstrează că aceasta poate fi considerată adecvată din punct de vedere medical pentru o anumită afecțiune. Cu toate acestea, deciziile privind utilizarea off-label trebuie luate de profesionistul din domeniul sănătății responsabil, cu o atenție deosebită acordată normelor etice din domeniul asistenței medicale, situației specifice a pacientului, consimțământului pacientului și reglementărilor naționale în vigoare.

2. Introducere

De la publicarea Ghidului din 2021 ale Societății Europene de Cardiologie (ESC) / Asociației Europene de Chirurgie Cardio-Toracică (EACTS) pentru managementul bolilor cardiace valvulare, s-au acumulat noi dovezi, ceea ce a condus la necesitatea unor recomandări noi (Tabelul 3 – Recomandări noi) și la revizuirea recomandărilor existente (Tabelul 4 – Recomandări revizuite) privind următoarele aspecte:

- Importanța procesului decizional comun, centrat pe pacient, realizat de echipe multidisciplinare de experți (Heart Team) care funcționează într-o rețea regională, a fost consolidată. Pacienții cu afecțiuni complexe sau care necesită proceduri complexe ar trebui trimiși către centre cu volum mare de activitate, unde expertiza corespunzătoare este concentrată, pentru a asigura un tratament de înaltă calitate.
- Modalitățile avansate de imagistică – precum ecocardiografia tridimensională (3D), tomografia computerizată cardiacă (CCT) și imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă (RMC) – au câștigat importanță și au devenit un element central în screeningul și evaluarea pacienților cu boli cardiace valvulare (VHD).
- Se pune accent pe importanța evaluării corecte a cauzei

(cauzelor) și mecanismului (mecanismelor) tuturor bolilor valvulare. În special, distincția dintre regurgitarea mitrală secundară atrială și cea ventriculară (SMR) are implicații clare în ceea ce privește prognosticul și managementul.

- Au fost publicate dovezi noi privind beneficiile intervenției pentru tratamentul stenozei aortice (SA) severe, indiferent de prezența simptomelor, fracția de ejeție a ventriculului stâng (FEVS) și rezerva de flux.
- Criteriile utilizate pentru luarea deciziilor privind modalitatea optimă de tratament a stenozei aortice [implantarea transcater a valvei aortice (TAVI) sau înlocuirea chirurgicală a valvei aortice (SAVR)], bazate pe abordarea Heart Team, au fost rafinate, incluzând combinarea unor aspecte-cheie precum vârsta, riscul procedural și particularitățile anatomice, cu integrarea estimării speranței de viață și a considerațiilor privind managementul pe parcursul întregii vieți.
- Au fost publicate dovezi randomizate suplimentare care confirmă siguranța și eficacitatea pe termen mediu ale TAVI la pacienții cu risc scăzut.
- Sunt discutate indicațiile pentru TAVI la pacienții cu stenoză a valvei aortice bicuspidă (VAB) sau cu regurgitare aortică (RA) severă și risc chirurgical crescut, pe baza caracteristicilor anatomice și a unei evaluări cuprinzătoare realizate de Heart Team.
- Au fost realizate mai multe progrese în tratamentul pacienților cu regurgitare mitrală primară (RMP): rafinarea criteriilor de intervenție la pacienții asimptomatici; demonstrarea valorii chirurgiei minim invazive a valvei mitrale (VM) în reducerea duratei spitalizării și accelerarea recuperării; precum și date la scară largă care confirmă rolul reparării transcater „edge-to-edge” (TEER) la pacienții cu risc crescut.
- Au fost publicate date de urmărire pe termen mai lung și două noi studii clinice randomizate (RCT) privind managementul pacienților cu SMR ventriculară.
- Dovezile privind tratamentul bolii valvei tricuspide (VT) sunt în creștere – incluzând noi date randomizate care susțin repararea concomitentă a valvei tricuspide în timpul chirurgiei pentru valvulopatiile cordului stâng, precum și opțiuni transcater (reparare și înlocuire) care reduc regurgitarea tricuspidiană (RT), favorizează remodelarea inversă a ventriculului drept (VD) și îmbunătățesc calitatea vieții comparativ cu tratamentul medicamentos.
- Au fost depuse eforturi pentru a oferi date suplimentare privind pașii diagnostici și managementul pacienților cu boli valvulare multiple și mixte.
- Definițiile deteriorării structurale a valvei (SVD) au fost actualizate și armonizate.
- Recomandările privind utilizarea anticoagulantelor orale directe (DOAC) la pacienții cu boli cardiace valvulare au fost actualizate, iar importanța educației și a (auto)monitorizării este subliniată.
- Considerații specifice în funcție de sexul pacienților cu boli cardiace valvulare au fost extinse și regrupate într-o nouă secțiune dedicată (a se vedea Secțiunea 17).

Ca urmare a schimbărilor demografice, pacienții cu boli cardiace valvulare se prezintă frecvent cu afecțiuni cardiovasculare concomitente, ceea ce crește complexitatea strategiilor terapeutice. Acest ghid se concentrează pe bolile cardiace valvulare

dobândite și nu abordează în detaliu afecțiunile cardiovasculare asociate, precum endocardita infecțioasă⁵, sindromul coronarian cronic⁶ și fibrilația atrială (FiA)⁷ precum și toate scenariile de boală aortică sau congenitală,⁸⁻⁹ deoarece aceste subiecte sunt tratate în ghiduri separate.

Ghidul ESC/EACTS din 2025 pentru managementul bolilor cardiace valvulare își propune să fie concis, să se concentreze pe aspectele relevante pentru clinicieni și pacienți și să ofere recomandări practice clare și simple, sprijinind profesioniștii din domeniul sănătății în luarea deciziilor clinice zilnice. O sinteză a dovezilor luate în considerare pentru noile recomandări sau pentru cele cu o clasă de recomandare ori un nivel de evidență actualizat poate fi consultată online (a se vedea Datele suplimentare online, Tabelele de dovezi). Grupul de lucru recunoaște că mai mulți factori influențează și determină tratamentul optim al pacienților într-o anumită comunitate. Aceștia includ disponibilitatea echipamentelor și tehnologiei dedicate, precum și expertiza și volumul de proceduri complexe efectuate, cum ar fi repararea valvulară sau intervențiile transcateret. În plus, având în vedere lipsa dovezilor pentru anumite subiecte legate de bolile cardiace valvulare, mai multe recomandări se bazează pe consensul experților. Prin urmare, abaterile de la acest ghid pot fi adecvate în anumite circumstanțe clinice, iar deciziile trebuie să se bazeze întotdeauna pe o abordare colaborativă, multidisciplinară, de tip Heart Team, centrată pe caracteristicile individuale, nevoile, prognosticul și preferințele pacientului informat.

2.1. Ce este nou?

Tabelul 3 - Recomandări noi

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Diagnosticul bolii coronariene – Secțiunea 6.1		
Omiterea coronarografiei invazive ar trebui luată în considerare la candidații pentru TAVI, dacă angiografia CT utilizată pentru planificarea procedurii este de calitate suficientă pentru a exclude boala coronariană semnificativă (BCI).	IIa	B
PCI ar trebui luată în considerare la pacienții cu indicație primară pentru TAVI și stenoză coronariană $\geq 90\%$ în segmente cu diametru de referință $\geq 2,5$ mm.	IIa	B
Indicații de intervenție în regurgitarea aortică severă – Secțiunea 7.4		
TAVI poate fi luată în considerare pentru tratamentul regurgitării aortice severe la pacienți simptomatici, neeligibili pentru chirurgie, conform deciziei Heart Team, dacă anatomia este favorabilă.	IIb	B
Indicații de intervenție în stenoza aortică severă simptomatică și asimptomatică și modalitatea de intervenție recomandată – Secțiunea 8.5		
Intervenția ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici (confirmat printr-un test de efort normal, dacă este fezabil) cu SA, cu gradient crescut și FEVS $\geq 50\%$, ca alternativă la supravegherea activă atentă, dacă riscul procedural este scăzut.	IIa	A
TAVI poate fi luată în considerare pentru tratamentul stenozei severe pe VAB la pacienți cu risc chirurgical crescut, dacă anatomia este favorabilă.	IIb	B
Indicații de intervenție în regurgitarea mitrală primară severă – Secțiunea 9.1		
Repararea chirurgicală a valvei mitrale este recomandată la pacienți asimptomatici cu risc scăzut, cu RMP severă, fără disfuncție de ventricul stâng (DTSVS < 40 mm, DTSVS < 20 mm/m ² și FEVS $> 60\%$), atunci când este probabil un rezultat durabil, dacă sunt îndeplinite cel puțin trei dintre următoarele criterii: • FiA • PAPs în repaus > 50 mmHg • Dilatare atrială stângă (VASi ≥ 60 mL/m² sau diametrul atriului stâng ≥ 55 mm) • RT secundară concomitentă $\geq$ moderată	I	B
Chirurgia mitrală minim invazivă poate fi luată în considerare în centre cu experiență, pentru a reduce durata spitalizării și a accelera recuperarea.	IIb	B
Indicații de intervenție în regurgitarea mitrală secundară – Secțiunea 9.2		
Chirurgia valvei mitrale, ablația chirurgicală a FiA, dacă este indicată, și ocluzia apendicelui atrial stâng (LAAO) ar trebui luate în considerare la pacienți simptomatici cu SMR atrială severă, sub tratament medical optim.	IIa	B
TEER poate fi luată în considerare la pacienți simptomatici cu SMR atrială severă, neeligibili pentru chirurgie, după optimizarea tratamentului medical, inclusiv controlul ritmului, când este indicat.	IIb	B
Chirurgia valvei mitrale poate fi luată în considerare la pacienți cu SMR moderată care urmează să efectueze CABG.	IIb	B
Indicații pentru chirurgia valvei mitrale și intervențiile transcateret în stenoza mitrală reumatică și degenerativă severă clinic – Secțiunea 10.3		
TMVI poate fi luată în considerare la pacienți simptomatici cu calcificare extinsă a inelului mitral (CIM) și disfuncție mitrală severă, în centre specializate de valvulopatii, cu expertiză în chirurgie mitrală complexă și intervenții transcateret.	IIb	C
Indicații de intervenție în regurgitarea tricuspidiană – Secțiunea 11.4		
Evaluarea atentă a etiologiei regurgitării tricuspidiene (RT), a stadiului bolii (respectiv gradul severității RT, disfuncția ventriculului drept și stâng și HTP), a riscului operator al pacientului și a probabilității de recuperare, realizată de o echipă multidisciplinară (Heart Team), este recomandată la pacienții cu RT severă, înaintea oricărei intervenții.	I	C

Chirurgia regurgitării mitrale severe concomitente – Secțiunea 13.3		
Chirurgia valvei mitrale este recomandată la pacienții cu RM severă care sunt supuși intervenției chirurgicale pentru o altă valvă.	I	C
Indicații de intervenție la pacienții cu stenoză aortică moderată asociată cu regurgitare aortică moderată – Secțiunea 13.3		
Intervenția este recomandată la pacienții simptomatici cu stenoză moderată a valvei aortice și regurgitare moderată asociate, cu gradient mediu ≥ 40 mmHg sau $V_{\max} \geq 4,0$ m/s.	I	B
Intervenția este recomandată la pacienții asimptomatici cu stenoză moderată a valvei aortice și regurgitare moderată asociate, cu $V_{\max} \geq 4,0$ m/s și FEVS $< 50\%$, neatribuită unei alte afecțiuni cardiace.	I	C
Alegerea protezei valvulare – Secțiunea 14.1		
O proteză valvulară mecanică (MHV) ar trebui luată în considerare la pacienții cu o speranță de viață estimată lungă, în absența contraindicațiilor pentru anticoagulare orală (OAC) pe termen lung.	IIa	B
Managementul terapiei antitrombotice la pacienții cu proteză mecanică- Secțiunea 14.3		
Este recomandat ca ținta INR să fie stabilită în funcție de tipul și poziția protezei valvulare mecanice, de factorii de risc tromboembolic ai pacientului și de comorbidități.	I	A
Instruirea pacientului este recomandată pentru îmbunătățirea calității anticoagulării orale (OAC)	I	A
Managementul terapiei antitrombotice la pacienții cu proteze mecanice supuși intervențiilor chirurgicale non-cardiace electivă sau procedurilor invazive - Secțiunea 14.3		
Continuarea tratamentului cu antagoniști ai vitaminei K (AVK) este recomandată la pacienții cu proteză valvulară mecanică, pentru intervenții minore sau minim invazive, asociate cu risc absent sau minim de sângerare.	I	A
Întreruperea AVK (cu 3-4 zile înainte de intervenție) și reluarea fără bridging anticoagulant pot fi luate în considerare pentru reducerea riscului hemoragic la pacienții cu proteză mecanică aortică de generație nouă și fără alți factori de risc tromboembolic, care sunt supuși intervențiilor chirurgicale non-cardiace majore sau procedurilor invazive.	IIb	B
Managementul terapiei antitrombotice la pacienții cu proteză biologică sau cu reparare valvulară – Secțiunea 14.3		
Proteză valvulară biologică chirurgicală fără indicație pentru anticoagulare orală		
Administrarea pe viață a acidului acetilsalicilic (AAS) în doză mică (75-100 mg/zi) poate fi luată în considerare la 3 luni după implantarea chirurgicală a unei proteze biologice aortice sau mitrale, la pacienții fără indicație clară pentru OAC.	IIb	C
Implantare transcater de valvă aortică fără indicație pentru anticoagulare orală		
DAPT nu este recomandată pentru prevenirea trombozei după TAVI, în absența unei indicații clare.	III	B
Reparare chirurgicală fără indicație pentru anticoagulare orală		
AAS în doză mică (75-100 mg/zi) poate fi luat în considerare după repararea chirurgicală a VM sau VT, de preferat față de OAC, la pacienții fără indicație clară pentru OAC și cu risc hemoragic crescut.	IIb	B
Proteză valvulară biologică chirurgicală cu indicație pentru anticoagulare orală		
Se recomandă continuarea OAC la pacienții cu indicație clară pentru OAC care sunt supuși implantării chirurgicale a unei BHV.	I	B
Continuarea DOAC poate fi luată în considerare după implantarea chirurgicală a unei BHV, la pacienții cu indicație pentru DOAC.	IIb	B
Reparare chirurgicală cu indicație pentru anticoagulare orală și/sau terapie antiagregantă		
Continuarea anticoagulării orale (OAC) sau a terapiei antiagregante ar trebui luată în considerare după repararea chirurgicală valvulară, la pacienții cu indicație clară pentru terapie antitrombotică.	IIa	B
Managementul disfuncției protezei valvulare mecanice – Secțiunea 14.4		
Reintervenția chirurgicală este recomandată la pacienții simptomatici cu disfuncție semnificativă a protezei, neatribuită trombozei de proteză.	I	C
Managementul trombozei de proteză – Secțiunea 14.4		
Ecocardiografia transesofagiană (ETE) și/sau CT cardiac 4D sunt recomandate la pacienții cu suspiciune de tromboză a protezei valvulare, pentru confirmarea diagnosticului.	I	C

4D – patru-dimensiuni; FIA – fibrilație atrială; RA – regurgitare aortică; SA – stenoză aortică; ASA – acid acetilsalicilic; VA – valvă aortică; VAB – valvă aortică bicuspidă; BHV – proteză valvulară biologică; CABG –by-pass aorto-coronarian; BCI – boală coronariană ischemică; CT – tomografie computerizată; DAPT – terapie antiagregantă plachetară dublă; DOAC – anticoagulant oral direct; INR – international normalized ratio; AS – atriul stâng / atrial stâng; LAEO – ocluzia atriului atrial stâng; VASI – volumului atrial stâng indexat la suprafața coroporală; VS – ventricul stâng; FEVS – fracția de eiecție a ventriculului stâng; DTSVS – diametrul telesistolic al ventriculului stâng; DTSVSi – diametrul telesistolic al ventriculului stâng indexat la suprafața coroporală; CIM – calcificare de inel mitral; MHV – proteză valvulară mecanică; RM – regurgitare mitrală; VM – valvă mitrală; OAC – anticoagulare orală; PCI – intervenție coronariană percutană; HTP – hipertensiune pulmonară; RMP – regurgitare mitrală primară; VD – ventricul drept / ventricular drept; SMR – regurgitare mitrală secundară; PAPs – presiunea sistolică în artera pulmonară; TAVI – implantarea valvei aortice transcater; TEER – repararea valvei mitrale prin tehnica “edge-to-edge”; TMVI – implantare transcater a valvei mitrale; ETE – ecocardiografie transesofagiană; RT – regurgitare tricuspidiană; TV – valvă tricuspidiană; AVK – antagonist al vitaminei K; $V_{\max}$ – viteza maximă.

^aClasă de recomandare. ^bNivel de evidență.

Tabelul 4 - Recomandări revizuite

Recomandări în versiunea 2021	Clasa ^a	Nivel ^b	Recomandări în versiunea 2025	Clasa ^a	Nivel ^b
Managementul bolii coronariene la pacienții cu boală cardiacă valvulară – Secțiunea 6.1					
Angiografia coronariană CT (CCTA) ar trebui luată în considerare ca alternativă la coronarografia invazivă înaintea chirurgiei valvulare, la pacienții cu boală cardiacă valvulară (VHD) severă și probabilitate scăzută de boală coronariană (BCI).	Ila	C	CCTA este recomandată înaintea intervenției valvulare la pacienții cu probabilitate pre-test moderată sau scăzută ($\leq 50\%$) de BCI obstructivă.	I	B
Coronarografia este recomandată înaintea chirurgiei valvulare la pacienții cu VHD severă și oricare dintre următoarele: • Istoric de boală cardiovasculară • Suspiciune de ischemie miocardică • Disfuncție sistolică de VS • Bărbați >40 de ani și femei postmenopauză • Unul sau mai mulți factori de risc cardiovascular	I	C	Coronarografia invazivă este recomandată înaintea intervenției valvulare la pacienții cu probabilitate pre-test înaltă sau foarte înaltă (>50%) de BCI obstructivă.	I	C
Coronarografia este recomandată în evaluarea regurgitării mitrale secundare (SMR) severe.	I	C	Coronarografia invazivă este recomandată în evaluarea BCI la pacienții cu SMR severă ventriculară.	I	C
PCI ar trebui luată în considerare la pacienții cu indicație primară pentru TAVI și stenoză coronariană >70% în segmentele proximale.	Ila	C	PCI poate fi luată în considerare la pacienții cu indicație primară pentru intervenții valvulare transcater, cu stenoză coronariană $\geq 70\%$ în segmentele proximale ale vaselor principale.	IIb	B
PCI ar trebui luată în considerare la pacienții cu indicație primară pentru efectuarea unei intervenții transcater pe VM și cu stenoză coronariană >70% în segmentele proximale.	Ila	C			
Managementul fibrilației atriale la pacienții cu boală cardiacă valvulară nativă–Secțiunea 6.2					
Ocluzia apendicelui atrial stâng (LAAO) ar trebui luată în considerare pentru reducerea riscului tromboembolic la pacienții cu FiA și scor CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 care sunt supuși chirurgiei valvulare.	Ila	B	Închiderea chirurgicală a apendicelui atrial stâng este recomandată ca adjuvant al OAC la pacienții cu FiA supuși chirurgiei valvulare, pentru prevenirea accidentului vascular cerebral cardioembolic și a tromboembolismului sistemic.	I	B
Ablația concomitentă a FiA ar trebui luată în considerare la pacienții supuși chirurgiei valvulare, evaluând echilibrul dintre beneficiile menținerii ritmului sinusal și factorii de risc pentru recurență (dilatarea AS, durata FiA, vârsta, disfuncția renală și alți factori de risc cardiovascular).	Ila	A	Ablația chirurgicală concomitentă este recomandată la pacienții cu FiA supuși chirurgiei VM, eligibili pentru strategia de control al ritmului, pentru prevenirea simptomelor și a recurenței FiA, conform evaluării unei echipe experimentate de electrofiziologi și chirurghi specializați în aritmii.	I	A
			Ablația chirurgicală concomitentă ar trebui luată în considerare la pacienții cu FiA supuși chirurgiei non-VM, eligibili pentru strategia de control al ritmului, pentru prevenirea simptomelor și a recurenței FiA, conform evaluării unei echipe experimentate de electrofiziologi și chirurghi specializați în aritmii.	IIa	B
Utilizarea DOAC nu este recomandată la pacienții cu FiA și SM moderată până la severă.	III	C	Utilizarea DOAC nu este recomandată la pacienții cu FiA și SM reumatică, cu AVM $\leq 2,0$ cm ² .	III	B
Indicații chirurgicale în regurgitarea aortică severă – Secțiunea 7.4					
Repararea VA poate fi luată în considerare la pacienți selectați, în centre cu experiență, atunci când se așteaptă rezultate durabile.	IIb	C	Repararea VA ar trebui luată în considerare la pacienți selectați cu RA severă, în centre cu experiență, atunci când se așteaptă rezultate durabile.	IIa	B
Chirurgia poate fi luată în considerare la pacienții asimptomatici cu DTSVi >20 mm/m ² BSA (în special la pacienții cu talie mică) sau FEVS în repaus $\leq 55\%$, dacă riscul chirurgical este scăzut.	IIb	C	Chirurgia pe VA – valva aortică poate fi luată în considerare la pacienții asimptomatici cu RA severă și DTSVi >22 mm/m ² sau VTSVi >45 mL/m ² [în special la pacienții cu BSA mică (<1,68 m ²)], sau cu FEVS $\leq 55\%$, dacă riscul chirurgical este scăzut.	IIb	B
Indicații de intervenție în stenoza aortică severă simptomatică – Secțiunea 8.4.1					
Intervenția este recomandată la pacienții simptomatici cu SA cu flux scăzut (SVi ≤ 35 mL/m ²), cu gradient scăzut (<40 mmHg), FEVS redusă (<50%) și dovezi de rezervă de flux (contractilă).	I	B	Intervenția este recomandată la pacienții simptomatici cu SA cu flux scăzut (SVi ≤ 35 mL/m ²) și gradient scăzut (<40 mmHg), cu FEVS redusă (<50%), după confirmarea atentă a severității SA.	I	B
Intervenția trebuie luată în considerare la pacienții simptomatici cu SA severă cu flux scăzut și gradient scăzut (<40 mmHg), cu FEVS normală, după confirmarea atentă a severității SA.	IIa	C	Intervenția ar trebui luată în considerare la pacienții simptomatici cu SA cu flux scăzut (SVi ≤ 35 mL/m ²) și gradient scăzut (<40 mmHg), cu FEVS normală ($\geq 50\%$), după confirmarea atentă a severității SA.	IIa	B
Indicații de intervenție în stenoza aortică severă asimptomatică – Secțiunea 8.5					

Intervenția ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu SA severă și disfuncție de ventricul stâng (FEVS <55%), fără altă cauză identificabilă.	Ila	B	Intervenția ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu SA severă și FEVS ≥50%, dacă riscul procedural este scăzut și este prezent unul dintre următorii parametri: • SA foarte severă (gradient mediu ≥60 mmHg sau Vmax >5,0 m/s); • Calcificarea valvulară severă (ideal evaluată prin CT cardiac – CCT) și progresia Vmax ≥0,3 m/s/an; • Valori marcat crescute ale BNP/NT-proBNP (de peste trei ori limita normală corectată pentru vârstă și sex), confirmate prin măsurători repetate, în absența altei explicații; • FEVS <55%, fără altă cauză.	Ila	B
Intervenția ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu FEVS >55% și test de efort normal, dacă riscul procedural este scăzut și este prezent unul dintre următorii parametri: • SA foarte severă (gradient mediu ≥60 mmHg sau Vmax >5 m/s); • Calcificarea valvulară severă (ideal evaluată prin CCT) și progresia Vmax ≥0,3 m/s/an; • Valori marcat crescute ale BNP (de peste trei ori limita normală corectată pentru vârstă și sex), confirmate prin măsurători repetate, în absența altei explicații.	Ila	B		Ila	B
Modalitatea de intervenție în stenoza aortică severă simptomatică – Secțiunea 8.5					
Alegerea între intervenția chirurgicală și cea transcater trebuie să se bazeze pe evaluarea atentă a factorilor clinici, anatomici și procedurali de către Heart Team, analizând riscurile și beneficiile fiecărei abordări pentru pacientul individual. Recomandarea Heart Team trebuie discutată cu pacientul, care poate astfel lua o decizie terapeutică informată.	I	C	Este recomandat ca modalitatea de intervenție să fie stabilită pe baza evaluării Heart Team a caracteristicilor clinice, anatomice și procedurale individuale, integrând considerații privind managementul pe parcursul vieții și speranța de viață estimată.	I	C
TAVI este recomandată la pacienții vârstnici (≥75 ani) sau la cei cu risc chirurgical crescut (STS-PROM/EuroSCORE II >8%) ori neeligibili pentru chirurgie.	I	A	TAVI este recomandată la pacienții cu vârsta ≥70 ani și stenoză aortică pe valvă tricuspidă, dacă anatomia este favorabilă.	I	A
SAVR (înlocuirea chirurgicală a valvei aortice) este recomandată la pacienții mai tineri, cu risc chirurgical scăzut (<75 ani și STS-PROM/EuroSCORE II <4%), sau la pacienții operabili, dar neeligibili pentru TAVI transfemurală.	I	B	SAVR este recomandată la pacienții cu vârsta <70 ani, dacă riscul chirurgical este scăzut.	I	B
SAVR sau TAVI sunt recomandate pentru ceilalți pacienți, în funcție de caracteristicile clinice, anatomice și procedurale individuale.	I	B	SAVR sau TAVI sunt recomandate pentru toți ceilalți candidați la o BHV aortică, conform evaluării Heart Team. ¹⁻⁴	I	B
TAVI non-transfemurală poate fi luată în considerare la pacienții inoperabili și neeligibili pentru abord transfemural.	Ila	C	TAVI non-transfemurală ar trebui luată în considerare la pacienții neeligibili pentru chirurgie și pentru acces transfemural.	Ila	B
Indicații de intervenție în regurgitarea mitrală primară severă – Secțiunea 9.1.4					
Chirurgia ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici, cu funcție ventriculară stângă păstrată (DTSVS <40 mm și FEVS >60%) și fibrilație atrială secundară RM sau hipertensiune pulmonară (PAPs în repaus >50 mmHg).	Ila	B	Chirurgia valvei mitrale ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu RMP severă, fără disfuncție de ventricul stâng (DTSVS <40 mm, DTSVSi <20 mm/m ² și FEVS >60%), în prezența hipertensiunii pulmonare (PAPs în repaus >50 mmHg) sau a FiA secundare RM.	Ila	B
Repararea chirurgicală a valvei mitrale ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu risc scăzut, cu FEVS >60%, DTSVS <40 mm și dilatare semnificativă a AS (volum indexat ≥60 mL/m ² sau diametru ≥55 mm), atunci când este efectuată într-un Heart Valve Centre și un rezultat durabil este probabil.	Ila	B	Repararea chirurgicală a valvei mitrale ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu risc scăzut, cu RMP severă, fără disfuncție de ventricul stâng (DTSVS <40 mm, DTSVSi <20 mm/m ² și FEVS >60%), în prezența dilatării semnificative a atriului stâng (VASi ≥60 mL/m ² sau diametrul atriului stâng ≥55 mm), atunci când este efectuată într-un Heart Valve Centre și un rezultat durabil este probabil.	Ila	B
TEER (reparare transcater „edge-to-edge”) poate fi luată în considerare la pacienții simptomatici care îndeplinesc criteriile ecocardiografice de eligibilitate, sunt considerați inoperabili sau cu risc chirurgical crescut de către Heart Team și pentru care procedura nu este considerată inutilă.	Ila	B	TEER ar trebui luată în considerare la pacienții simptomatici cu RMP severă, eligibili din punct de vedere anatomic și cu risc chirurgical crescut, conform evaluării Heart Team.	Ila	B
Regurgitare mitrală secundară ventriculară severă cu boală coronariană concomitentă --Secțiunea 9.2					
La pacienții simptomatici considerați neeligibili pentru chirurgie de către Heart Team, pe baza caracteristicilor individuale, PCI (și/sau TAVI), eventual urmată de TEER (în cazul persistenței SMR severe), ar trebui luată în considerare.	Ila	C	PCI urmată de TEER, după reevaluarea regurgitării mitrale, poate fi luată în considerare la pacienții simptomatici cu SMR ventriculară severă cronică și boală coronariană non-complexă.	Ila	C

Indicații de intervenție în regurgitarea mitrală secundară ventriculară severă fără boală coronariană concomitentă – Secțiunea 9.2					
TEER ar trebui luată în considerare la pacienți simptomatici selectați, neeligibili pentru chirurgie, care îndeplinesc criteriile ce sugerează o probabilitate crescută de răspuns la tratament.	IIa	B	TEER este recomandată pentru reducerea spitalizărilor pentru insuficiență cardiacă și îmbunătățirea calității vieții la pacienții stabili hemodinamici, simptomatici, cu disfuncție de VS (FEVS<50%) și SMR ventriculară severă persistentă, în pofida terapiei medicamentoase conform recomandărilor de ghid (GDMT) și a CRT (dacă este indicată), care îndeplinesc criteriile clinice și ecocardiografice specifice.	I	A
La pacienții simptomatici cu risc crescut, neeligibili pentru chirurgie și care nu îndeplinesc criteriile ce sugerează o probabilitate crescută de răspuns la TEER, Heart Team poate lua în considerare, în cazuri selectate, o procedură TEER sau altă terapie valvulară transcater, dacă este aplicabilă, după evaluarea atentă pentru dispozitiv de asistare ventriculară stângă (LVAD) sau transplant cardiac (HTx).	IIb	C	TEER poate fi luată în considerare pentru ameliorarea simptomelor la pacienți simptomatici selectați cu SMR ventriculară severă, care nu îndeplinesc criteriile clinice și ecocardiografice specifice, după evaluarea atentă pentru LVAD sau HTx.	IIb	B
Chirurgia valvulară poate fi luată în considerare la pacienții simptomatici considerați eligibili pentru chirurgie de către Heart Team.	IIb	C	Chirurgia valvei mitrale poate fi luată în considerare la pacienții simptomatici cu SMR ventriculară severă, fără IC avansată, care nu sunt eligibili pentru TEER.	IIb	C
Indicații de intervenție în regurgitarea tricuspidiană la pacienți cu boală valvulară stângă care necesită intervenție chirurgicală – Secțiunea 11.4					
Chirurgia este recomandată la pacienții cu RT primară severă supuși chirurgiei valvulare stângi.	I	C	Chirurgia concomitentă a valvei tricuspide este recomandată la pacienții cu RT primară sau secundară severă.	I	B
Chirurgia este recomandată la pacienții cu RT secundară severă supuși chirurgiei valvulare stângi.	I	B			
Chirurgia ar trebui luată în considerare la pacienții cu RT primară moderată supuși chirurgiei valvulare stângi.	IIa	C	Repararea concomitentă a VT ar trebui luată în considerare la pacienții cu RT primară sau secundară moderată, pentru a preveni progresia RT și remodelarea VD.	IIa	B
Chirurgia ar trebui luată în considerare la pacienții cu RT secundară ușoară sau moderată, cu inel tricuspidian dilatat (≥ 40 mm sau >21 mm/m ² la ecocardiografia 2D), supuși chirurgiei valvulare stângi.	IIa	B	Repararea concomitentă a valvei tricuspide poate fi luată în considerare la pacienți selectați cu RT secundară ușoară și dilatăte a inelului tricuspidian (≥ 40 mm sau >21 mm/m ²), pentru a preveni progresia RT și remodelarea VD.	IIb	B
Indicații de intervenție la pacienți cu regurgitare tricuspidiană severă fără boală valvulară stângă care necesită intervenție chirurgicală – Secțiunea 11.4					
Tratamentul transcater al RT secundare severe simptomatice poate fi luat în considerare la pacienții inoperabili, într-un Heart Valve Centre cu expertiză în patologia valvei tricuspide.	IIb	C	Tratamentul transcater al VT ar trebui luat în considerare pentru îmbunătățirea calității vieții și a remodelării VD, la pacienți cu risc crescut, cu RT severă simptomatică persistentă, în pofida tratamentului medicamentos optim, în absența disfuncției severe de VD sau a HTP precapilare.	IIa	A
Alegerea protezei valvulare – Secțiunea 14.1					
O proteză mecanică poate fi luată în considerare la pacienți aflați deja sub anticoagulare orală pe termen lung, datorită riscului crescut de tromboembolism.	IIb	C	O proteză valvulară mecanică (MHV) poate fi luată în considerare la pacienții cu indicație clară pentru OAC pe termen lung.	IIb	C
Managementul terapiei antitrombotice la pacienții cu proteză valvulară mecanică – Secțiunea 14.3					
OAC cu AVK este recomandată pe tot parcursul vieții la toți pacienții cu proteză valvulară mecanică (MHV).	I	B	Anticoagularea orală pe viață cu AVK este recomandată pentru toți pacienții cu MHV, pentru prevenirea complicațiilor tromboembolice.	I	A
La pacienții tratați cu AVK, autogestionarea INR este recomandată, cu condiția existenței unei instruirii adecvate și a unui control al calității.	I	B	Automonitorizarea și autogestionarea INR sunt recomandate, în locul monitorizării standard, la pacienți selectați și instruiți, pentru a îmbunătăți eficacitatea tratamentului.	I	A
La pacienții cu proteze valvulare mecanice, se recomandă (re)inițierea AVK în prima zi postoperatorie	I	C	După chirurgia cardiacă cu implantare de MHV, se recomandă inițierea terapiei de bridging cu HNF sau LMWH și AVK în decurs de 24 de ore, sau de îndată ce este considerat sigur.	I	B
La pacienții care au suferit chirurgie valvulară și au indicație pentru terapie de bridging postoperatorie, se recomandă inițierea HNF sau LMWH la 12-24 de ore după intervenție.	I	C			
Adăugarea de acid acetilsalicilic (AAS) în doză mică (75-100 mg/zi) la AVK poate fi luată în considerare la pacienți selectați cu MHV, în cazul bolii aterosclerotice concomitente și al unui risc scăzut de sângerare.	IIb	C	Adăugarea de AAS în doză mică (75-100 mg/zi) la AVK ar trebui luată în considerare la pacienți selectați cu MHV, în cazul bolii aterosclerotice simptomatice concomitente, ținând cont de profilul individual de risc hemoragic.	IIa	B
Adăugarea de AAS în doză mică (75-100 mg/zi) la AVK ar trebui luată în considerare după un eveniment tromboembolic, în pofida unui INR adecvat.	IIa	C	Creșterea țintei INR sau adăugarea de AAS în doză mică (75-100 mg/zi) ar trebui luate în considerare la pacienții cu MHV care dezvoltă o complicație tromboembolică majoră, în ciuda unui INR documentat ca fiind adecvat.	IIa	C

DOAC nu sunt recomandate la pacienții cu proteză valvulară mecanică.	III	B	DOAC și/sau DAPT nu sunt recomandate pentru prevenirea trombozei la pacienții cu MHV.	III	A
Managementul terapiei antitrombotice la pacienții cu proteze valvulare mecanice care urmează intervenții chirurgicale non-cardiace electiv sau proceduri invazive – Secțiunea 14.3					
Se recomandă ca AVK să fie oprite în timp util înaintea intervenției chirurgicale electiv, cu obiectivul obținerii unui INR <1,5.	I	C	Se recomandă întreruperea AVK cu cel puțin 4 zile înainte de o intervenție chirurgicală non-cardiacă majoră electivă, cu ținta unui INR <1,5, și reluarea tratamentului cu AVK în decurs de 24 de ore după intervenție, sau de îndată ce este considerat sigur.	I	B
La pacienții cu MHV, se recomandă (re)inițierea AVK în prima zi postoperatorie.	I	C			
Doze terapeutice de HNF sau LMWH administrate subcutanat sunt recomandate pentru terapia de bridging.	I	B	Întreruperea și reluarea AVK cu terapie de bridging ar trebui luate în considerare la pacienții cu MHV și factori de risc tromboembolic, care urmează să efectueze intervenții chirurgicale non-cardiace majore.	Ila	B
Terapia de bridging a anticoagularii orale, atunci când întreruperea este necesară, este recomandată la pacienții cu oricare dintre următoarele indicații: • MHV • FiA cu SM semnificativă • FiA cu scor CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥3 la femei sau ≥2 la bărbați • Eveniment trombotic acut survenit în ultimele 4 săptămâni • Risc tromboembolic acut crescut	I	C			
Managementul terapiei antitrombotice la pacienții cu proteză valvulară biologică sau cu reparare valvulară – Secțiunea 14.3					
SAPT pe viață este recomandată după TAVI la pacienții fără indicație de bază pentru OAC.	I	A	ASA în doză mică (75-100 mg/zi) este recomandat timp de 12 luni după TAVI la pacienții fără indicație pentru OAC.	I	A
			Tratamentul pe termen lung (după primele 12 luni) cu ASA în doză mică (75-100 mg/zi) ar trebui luat în considerare după TAVI, la pacienții fără indicație clară pentru OAC.	Ila	C
OAC pe viață este recomandată la pacienții cu TAVI care au alte indicații pentru OAC.	I	B	OAC este recomandată la pacienții cu TAVI care au alte indicații pentru OAC.	I	B
Anticoagularea orală cu AVK ar trebui luată în considerare în primele 3 luni după repararea valvei mitrale sau tricuspidale.	Ila	C	OAC, cu AVK sau DOAC, ar trebui luată în considerare în primele 3 luni după repararea chirurgicală a VM sau VT.	Ila	B
Utilizarea de rutină a OAC nu este recomandată după TAVI la pacienții fără indicație de bază pentru anticoagulare.	III	B	Utilizarea de rutină a OAC nu este recomandată după TAVI la pacienții fără indicație de fond pentru anticoagulare.	III	A
Managementul hemolizei și al leak-ului paravalvular – Secțiunea 14.4					
Decizia privind închiderea transcaterelor sau chirurgicală LPV semnificative clinic ar trebui luată în considerare pe baza profilului de risc al pacientului, morfologiei defectului și a expertizei locale.	Ila	C	Se recomandă ca decizia între închiderea transcaterelor sau chirurgicală a LPV semnificative clinic să fie bazată pe evaluarea Heart Team, incluzând riscul pacientului, morfologia defectului și expertiza locală.	I	C
Închiderea transcaterelor ar trebui luată în considerare pentru LPV adecvate din punct de vedere anatomic, cu regurgitare semnificativă clinic și/sau hemoliză, la pacienții cu risc chirurgical crescut sau prohibitiv.	Ila	B	Închiderea transcaterelor ar trebui luată în considerare pentru LPV cu anatomie favorabilă, cu regurgitare semnificativă clinic și/sau hemoliză.	Ila	B
Managementul disfuncției de proteză valvulară biologică – Secțiunea 14.4					
Reintervenția chirurgicală este recomandată la pacienții simptomatici cu creștere semnificativă a gradientului transprotetic (după excluderea trombozei protezei) sau cu regurgitare severă.	I	C	Reintervenția este recomandată la pacienții simptomatici cu disfuncție valvulară semnificativă, neatribuită trombozei de proteză.	I	C
Implantarea transcaterelor, transfemurală, „valve-in-valve” în poziție aortică ar trebui luată în considerare de către Heart Team, în funcție de considerentele anatomice, caracteristicile protezei și la pacienții cu risc operator crescut sau inoperabil.	Ila	B	Implantarea transcaterelor, transfemurală, „valve-in-valve” în poziție aortică ar trebui luată în considerare la pacienții cu disfuncție valvulară semnificativă, cu risc chirurgical intermediar sau crescut, care au anatomie și caracteristici ale protezei adecvate, conform evaluării Heart Team.	Ila	B
Implantarea transcaterelor „valve-in-valve” în poziție mitrală sau tricuspidiană poate fi luată în considerare la pacienți selectați cu risc crescut pentru reintervenție chirurgicală.	Ila	B	Implantarea transcaterelor transvenoasă „valve-in-valve” mitrală sau tricuspidiană ar trebui luată în considerare la pacienții cu disfuncție valvulară semnificativă, cu risc chirurgical intermediar sau crescut, dacă anatomia este favorabilă.	Ila	B
Managementul trombozei de proteză valvulară mecanică – Secțiunea 14.4					

Înlocuirea valvulară de urgență sau în regim de urgență imediată este recomandată în cazul trombozei obstructive a protezei valvulare mecanice, la pacienții critici, fără comorbidități severe.	I	B	Evaluarea de către Heart Team este recomandată la pacienții cu IC acută (clasa NYHA III sau IV) datorată trombozei obstructive a MHV, pentru a stabili strategia terapeutică adecvată (se reintervine chirurgical sau se inițiază fibrinoliza lentă și în doză mică).	I	B
Fibrinoliza [utilizând activator tisular al plasminogenului recombinant (rt-PA) – 10 mg bolus + 90 mg în 90 minute, asociat cu HNF, sau streptokinază 1 500 000 UI în 60 minute, fără HNF] ar trebui luată în considerare atunci când chirurgia nu este disponibilă sau prezintă risc foarte crescut, ori în cazul trombozei protezelor de cord drept.	IIa	B			
Managementul trombozei protezei valvulare biologice – Secțiunea 14.4					
Anticoagularea AVK și/sau HNF este recomandată în tromboza BHV, înainte de a lua în considerare reintervenția.	I	C	OAC cu AVK este recomandată în tromboza BHV, înainte de a lua în considerare o reintervenție.	I	B

2D, bidimensional; FiA, fibrilație atrială; RA, regurgitare aortică; SA, stenoză aortică; ASA, acid acetilsalicilic; VA, valvă aortică; BHV, proteză valvulară biologică; BNP, peptid natriuretic de tip B; BSA, suprafața corporală; BCI, boală coronariană ischemică; CCT, tomografie computerizată cardiacă; CCTA, angiografie coronariană prin tomografie computerizată; CHA2DS2-VASc, insuficiență cardiacă congestivă/ disfuncție ventriculară stângă, hipertensiune arterială, vârsta ≥ 75 ani (dublu punctaj), diabet zaharat, AVC (dublu punctaj), boală vasculară, vârsta 65-74 ani, sex feminin; ; EuroSCORE, European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; GDMT – terapie medicamentoasă conform recomandărilor de ghid; h – oră; IC – insuficiență cardiacă; HTx – transplant cardiac; INR – International Normalized Ratio (raportul normalizat internațional); AS – atriul stâng / atrial stâng; LAAO – ocluzia apendicelui atrial stâng; VASi – volumul atrial stâng indexat la suprafața corporală; LMWH – heparină cu greutate moleculară mică; VS – ventricul stâng / ventricular stâng; LVAD – dispozitiv de asistare ventriculară stângă; FEVS – fracția de ejeție a ventriculului stâng; DTSVSi – diametrul telesistolic al ventriculului stâng indexat la suprafața corporală; VTSVSi – volumul telesistolic al ventriculului stâng indexat la BSA; MHV – proteză valvulară mecanică; min – minut; RM – regurgitare mitrală; SM – stenoză mitrală; VM – valva mitrală; AVM – aria valvei mitrale; NT-proBNP – peptid natriuretic de tip B N-terminal; NYHA – New York Heart Association (clasificarea funcțională); OAC – anticoagulare orală; PCI – intervenție coronariană percutană; HTP – hipertensiune pulmonară; RMP – regurgitare mitrală primară; LVP – leak paravalvular; VD – ventricul drept / ventricular drept; SAPT – terapie antiagregantă plachetară simplă; SAVR – înlocuire chirurgicală a valvei aortice; SMR – regurgitare mitrală secundară; PAPs – presiune sistolică în artera pulmonară; STS-PROM – scorul Society of Thoracic Surgeons de risc pentru mortalitate; SVi – volumul bătaie indexat; TAVI – implantarea valvei aortice transcater; TEER – repararea transcater prin tehnica „edge-to-edge”; RT – regurgitare tricuspidiană; VT – valva tricuspidiană; HNF – heparină nefracționată; VHD – boală cardiacă valvulară; AVK – antagonist al vitaminei K; Vmax – viteză maximă transvalvulară.

^aClasa de recomandare. ^bNivel de evidență.

3. Conceptele de Heart Team și de Heart Valve Centre

3.1. Rețeaua Heart Valve

În ciuda atenției tot mai mari acordate în comunitatea medicală, bolile cardiace valvulare continuă să fie subdiagnosticate și tratate suboptimal în populația generală, iar nivelul de conștientizare publică rămâne scăzut.^{10, 13} Pe lângă screeningul prin auscultație și imagistică, atunci când este adecvat, implementarea coordonată a Heart Team, respectiv a Centrelor și Rețelelor tip Heart Valve la nivel local reprezintă un pas esențial pentru diagnosticarea și tratarea la timp a pacienților cu VHD.

O Rețea regională integrată destinată valvulopatiilor, care include clinici în regim ambulator (pentru diagnosticul inițial și monitorizarea continuă) și Centre specializate (pentru imagistică avansată și intervenții chirurgicale sau transcater), permite o îngrijire optimă a pacienților prin acces rapid la evaluare de

specialitate, diagnostic precis, luarea unor decizii corespunzătoare și direcționarea pacienților către furnizori de servicii medicale cu expertiza, experiența și resursele adecvate (Figura 1).¹² În plus, clinicile dedicate valvulopatiilor asigură aplicarea consecventă a ghidurilor clinice, utilizarea eficientă a resurselor și, per ansamblu, o îngrijire medicală de înaltă calitate, ceea ce, la rândul său, poate îmbunătăți rezultatele clinice.^{14, 15} Obiectivele medicale includ evaluarea clinică și ecocardiografică atentă, monitorizarea la intervale de timp adecvate (așa-numita „așteptare vigilentă” – watchful waiting), aplicarea terapiei medicamentoase conform recomandărilor de ghid, identificarea momentului operator optim și urmărirea post-procedurală^{15, 16}. Obiectivele mai largi includ instruirea pacienților, formarea medicilor și a asistenților medicali specializați, acces rapid și eficient la îngrijire de specialitate și recrutarea în studii clinice.

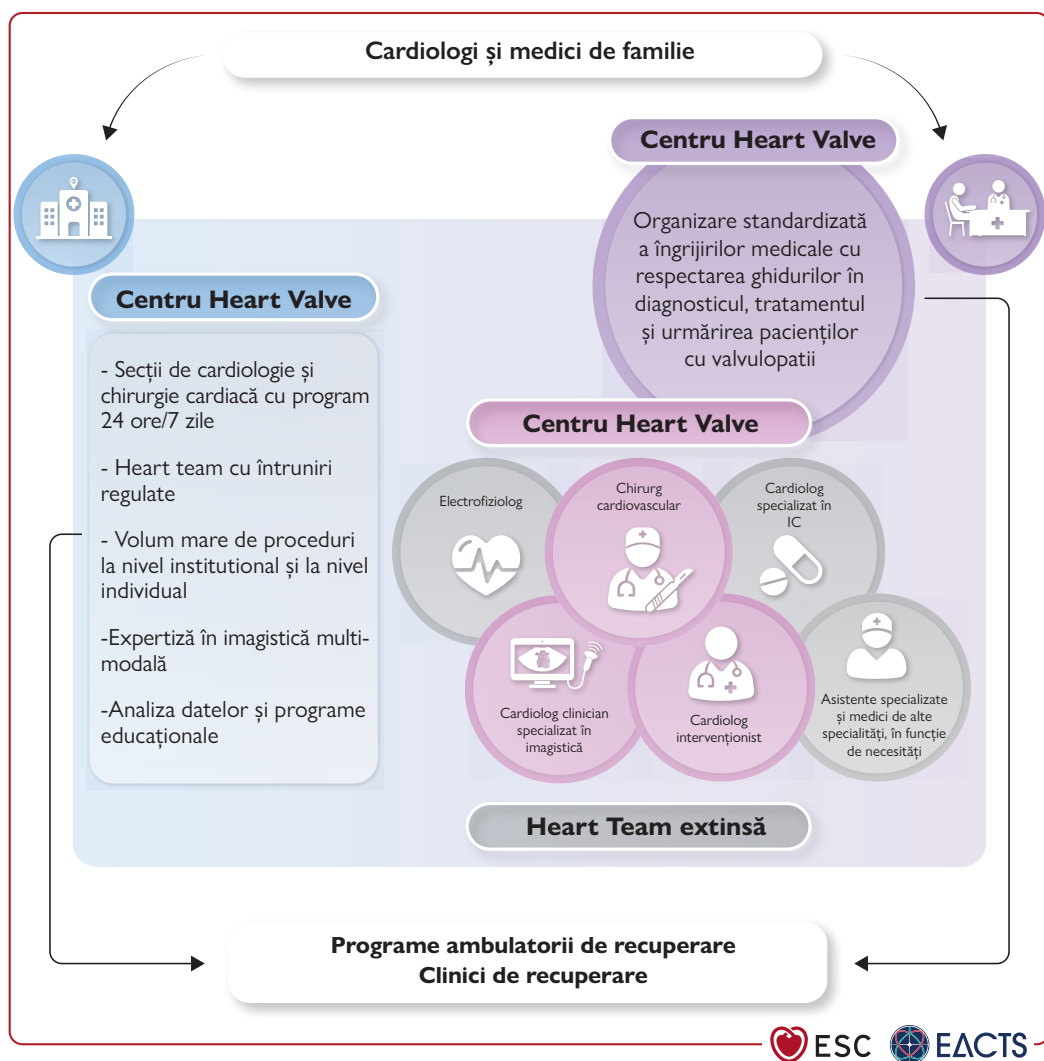


Figura 1 — Rețeaua Heart Valve. IC- insuficiență cardiacă

Centrele Heart Valve trebuie să se asigure că infrastructura lor respectă cerințele instituționale și prevederile legale locale (Tabelul 5), raportează procedurile și rezultatele și monitorizează calitatea tratamentului. Acestea sunt responsabile de formarea și educarea chirurgilor, a cardiologilor intervenționiști și a medicilor specializați în imagistică, a asistenților dedicați și altor profesioniști din domeniul sănătății.^{17,18} Trebuie să existe expertiză în managementul chirurgical al bolii coronariene ischemice (BCI), al bolilor vasculare și al complicațiilor. Tehnicile noi ar trebui predate de mentori instruiți, utilizând, atunci când este posibil, modele de simulare, pentru a reduce efectele curbei de învățare. În sens mai larg, Centrele Heart Valve coordonează managementul pacienților cu boli valvulare cardiace în cadrul întregii Rețele Heart Valve, sprijinind serviciile la nivel comunitar, încurajând trimiterea precoce și promovând educația și comunicarea cu alte specialități medicale, cardiologii din teritoriu, medicii de familie și clinicile de recuperare.

3.1.1 Componenta Heart Team

Heart Team-ul este o componentă consacrată a programelor pentru bolile cardiace valvulare, susținută oficial de ghidurile ESC/EACTS anterioare¹⁷ și de organizații corespunzătoare la nivel mondial.^{19,20}

Valoarea abordării prin Heart Team a devenit tot mai evidentă pe măsură ce opțiunile terapeutice s-au extins, incluzând pacienți cu risc crescut și inoperabili (majoritatea tratați prin intervenții transcateret), precum și pacienți cu risc scăzut și asimptomatici (care obțin beneficii prognostice prin proceduri tot mai sigure). În ciuda acumulării semnificative de date privind managementul bolilor valvulare cardiace în ultimele două decenii, mulți pacienți din practica curentă prezintă caracteristici clinice care nu corespund celor incluși în studiile clinice. Abordarea prin Heart Team este, prin urmare, deosebit de utilă atunci când există incertitudine sau lipsă de dovezi solide.

Întâlnirile Heart Team facilitează prezentarea echilibrată a tuturor opțiunilor terapeutice – medicamentoase, intervenționale și chirurgicale – utilizând instrumente pentru luarea deciziilor în comun. Preferința pacientului joacă un rol central, deși recomandarea trebuie să se bazeze pe considerații medicale obiective, în special pe raportul risc –beneficiu.

Întâlnirile ar trebui să aibă loc în mod regulat, utilizând seturi de date standardizate succinte (pentru a asigura disponibilitatea tuturor informațiilor relevante) și beneficiind de un suport administrativ adecvat (adesea oferit de asistente medicale specializate, cu expertiză în îngrijirea pacienților cu boli cardiace valvulare). Reuniunile față în față ale întregii echipe Heart Team pot să nu fie fezabile pentru fiecare pacient, iar protocoale locale standardizate ar putea fi implementate pentru a facilita luarea rapidă a deciziilor pentru anumite cohorte (de exemplu, candidați vârstnici pentru TAVI sau pacienți tineri cu valvă aortică bicuspidă). În egală măsură, necesitatea evaluării de către Heart Team nu trebuie să paralizeze procesul decizional clinic, iar discuțiile ad hoc rămân adecvate în situații urgente.

Membrii de bază includ cardiologul curant (care este cel mai în măsură să prezinte cazul și să pledeze pentru pacient similar unui avocat), specialiști în imagistică cardiovasculară avansată^{21,22}, chirurghi și cardiologi intervenționiști antrenati și cu expertiză în proceduri valvulare transcateret și chirurgicale. Personalul de nursing specializat joacă un rol esențial în informarea și instruirea pacientului, dar și în coordonarea evaluării și managementului în centrele cu un volum mare de cazuri tratate (Figura 1; Tabelul 5). Cardiologii cu expertiză în insuficiența cardiacă și electrofiziologie, precum și medicii geriatri, anesteziști cardiovasculari și medicii de terapie intensivă implicați în îngrijirea peri-procedurală ar trebui, de asemenea, să fie disponibili pentru a facilita discutarea unor scenarii clinice deosebit de complexe, atunci când este necesar (Heart Team extins) (Figura 1; Tabelul 5).

Tabelul 5 - Cerințe necesare pentru un Centru de evaluare și tratament al bolilor valvulare (Heart Valve Centre)

Cerințe

Centru care efectuează proceduri cardiace valvulare, cu departamente de cardiologie intervențională și chirurgie cardiacă disponibile permanent, asigurând servicii 24 de ore/7 zile.

Membri de bază ai Heart Team:

cardiolog cu expertiză în imagistică, cardiolog intervenționist, chirurg cardiovascular.

Specialiști suplimentari, dacă este necesar (Heart Team extins):

personal de nursing specializat, specialist în insuficiență cardiacă, electrofiziolog, anestezișt cardiovascular, geriatru și alți specialiști (de exemplu: terapie intensivă, chirurgie vasculară, boli infecțioase, neurologie, radiologie).

Heart Team trebuie să se întrunească periodic și să funcționeze conform procedurilor operaționale standard definite local și cadrului de organizare clinică.

Laborator de cateterism cardiac hibrid – este de dorit.

Volum ridicat de activitate, atât la nivel de spital, cât și la nivelul operatorilor individuali.

Imagistică multimodală, incluzând ecocardiografie avansată, tomografie computerizată cardiacă, imagistică prin rezonanță magnetică cardiacă și tehnici nucleare, precum și expertiză în ghidaj imagistic peri-procedural pentru proceduri chirurgicale și transcateret.

Clinică Heart Valve pentru evaluare ambulatorie și urmărire post-procedurală.

Revizuirea datelor: monitorizare, evaluare și raportare continuă a numărului de proceduri și a indicatorilor de calitate, incluzând rezultatele clinice, precum și PROMs, completați de auditoria locale și/sau externe.

Programe educaționale adresate medicilor de familie și medicilor care trimit pacienții, operatorilor, precum și specialiștilor în imagistică diagnostică și intervențională.

PROM, indicator de rezultat raportat de pacient

3.1.2. Volum procedural și rezultate clinice

Corelația dintre volumul instituțional ridicat (și volumul individual al operatorului) și cele mai bune rezultate procedurale este intuitivă, dar complexă. Cu toate acestea, există dovezi ale unei astfel de relații pentru numeroase proceduri cardiovasculare, inclusiv înlocuirea chirurgicală a valvei aortice (SAVR),^{23,24} repararea chirurgicală a valvei mitrale,^{25,26} TEER mitral și tricuspidian,^{27–30} precum și TAVI (în special în centrele care dispun de un program SAVR cu volum mare asociat).^{31–33} Studiile arată că un volum anual de aproximativ 25 de proceduri mitrale chirurgicale,²⁶ 50 TAVI per operator (≈100 per centru),³³ o experiență cumulativă de ≈50 proceduri M-TEER per operator/centru,²⁷ și peste 20 T-TEER/an per centru³⁰ sunt asociate cu rezultate superioare din punct de vedere tehnic și al rezultatelor clinice. Un volum instituțional mare este asociat cu rate mai mici de complicații,^{34–36} management îmbunătățit³⁷ și support de infrastructură superior.^{38,39}

Nivelul de proceduri la nivel național variază considerabil între țările cu venituri ridicate, medii și scăzute,⁴⁰ iar, în consecință, este dificil să se formuleze recomandări privind numărul precis de proceduri efectuate la nivel instituțional sau de către operatori, necesar pentru a asigura îngrijire de înaltă calitate, facilități și proceduri excelente. În schimb, o abordare de tip rețea, care subliniază importanța centrelor ce efectuează un volum mare de proceduri (de exemplu, pe baza cuartilelor la nivelul fiecărei țări sau regiuni), pare mai potrivită, procedurile complexe fiind concentrate în centrele cu cele mai mari volume de activitate (Tabelul 6).

Evaluarea internă a calității (a se vedea documentul dedicat TAVI al ESC), înregistrarea sistematică și disponibilitatea publică a datelor privind volumele și rezultatele procedurilor sunt esențiale. Includerea în registre naționale sau internaționale trebuie încurajată. Aceste considerente sunt deosebit de importante în cazul pacienților asimptomatici cu risc scăzut (la care mortalitatea redusă și siguranța procedurală sunt esențiale), al celor cu multiple comorbidități (unde necesitatea colaborării multidisciplinare este fundamentală) și al tehnicilor noi, cu o curbă de învățare abruptă (în cazul cărora pot fi obținute rezultate mai bune în centrele cu experiență).

Există o nevoie urgentă de a asigura un acces mai mare la intervenții pentru boli cardiace valvulare, în special (dar nu numai) în țările cu venituri medii și mici, unde boala cardiacă reumatismală rămâne principala cauză de VHD.^{42,43} Strategiile-cheie includ programe de conștientizare, educație publică și medicală, instrumente de diagnostic simplificate și îmbunătățite, respectiv măsuri de reducere a costurilor pentru facilitarea accesului la tratamente bazate pe dovezi.⁴⁴

Tabelul 6 - Proceduri complexe care ar trebui efectuate ideal în centrele Heart Valve cu cea mai mare experiență

Intervenții transcater	Intervenții chirurgicale
● TAVI transfemurală la pacienți cu caracteristici de risc crescut: – ostii coronariene joase – anatomie femurală dificilă – valvă aortică bicuspidă – calcificări severe care protruzionează în TEVS – disfuncție severă a ventriculului stâng și/sau drept – regurgitare aortică pură – boală valvulară multiplă – boală coronariană complexă – boli extracardice severe (de exemplu insuficiență renală, HTP) ● TAVI non-transfemurală ● Proceduri valvă-în-valvă (inclusiv TAV-in-TAV) ● Toate procedurile de modificare a foitelor valvulare (BASILICA, LAMPOON etc.) ● Proceduri de închidere a leak-urilor paravalvulare ● M-TEER complexă^a ● Proceduri M-TEER repetate (redo) ● Proceduri tricuspidiene sau mitrale de tip valvă-în-inel, valvă-în-valvă, valvă-în-CIM ● TMVI ● Toate procedurile pe valvă tricuspida	● Proceduri cu risc crescut (în special la pacienții cu disfuncție VS și/sau VD) ● Reintervenții chirurgicale (redo) ● Chirurgie valvulară minim invazivă și robotică ● Reparaire mitrală complexă: – boală Barlow – prolaps anterior sau bivalvular – risc crescut de SAM – CIM severă ● Reparaire a valvei aortice ● Procedura Ross ● Chirurgie valvulară combinată cu chirurgie complexă a aortei ● Chirurgie pentru endocardită

VA, valvă aortică; BASILICA, Lacerarea intenționată a foitei valvei aortice pentru prevenirea obstrucției coronariene iatrogene; LAMPOON, Secționarea foitei mitrale anterioare pentru prevenirea obstrucției tractului de eiecție; VS, ventricul stâng; TEVS, tractul de eiecție al ventriculului stâng; CIM, calcificarea inelului mitral; M-TEER, reparaire mitrală transcater „edge-to-edge”; VM, valvă mitrală; HTP, hipertensiune pulmonară; VD, ventricul drept; SAM, mișcare sistolică anterioară; TAV, valvă aortică transcater; TAVI, implantare transcater a valvei aortice; TMVI, implantare transcater a valvei mitrale.

^aA se vedea Tabelul suplimentar S2.

4. Imagistica pacienților cu boala cardiacă valvulară

Imagistica multimodală reprezintă în prezent abordarea standard în managementul bolilor cardiace valvulare pentru determinarea fiziopatologiei, evaluarea severității, planificarea intervențiilor și identificarea complicațiilor (Figura 2). Utilizarea imagisticii pentru evaluarea fiecărei leziuni valvulare specifice este descrisă în secțiunile corespunzătoare. Rolul imagisticii este transversal, de la diagnostic până la urmărirea post-terapeutică, și ar trebui să cuprindă o evaluare integrativă.

4.1. Evaluarea inițială a valvulopatiilor
Ecocardiografia transtoracică (ETT) completă este investigația de primă linie pentru confirmarea disfuncției valvulare și pentru determinarea etiologiei, mecanismului și severității bolii cardiace valvulare, precum și a anatomiei și afectării cavităților cardiace.

Aceasta ar trebui efectuată de imagiști instruiți corespunzător.^{47–49} Analiza imagistică cantitativă (spre deosebire de cea pur vizuală) ar trebui să fie obiectivul la toți pacienții cu VHD relevantă, fiind completată de evaluări calitative și semi-cantitative. Severitatea bolii cardiace valvulare trebuie apreciată folosind o abordare integrativă, în care toate criteriile sunt verificate pentru consistență. Atunci când ETT este de calitate slabă sau neconcludentă, trebuie utilizată ecocardiografia transesofagiană (ETE) și/sau metode imagistice diagnostice suplimentare (de exemplu, calcularea scorului de calciu și evaluarea anatomiei valvei prin tomografie computerizată cardiacă – CCT). În anumite scenarii clinice specifice [de exemplu, tromboză, disfuncția protezei valvulare, endocardită, stenoză mitrală (SM), evaluarea anatomiei valvei mitrale sau tricuspidiene], ETE are un rol diagnostic central.^{50, 51}

În plus, la pacienții cu leziuni de tip regurgitare, în special cu regurgitare aortică (RA), imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă a dobândit o valoare esențială în practica clinică.

4.2. Boli și condiții asociate

Imagistica joacă un rol crucial în identificarea bolilor și condițiilor asociate. Prezența disfuncției sistolice sau diastolice concomitente a ventriculului stâng, a disfuncției sistolice a ventriculului drept, a semnalelor de alarmă sugestive pentru cardiomiopatii (de exemplu, amiloidoză, cardiomiopatie hipertrofică) și a aortopatiei ar trebui să determine efectuarea unor investigații suplimentare pentru a asigura o stratificare optimă a riscului și un management adecvat al bolilor cardiace valvulare. Pe lângă ecocardiografia transtoracică, pot fi necesare metode imagistice avansate, precum tomografia computerizată cardiacă pentru evaluarea aortei, tomografia computerizată cu emisie de foton unic pentru detectarea ischemiei/necrozei, tomografia cu emisie de pozitroni (PET) pentru evaluarea inflamației, scintigrafia nucleară pentru diagnosticul amiloidozei cardiace sau RMC pentru caracterizarea tisulară.

4.3. Evaluarea dinamicii și variabilității bolii valvulare

Studiile imagistice seriate utilizate pentru a detecta modificări în timp, dar și variabilitatea determinată de condițiile hemodinamice ori de inițierea/creșterea dozelor terapiei medicamentoase, sunt de maximă importanță pentru ghidarea deciziilor clinice. Caracterul dinamic al bolilor valvulare cardiace poate furniza informații prognostice suplimentare.

Ecocardiografia de efort ajută la identificarea cauzei disprenei, la evidențierea simptomelor la pacienții aparent asintomatici, la identificarea modificărilor dinamice ale severității bolii valvulare și poate contribui la rafinarea indicației de intervenție, în special în cazul stenozei aortice și regurgitării mitrale.⁵²

4.4. Evaluarea consecințelor cardiace extra-valvulare ale valvulopatiei

Mai multe studii care au investigat diferite afecțiuni valvulare au demonstrat relevanța afectării cardiace extravalvulare în ceea ce privește prognosticul^{53–55}, recuperarea după intervenție⁵⁶ și calitatea vieții.⁵⁷ Prezența hipertrofiei ventriculare stângi, a dilatării atriului stâng, a disfuncției și/sau remodelării ventriculare stângi sau drepte, a fibrozei miocardice și a hipertensiunii pulmonare oferă informații prognostice importante și pot influența momentul și tipul tratamentului. Deși aceste modificări nu apar

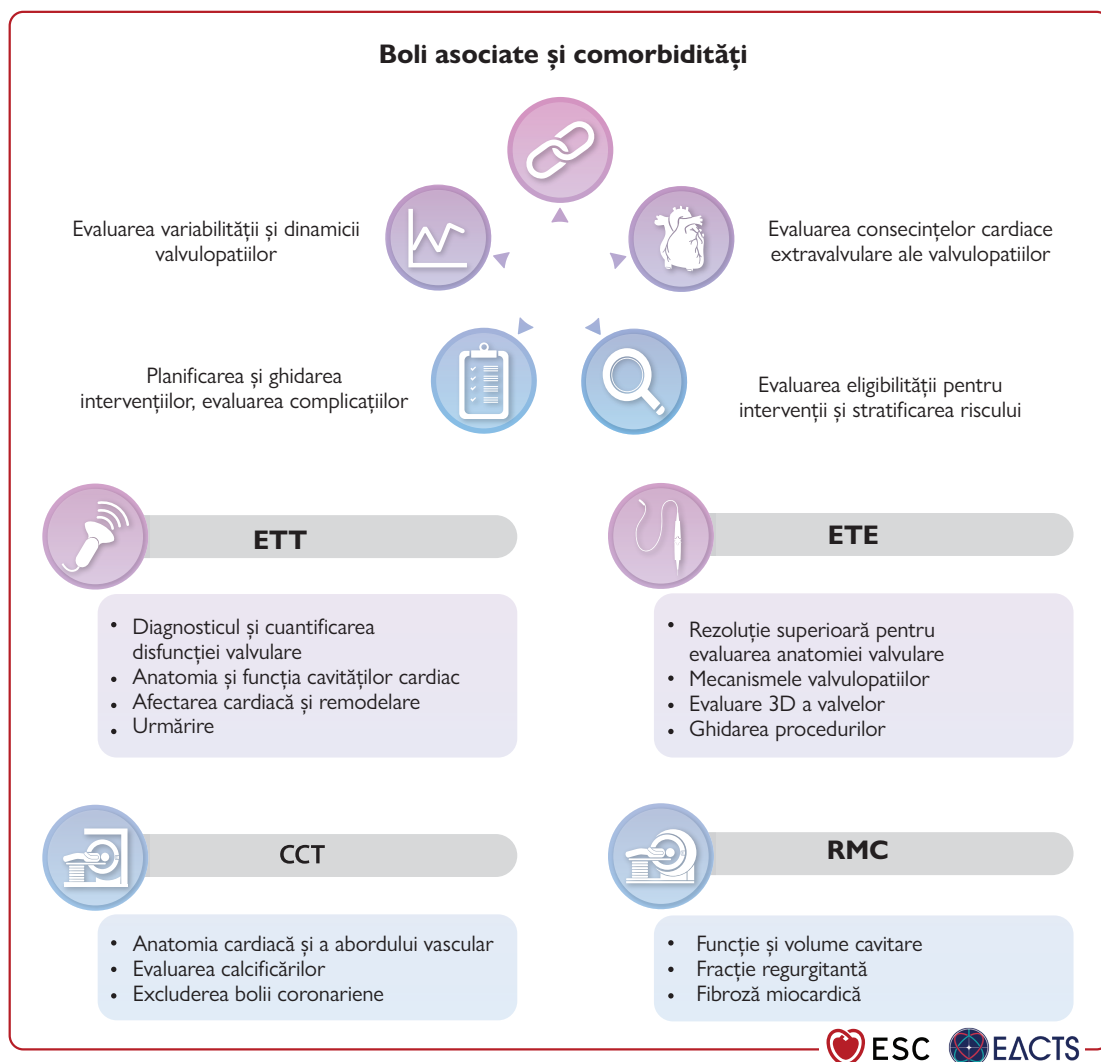


Figura 2 — Evaluarea imagistică integrativă a pacienților cu boală cardiacă valvulară. CCT, tomografie computerizată cardiacă; ETT, ecocardiografie transtoracică; ETE, ecocardiografie transesofagiană; RMC, rezonanță magnetică cardiacă.

neapărat într-o succesiune cronologică strictă, înțelegerea afecțiunii cardiace – în special a celei care implică ventriculul stâng – este esențială pentru ghidarea terapiei medicamentoase adecvate înainte și după orice intervenție. Ecocardiografia transtoracică incluzând strain-ul longitudinal global (GLS) și RMC pot fi deosebit de utile în acest context.^{58,60}

4.5. Evaluarea eligibilității, planificarea și ghidarea intervențiilor

Ecocardiografia transesofagiană (ETE), preferabil tridimensională (3D), este instrumentul de elecție pentru evaluarea eligibilității pentru repararea valvei aortice, mitrale și tricuspide^{45,49,61,63}. Stratificarea riscului pentru o intervenție ar trebui să integreze toate elementele menționate anterior.

Ecocardiografia transesofagiană, incluzând imaginile standard 3D, reprezintă de asemenea metoda de elecție pentru

ghidarea intervențiilor transcater atrioventriculare și ar trebui efectuată de personal medical special instruit în ecocardiografia din cadrul procedurilor intervenționale.^{61,64} Tomografia computerizată cardiacă este utilizată frecvent pentru evaluarea relației valvei cu structurile adiacente [de exemplu, arterele coronare și tractul de ejeție al ventriculului stâng], a extensiei calcificărilor [de exemplu, în calcificarea inelului mitral (CIM)] și pentru dimensiunea protezei. Angiografia CT este frecvent utilizată pentru evaluarea anatomiei căilor de acces chirurgicale, arteriale sau venoase și pentru detectarea complicațiilor cardiace sau extracardiace (de exemplu, hemoragii sau evenimente embolice). Angiografia coronariană CT este utilizată din ce în ce mai frecvent pentru evaluarea prezenței bolii coronariene.

5. Evaluarea clinică a pacienților cu boală cardiacă valvulară

5.1. Examenul clinic

Pacienții cu boli cardiace valvulare pot fi asimptomatici sau pot prezenta un spectru larg de simptome, incluzând insuficiență cardiacă acută sau cronică. O anamneză inițială atentă și un examen clinic complet, incluzând auscultația, documentarea semnelor clinice de insuficiență cardiacă – cum ar fi dispneea, limitarea capacității fizice și fatigabilitatea, edemele periferice și revărsatul pleural – precum și o evaluare sistematică a fragilității, sunt esențiale.⁶⁵

În plus, trebuie documentate comorbiditățile și afecțiunile cardiace coexistente (Figura 3). O atenție deosebită trebuie acordată modificărilor recente ale simptomelor sau ale semnelor clinice, care pot indica o agravare a leziunii valvulare sau a funcției ventriculare.

5.2 Evaluarea comorbidităților și stratificarea riscului

Stratificarea riscului în boala cardiacă valvulară a fost în principal dezvoltată pe baza pacienților chirurgicali. Scorul Sistemului European pentru evaluarea riscului operator cardiac II (EuroSCORE II) (<https://www.euroscore.org>) și scorul Societății de Chirurgie Toracică de risc prezis de mortalitate (STS-PROM) (<https://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/calculate>) sunt cele mai utilizate pentru estimarea riscului chirurgical. Ambele scoruri au fost calibrate pentru precizarea rezultatelor postoperatorii. Scorul STS-PROM este dinamic, pentru a lua în calcul modificările profilului de risc al pacientului, tipul de procedură (aortică, mitrală sau tricuspidiană) și evoluția postoperatorie în timp. Modelul depășit (logistic) EuroSCORE I supraestima sistematic mortalitatea chirurgicală.

La pacienții la care se are în vedere TAVI, scorurile de risc chirurgical au o acuratețe mai redusă și tind să supraestimeze riscul de apariției a evenimentelor.^{73,75} Discrepanțele dintre mortalitatea peri-procedurală observată și cea estimată după TAVI folosind scoruri chirurgicale indică necesitatea unor scoruri specifice TAVI. Modelele care prezic supraviețuirea pe termen scurt și mediu, concepute special pentru TAVI, sunt rar utilizate în practica clinică zilnică din cauza limitărilor performanței predictive.^{76,79} Au fost dezvoltate scoruri specifice și pentru pacienții supuși reparării mitrale transcateret „edge-to-edge” (M-TEER),^{80,82} însă heterogenitatea ridicată a populației cu regurgitare mitrală limitează validitatea externă și, prin urmare, utilizarea lor de rutină în practica clinică în prezent.⁸³ Recent, un scor clinic dedicat a fost calibrat și validat pentru stratificarea riscului asociat primei intervenții și reintervențiilor chirurgicale izolate pe valva tricuspidă (TRI-SCORE; <https://www.tri-score.com/>), iar utilizarea acestuia ar trebui încurajată la pacienții cu boală valvulară tricuspidiană,^{84,85} ca alternativă la scorul mai complex al Societății de Chirurgie Toracică (STS) pentru chirurgia izolată a valvei tricuspidale (<https://isolatedtvsurgcalc.research.sts.org/>).

Alte afecțiuni cardiace și comorbidități – precum boala coronariană, boala valvulară multiplă sau boala aortică concomitentă, disfuncția ventriculului drept, precum și boala cronică de rinichi (BCR) – nu sunt întotdeauna integrate corespunzător în modelele de risc, chiar dacă se știe că influențează rezultatele clinice.⁸⁶ În mod similar, anumite caracteristici nefavorabile

specifice, precum aorta de porțelan, plăcile de aterom mobile de la nivel aortic și istoricul de radioterapie mediastinală cresc riscul chirurgical și pot favoriza, prin urmare, opțiunile terapeutice transcateret. Fragilitatea, inclusiv statusul nutrițional, reprezintă un alt determinant important al rezultatelor după intervențiile valvulare,^{87–89} și poate fi evaluată utilizând instrumente adecvate, așa cum este rezumat într-un document de consens recent.⁹⁰ Au fost propuse mai multe instrumente, de la Indicele de Fragilitate Fried până la scoruri mai complexe,⁹¹ precum Hospital Frailty Risk Score, care a fost validat într-o cohortă mare de pacienți supuși TAVI și M-TEER.⁹²

Este încurajată utilizarea indicatorilor raportați de pacient (PROMs), care implică pacienții în co-evaluarea stării lor de sănătate și a bunăstării. Au fost propuse și validate mai multe sisteme de scor pentru reproductibilitate și asociere cu rezultatele clinice, precum Quality of Recovery PROM cu 15 itemi sau Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ).^{93–95}

5.3. Biomarkeri

Nivelurile biomarkerilor care indică fie stresul peretelui cardiac [de exemplu, peptidul natriuretic de tip B (BNP)], fie leziunea miocardică (de exemplu, troponina), atât la pacienții asimptomatici, cât și la cei simptomatici, pot ajuta la monitorizarea progresiei bolilor cardiace valvulare și la determinarea momentului optim pentru intervenție.

La pacienții cu boli cardiace valvulare, raportul peptidei natriuretice [raportul dintre BNP măsurat sau fragmentul N-terminal al pro-peptidului natriuretic de tip B (NT-proBNP) și limita superioară a normalului ajustată pentru vârstă, sex și metoda de determinare] s-a dovedit a fi un predictor puternic, independent și incremental al mortalității.^{96,98} La pacienții supuși înlocuirii valvei aortice, nivelurile crescute ale mai multor biomarkeri de stres cardiovascular au fost asociate cu o mortalitate mai mare, atât de orice cauză, cât și cardiovasculară, precum și cu o rată mai mare de spitalizări repetate.^{99,100}

5.4. Testarea de efort

Datorită progresiei lente a leziunilor valvulare, pacienții își pot limita treptat nivelul de activitate pe parcursul mai multor ani și pot nega prezența unor simptome reale, care pot fi puse în evidență prin test de efort.¹² Acest aspect este deosebit de important în cazul stenozei aortice, deoarece odată cu apariția simptomelor există o creștere accentuată a riscului de moarte subită cardiacă, în absența unei intervenții valvulare.¹⁰¹⁻¹⁰⁴ Testul de efort poate furniza informații suplimentare privind severitatea hemodinamică a bolilor cardiace valvulare și poate ajuta la determinarea riscului și a momentului optim pentru intervenție prin evaluarea obiectivă a capacității funcționale.^{101,103} Testarea cardio-pulmonară de efort are rol prognostic și poate sprijini luarea deciziilor la pacienții cu boli cardiace valvulare de severitate intermediară, în special la cei cu regurgitare aortică asimptomatică.^{101,105,106}

Ecocardiografia de efort este utilizată pentru evaluarea funcției globale și segmentare a ventriculului stâng, a presiunii în artera pulmonară și a gradientilor de presiune aortică și mitrală.^{101,107} De asemenea, aceasta documentează creșterea indusă de efort a severității regurgitării mitrale și tricuspidiene, în special la pacienții cu regurgitare secundară.^{108,109} Impactul prognostic a fost demonstrat în principal pentru stenoza aortică și regurgitarea mitrală.^{110,111} Concepțiile eronate privind riscul și

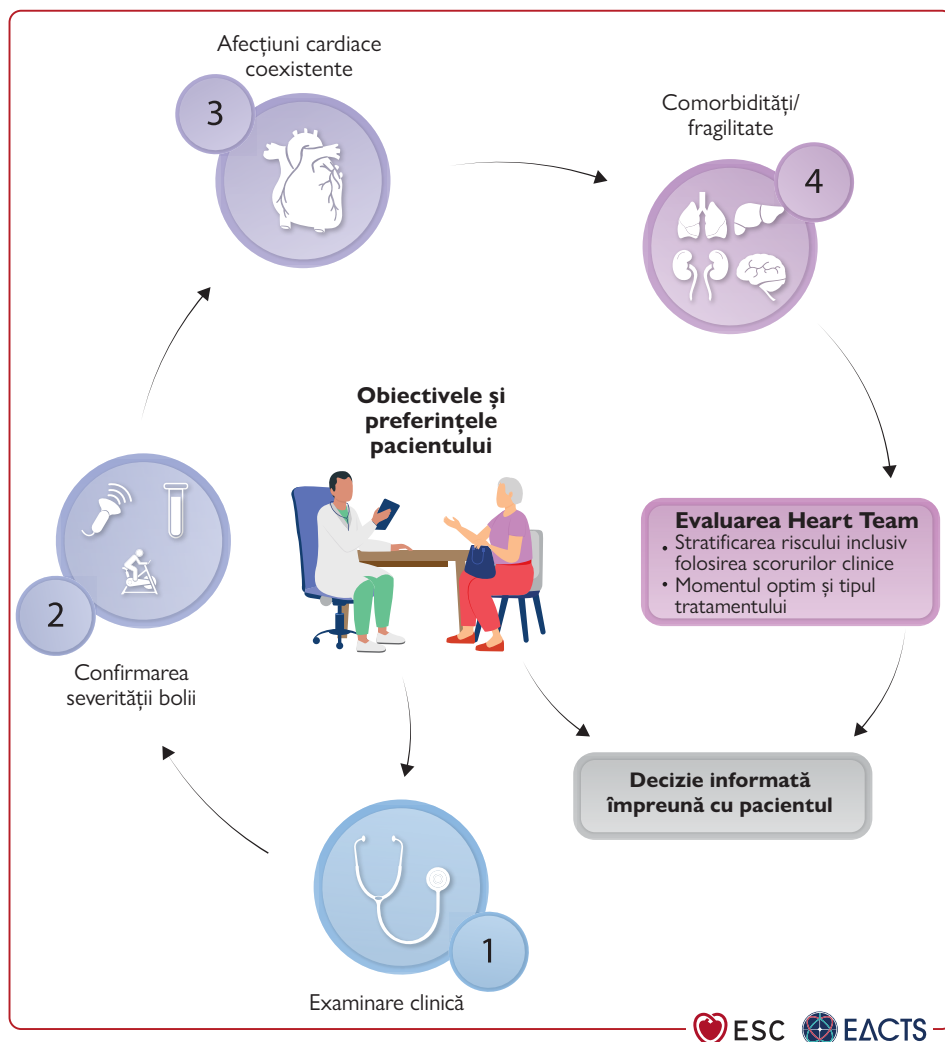


Figura 3 — Ilustrație centrală. Evaluare centrată pe pacient pentru tratamentul bolii cardiace valvulare

tolerabilitatea testării la efort contribuie la subutilizarea acestora la pacienții cu boli valvulare cardiace, în pofida datelor care confirmă siguranța sa la majoritatea pacienților asimptomatici.^{112,113}

5.5. Investigații invazive

5.5.1. Angiografia coronariană

Evaluarea arterelor coronare este recomandată pentru a aprecia necesitatea revascularizării atunci când este planificată o intervenție chirurgicală sau o procedură valvulară. Informațiile privind existența unei boli coronariene concomitente ar trebui să fie disponibile în momentul discuției în cadrul Heart Team. CCTA este recomandată ca alternativă la angiografia coronariană invazivă pentru excluderea BCI la pacienții cu risc scăzut sau moderat de boală coronariană obstructivă.

Fluxul sanguin coronarian și rezerva fracțională de flux (FFR) sunt modificate în prezența bolilor valvulare cardiace concomitente, iar evaluarea funcțională hemodinamică a BCI la acești pacienți nu este bine stabilită.¹¹⁴⁻¹¹⁸

5.5.2. Cateterismul cardiac

Cateterismul cardiac drept (CCD) ar trebui efectuat la pacienții cu rezultate ecocardiografice echivoce, în special la cei cu boală mitrală, precum și la toți pacienții candidați pentru tratamentul regurgitării tricuspidiene severe. În cazuri excepționale, când severitatea stenozei aortice este neclară, acesta poate fi combinat cu măsurători ale gradientilor transaortici, permițând estimarea ariei valvei aortice (AVA). Cateterismul cardiac drept contribuie la evaluarea repercusiunilor oricărei boli cardiace valvulare stângi sau disfuncții a ventriculului stâng asupra circulației pulmonare și a cordului drept. Acesta furnizează informații privind statusul volemic, debitul cardiac și rezistența vasculară, diferențiind hipertensiunea pulmonară precapilară de cea post-capilară, și ar trebui efectuat ideal în condiții de euvolemie.

Măsurarea unde v a presiunii din capilarul pulmonar blocat poate oferi informații despre severitatea regurgitării mitrale, dar nu este nici sensibilă, nici specifică și poate fi crescută și în cazul scăderii complianței atrului stâng sau al disfuncției diastolice

a ventriculului stâng, care pot să apară la pacienții cu stenoză mitrală sau insuficiență cardiacă cronică.¹¹⁹

În mod similar, amplitudinea unde *v* a atriului drept și curba de presiune care mimează tiparul ventriculului drept („ventricularizarea” presiunii atriale drepte) sunt semne ale unei regurgitări tricuspidiene relevante, frecvent însoțite de creșterea presiunii telediastolice a ventriculului drept în cazul unei disfuncții ventriculare drepte asociate. La pacienții cu regurgitare tricuspidiană severă, rezistența vasculară pulmonară (RVP) ar trebui calculată pentru a evidenția boala vasculară pulmonară, care poate să nu fie detectată prin ecocardiografie din cauza disfuncției sistolice a ventriculului drept sau a subestimării presiunilor pulmonare din cauza RT.

5.6. Îngrijire centrată pe pacient și luarea deciziilor în comun

Având în vedere că tratamentul bolilor cardiace valvulare implică de obicei mai multe modalități și specialități și poate conduce la un proces decizional complex și uneori de durată, educația și informarea pacientului – prin materiale online și discuții față în față – sunt esențiale în fiecare etapă. Un contact clar definit pentru toate întrebările legate de boală sau de tipurile de tratament trebuie comunicat pacientului și familiei acestuia.¹²⁰ Beneficiile asupra simptomelor și prognosticului, precum și avantajele și dezavantajele fiecărei opțiuni terapeutice, trebuie prezentate într-o manieră deschisă și bazată pe dovezi. Acestea includ mortalitatea, riscul de reintervenție și de complicații (inclusiv pe termen lung), precum și timpul de recuperare și necesitatea reabilitării cardiace și, dacă este cazul, psihologice, până la reluarea activității fizice și profesionale. Alte aspecte care trebuie discutate înaintea procedurii includ necesitatea anticoagularii orale (OAC) și monitorizarea acesteia, precum și zgomotul produs de protezele mecanice (MHV). Informațiile privind experiența și volumul centrului pentru o anumită procedură trebuie puse la dispoziția pacientului. Conceptiile greșite (de exemplu, supraestimarea subiectivă a riscului chirurgical) trebuie corectate, iar potențialele interacțiuni cu factorii individuali de stil de viață – incluzând activitățile sociale, viața familială și profesională, precum și hobby-urile – trebuie discutate în detaliu.

Recomandarea Heart Team privind tratamentul și tipul acestuia trebuie să se bazeze pe dovezi și considerații anatomice, punând în balanță riscurile și beneficiile opțiunilor terapeutice disponibile.¹⁶ Pacientul și familia acestuia trebuie să fie bine informați cu privire la raționamentul care a condus la recomandarea Heart Team și să li se acorde suficient timp pentru exprimarea preferințelor personale.¹²¹ La finalul procesului, se ia o decizie comună între echipa medicală curantă și pacientul informat, împreună cu familia acestuia (Figura 3).

6. Managementul afecțiunilor asociate bolii cardiace valvulare

6.1. Diagnosticul și managementul bolii coronariene

Prezența bolii coronariene are rol important în luarea deciziilor privind momentul și modalitatea tratamentului și trebuie evaluată înainte de discuția în cadrul Heart Team. La pacienții cu probabilitate pre-test scăzută sau moderată de boală coronariană obstructivă ($\leq 50\%$), CCTA este recomandată pentru excluderea BCI relevante, datorită sensibilității sale ridicate.^{122–124}

Mai multe studii au investigat valoarea angiografiei CCT pentru screeningul BCI la vârstnicii candidați pentru TAVI. Deși sensibilitatea pentru detectarea bolii coronariene obstructive este ridicată (95%–97%), specificitatea (68%–73%) este modestă, explicată în principal prin prevalența ridicată a calcificărilor arterelor coronare și a fibrilației atriale la pacienții cu stenoză aortică severă, care limitează rezoluția imagistică și interpretabilitatea.^{125,126} Dacă angiografia CCT obținută în cadrul evaluării standard pre-TAVI este de calitate suficient de bună pentru a exclude boala coronariană relevantă, ar trebui luată în considerare omiterea efectuării angiografiei coronariene invazive.^{125–129}

Valoarea evaluării hemodinamice funcționale invazive a bolii coronariene la pacienții cu SA severă poate fi limitată, deoarece SA influențează hemodinamica coronariană. Prin urmare, este necesară prudență în interpretarea măsurătorilor funcționale în prezența SA severe, până la obținerea unor date suplimentare.^{115,116}

Recomandările pentru managementul bolii coronariene cronice asociată bolilor cardiace valvulare sunt prezentate mai jos (Tabelul de recomandări 1), precum și în documente de ghid dedicate.⁶ Indicațiile pentru bypass-ul aorto-coronarian (CABG) la pacienții supuși intervențiilor chirurgicale pentru tratamentul bolilor cardiace valvulare se bazează în principal pe date observaționale, care nu oferă informații detaliate privind gradul stenozelor și complexitatea bolii coronariene.¹³⁰ S-a demonstrat că fluxul sanguin subendocardic miocardic se îmbunătățește precoce după înlocuirea chirurgicală a valvei aortice, cel mai probabil datorită creșterii debitului cardiac și reducerii stresului parietal al ventriculului stâng.¹³¹ Prezența bolii coronariene este asociată cu evenimente adverse perioperatorii și tardive la pacienții cu SA supuși SAVR,¹³² care probabil depășesc riscul crescut de evenimente adverse peri-procedurale al combinației SAVR + CABG comparativ cu SAVR izolat. Într-un studiu observațional de mari dimensiuni, pacienții cu boală coronariană au prezentat o supraviețuire pe termen lung mai bună după SAVR combinat cu CABG comparativ cu SAVR izolat, în pofida unor timpi de clampare aortică mai lungi.¹³³ La pacienții cu indicație primară pentru chirurgie valvulară, CABG este recomandat la cei cu stenoză coronariană $\geq 70\%$ și ar trebui luat în considerare la cei cu stenoză de 50%–70%, având în vedere oportunitatea unei revascularizări complete concomitente.

Impactul bolii coronariene la pacienții supuși TAVI rămâne în curs de investigare. Studiul randomizat Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION)-3 a comparat o strategie de intervenție coronariană percutană (PCI) de rutină cu managementul conservator la 455 de pacienți cu SA severă simptomatică supuși TAVI, care prezentau boală coronariană stabilă și cel puțin o stenoză $\geq 90\%$ evaluată vizual angiografic sau un FFR $\leq 0,80$ într-un segment cu diametru de referință $\geq 2,5$ mm.¹³⁴ Intervenția coronariană percutană a fost asociată cu un risc mai scăzut al unui rezultat compozit care a inclus mortalitatea de orice cauză, infarctul miocardic sau revascularizarea urgentă, la o urmărire mediană de 2 ani. Analizele sugerează că riscul crescut în grupul tratat conservator a fost determinat de diferențele legate de riscul de infarct miocardic și revascularizare urgentă la pacienții cu stenoză $\geq 90\%$, mai degrabă decât la cei cu FFR pozitiv și stenoză $< 90\%$. Riscul de sângerare a fost mai mare în grupul PCI comparativ cu grupul tratat conservator. Un alt studiu randomizat multicentric, Percutaneous Coronary Intervention prior to transcatheter aortic Valve implantation (ACTIVATION), a fost întrerupt din cauza recrutării lente.¹³⁵

În acest studiu subdimensionat și, prin urmare, neconcludent, o strategie de PCI de rutină pentru stenoze $\geq 70\%$ ale vaselor epicardice principale (sau $\geq 50\%$ pentru trunchiul coronarian stâng sau grefe venoase) nu a demonstrat non-inferioritate comparativ cu tratamentul conservator al bolii coronariene în ceea ce privește criteriul de evaluare compozit de mortalitate de orice cauză și re-spitalizare; în plus, PCI a fost asociată cu rate mai mari de sângerare. Datele observaționale arată că TAVI poate fi efectuată în siguranță la pacienții cu boală coronariană netratată, cu rate scăzute pe termen scurt și lung de sindrom coronarian acut și revascularizare coronariană neplanificată.¹³⁵⁻¹³⁹ În două meta-analize recente, bazate în principal pe date observaționale, PCI nu a avut un beneficiu pe mortalitate la pacienții cu boală coronariană cronică supuși TAVI.¹⁴⁰⁻¹⁴¹

Momentul optim al PCI la pacienții supuși TAVI rămâne de stabilit. În NOTION-3, PCI a fost efectuată înainte de TAVI la majoritatea pacienților (concomitent sau la scurt timp după doar la 26% dintre pacienți). Decizia privind momentul PCI ar trebui să țină cont de tipul valvei utilizate pentru TAVI și de complexitatea leziunilor coronariene.¹⁴²⁻¹⁴³ Valvele cu cadru înalt – în special în contextul unei rădăcini aortice înguste, unei alinieri comisurale inadecvate sau a procedurilor „valvă-în-valvă” – pot crea dificultăți pentru accesul coronarian ulterior TAVI.¹⁴⁴⁻¹⁴⁵ Prin urmare, prezența unei boli coronariene semnificative trebuie luată în considerare pentru selecția optimă a valvei implantată transcater și subliniază importanța unei tehnici de implantare optimizate și a alinierii comisurale.¹⁴³⁻¹⁴⁶ Mai multe studii clinice randomizate care compară importanța și momentul PCI față de tratamentul medicamentos sunt în desfășurare (NCT04634240, NCT04310046 și NCT05078619).

Pe baza datelor disponibile, PCI ar trebui luată în considerare la pacienții cu indicație primară pentru TAVI și stenoză coronariană severă ($\geq 90\%$) în vase mari cu diametrul $\geq 2,5$ mm. La pacienții cu stenoză $\geq 70\%$, PCI poate fi luată în considerare în funcție de statusul simptomatic.¹⁴²⁻¹⁴³ La pacienții cu regurgitare mitrală secundară ventriculară ischemică, revascularizarea chirurgicală a bolii coronariene a fost asociată cu reducerea regurgitării mitrale¹⁴⁷ și cu rezultate clinice favorabile în studii observaționale.¹⁴⁸⁻¹⁴⁹ Conform datelor foarte limitate disponibile, ameliorarea SMR poate apărea la o minoritate de pacienți (aproximativ o treime) după PCI, care poate fi astfel luată în considerare înaintea intervenției pe valva mitrală.¹⁵⁰⁻¹⁵¹

La pacienții cu boli cardiace valvulare care se prezintă cu sindrom coronarian acut, deciziile terapeutice trebuie luate în conformitate cu cele mai recente Ghiduri ESC. La pacienții cu sindrom coronarian acut fără supradenivelare de segment ST, poate fi deosebit de dificilă identificarea cauzei principale a creșterii nivelurilor de troponină, care sunt frecvent observate și în bolile cardiace valvulare decompensate. Prin urmare, strategia terapeutică trebuie stabilită de Heart Team, luând în considerare simptomatologia, precum și anatomia coronariană, valvulară și a căilor de acces.^{136-138,139}

Tabelul de recomandări 1 — Recomandări pentru managementul sindromului coronarian cronic la pacienții cu boală cardiacă valvulară (a se vedea și datele suplimentare online, *Tabelul de evidență 1*)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Diagnosticul bolii coronariene		
CCTA este recomandată înainte de intervenția valvulară la pacienții cu probabilitate pre-test moderată sau scăzută ($\leq 50\%$) de boală coronariană obstructivă ^{132,124}	I	B
Angiografia coronariană invazivă este recomandată înainte de intervenția valvulară la pacienții cu probabilitate pre-test înaltă sau foarte înaltă ($>50\%$) de boală coronariană obstructivă	I	C
Angiografia coronariană invazivă este recomandată pentru evaluarea bolii coronariene la pacienții cu SMR ventriculară severă.	I	C
Omiterea angiografiei coronariene invazive ar trebui luată în considerare la candidații pentru TAVI, dacă angiografia CT utilizată pentru planificarea procedurii este de calitate suficientă pentru a exclude boala coronariană semnificativă. ¹²⁵⁻¹²⁹	IIa	B
Indicații pentru revascularizarea miocardică		
CABG este recomandat la pacienții cu indicație primară pentru chirurgie valvulară și stenoză coronariană $\geq 70\%$.	I	C
CABG ar trebui luat în considerare la pacienții cu indicație primară pentru chirurgie valvulară și stenoză coronariană de 50%–70%.	IIa	C
PCI ar trebui luată în considerare la pacienții cu indicație primară pentru TAVI și stenoză coronariană $\geq 90\%$ în segmente cu diametru de referință $\geq 2,5$ mm. ¹³⁴	IIa	B
PCI poate fi luată în considerare la pacienții cu indicație primară pentru intervenții valvulare transcater, care prezintă stenoză coronariană $\geq 70\%$ la nivelul segmentelor proximale ale vaselor coronariene principale. ¹³⁵⁻¹³⁷	IIb	B

CABG, bypass aorto-coronarian; CCTA, angiografie coronariană prin tomografie computerizată; CT, tomografie computerizată; PCI, intervenție coronariană percutană; SMR, regurgitare mitrală secundară; TAVI, implantare transcater a valvei aortice.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

^cStenoza $\geq 50\%$ poate fi luată în considerare în cazul stenozelor de trunchi coronarian stâng.

6.2. Fibrilația atrială

Relația dintre fibrilația atrială și bolile cardiace valvulare este complexă și are un rol esențial în prognosticul și evoluția VHD pe parcursul vieții pacientului. Boala cardiacă valvulară este asociată independent cu FiA, iar aproape o treime dintre pacienții cu FiA au antecedente de VHD.¹⁵² Pe de altă parte, FiA reprezintă principalul factor declanșator al dezvoltării regurgitării secundare atriale mitrale și a regurgitării tricuspidiene. Într-un studiu de cohortă recent, 8% dintre persoanele cu FiA au dezvoltat RT moderată sau severă în decurs de 3 ani de urmărire, comparativ cu doar 2% dintre cele aflate în ritm sinus.¹⁵³ Deși perturbarea dinamicii anulare a fost postulată ca mecanism

patogenetic,¹⁵⁰⁻¹⁵⁴ fiziopatologia exactă care conduce la dezvoltarea bolilor valvulare atrioventriculare secundare la unii, dar nu la toți pacienții cu FiA, rămâne în mare parte neclară.

Recomandări detaliate privind managementul anticoagulării la pacienții cu VHD și FiA sunt prezentate mai jos (Tabelul de recomandări 2) și în Secțiunea 14, precum și în ghiduri specifice.⁷ Pacienții cu asociere de VHD și FiA prezintă o incidență crescută a complicațiilor tromboembolice sau hemoragice.¹⁵⁵ Anticoagulatele orale directe (DOAC) au înlocuit antagoniștii vitaminei K (AVK) în majoritatea scenariilor clinice și sunt recomandate la pacienții cu VHD care prezintă FiA, cu excepția pacienților cu proteze cardiace mecanice (MHV) sau cu stenoză mitrală și aria valvei ≤2,0 cm². Utilizarea apixabanului¹⁵⁶, dabigatranului¹⁵⁷, edoxabanului,¹⁵⁸ și rivaroxabanului¹⁵⁹ este susținută de analize de subgrup ale unor studii clinice randomizate de mari dimensiuni. Recomandările privind tratamentul antitrombotic la pacienții cu MHV și proteze biologice (BHV) sunt descrise în Secțiunea 14 a ghidului.

În studiul Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS) III, ocluzia chirurgicală a auriculului atrului stâng (LAAO) la pacienții cu FiA și un scor CHA₂DS₂-VASc [insuficiență cardiacă congestivă sau disfuncție a ventriculului stâng, hipertensiune arterială, vârsta ≥75 ani (dublă), diabet zaharat, accident vascular cerebral (dublă), boală vasculară, vârsta 65-74 ani, sex feminin] ≥2 puncte, supuși chirurgiei cardiace, a fost asociată cu o reducere cu 33% a riscului de accident vascular cerebral sau embolie sistemică la o urmărire medie de 3,8 ani.¹⁶⁰ Aceste rezultate au fost confirmate de o meta-analiză de mari dimensiuni care a inclus patru studii clinice randomizate.¹⁶¹ O subanaliză a studiului LAAOS III a arătat că beneficiul LAAO rămâne constant indiferent de utilizarea AVK sau DOAC, precum și în absența (OAC), deși acest ultim grup a reprezentat 10% din populația inclusă.¹⁶²

La pacienții cu stenoză aortică severă și FiA supuși TAVI, ocluzia concomitentă transcatereter a apendicelui atrial stâng a fost non-inferioară față de terapia medicală în ceea ce privește criteriul primar compozit, care a inclus mortalitatea de orice cauză, accidentul vascular cerebral și sângerarea majoră, la 2 ani de urmărire. De remarcat, ratele de sângerare majoră sau amenințătoare de viață au fost similare între cele două grupuri, iar tromboembolismul arterial sau venos a fost mai frecvent în brațul TAVI/LAAO, lăsând incertitudini privind utilitatea combinatei celor două proceduri.¹⁶³

Tabelul de recomandări 2 — Recomandări pentru managementul fibrilației atriale la pacienții cu boală cardiacă valvulară nativă (a se vedea și datele suplimentare online, *Tabelele de evidență 2 și 3*)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Anticoagulare		
DOAC sunt recomandate pentru prevenția accidentului vascular cerebral, preferabil față de AVK, la pacienții cu FiA și SA, RA sau RM, care sunt eligibili pentru OAC. ^{156-159, 164}	I	A
Utilizarea DOAC nu este recomandată la pacienții cu FiA și stenoză mitrală reumatismală cu aria valvei mitrale ≤2,0 cm ² . ¹⁶⁵	III	B
Intervenții chirurgicale		

Ablația chirurgicală concomitentă este recomandată la pacienții supuși chirurgiei valvei mitrale care au FiA și sunt eligibili pentru o strategie de control al ritmului, pentru prevenirea simptomelor și a recurenței FiA, conform evaluării de către o echipă cu experiență compusă din electrofiziologi și chirurghi specializați în aritmii. ¹⁶⁶⁻¹⁷³	I	A
Închiderea chirurgicală a auriculului atrial stâng este recomandată ca adjuvant la OAC la pacienții cu FiA supuși chirurgiei valvulare, pentru prevenirea accidentului vascular cerebral cardioembolic și a tromboembolismului sistemic. ¹⁶⁰⁻¹⁶²	I	B
Ablația chirurgicală concomitentă ar trebui luată în considerare la pacienții supuși chirurgiei non-mitrală care au FiA și sunt eligibili pentru o strategie de control al ritmului, pentru prevenirea simptomelor și a recurenței FiA, conform evaluării de către o echipă cu experiență compusă din electrofiziologi și chirurghi specializați în aritmii. ^{167, 169, 174, 175}	IIa	B

FiA, fibrilație atrială; RA, regurgitare aortică; SA, stenoză aortică; DOAC, anticoagulant oral direct; AS, atriu stâng / atrial stâng; RM, regurgitare mitrală; SM, stenoză mitrală; OAC, anticoagulare orală; AVK, antagonist al vitaminei K.
^aClasă de recomandare.^bNivel de evidență.

6.3. Cancerul și radioterapia

Bolile cardiace valvulare sunt frecvent asociate cu cancerul și reprezintă un efect advers pe termen lung bine cunoscut al radioterapiei intensive ¹⁷⁶ utilizate în tratamentul limfomului Hodgkin sau non-Hodgkin, al cancerului de sân și al altor neoplazii toracice.¹⁷⁷

Bolile cardiace valvulare semnificative din punct de vedere clinic apar cel mai adesea la decenii după expunerea la radioterapie. Incidența bolilor cardiace valvulare induse de radiații este în creștere, ca urmare a supraviețuirii mai îndelungate a pacienților cu cancer. Factorii de risc sunt rezumați în Datele suplimentare online, Tabelul S1. Pacienții aflați la risc ar trebui să fie supuși screeningului pentru boli cardiace valvulare prin ETT la 10 ani după expunerea la radiații și ulterior monitorizați la fiecare 5 ani.¹⁷⁸

Radioterapia poate determina calcificări aortice și/sau valvulare, boală coronariană a segmentelor proximale, cardiomiopatie restrictivă, aderențe și calcificări pericardice cu constricție, boală pulmonară restrictivă, cicatrizarea peretelui toracic și afectarea vindecării plăgilor, în special la pacienții care au fost supuși radioterapiei prin tehnici mai vechi (>20 de ani în urmă). Acești factori complică orice abordare chirurgicală și cresc riscul operator, care este subestimat de scorurile de risc tradiționale.¹⁷⁹⁻¹⁸¹ TAVI este propusă ca alternativă la pacienții cu stenoză aortică indusă de radiații în Ghidul ESC de cardio-oncologie din 2022,¹⁸² pe baza unor date observaționale limitate, dar favorabile, deoarece această categorie de pacienți a fost exclusă din studiile clinice randomizate. ¹⁸³⁻¹⁸⁴ În plus, M-TEER la pacienții cu boală mitrală indusă de radiații și regurgitare mitrală este adesea limitată de îngroșarea cuspelor valvei cu mobilitate redusă și de riscul ulterior de stenoză iatrogenă.¹⁸⁵

La pacienții cu cancer activ sau stabil și stenoză aortică severă, atât TAVI, cât și SAVR pot fi luate în considerare în funcție de speranța de viață, vârstă, prognostic și dizabilitate după tratamentul oncologic, cu o tendință către utilizarea mai

frecvență a TAVI¹⁸⁵. Ratele de complicații procedurale ale TAVI par similare comparativ cu cele ale pacienților martor fără cancer.¹⁸⁶ Pentru a evita tratamentele inutile, deciziile terapeutice discutate în cadrul Heart Team ar trebui să implice și oncologii curanți.^{5, 182}

6.4. Profilaxia febrei reumatice

Boala cardiacă reumatică rămâne cea mai frecventă cauză de deces prin boli cardiace valvulare la nivel mondial¹⁸⁷. Prevenția ar trebui să vizeze cu prioritate primul episod de reumatism articular acut. Diagnosticul corect și tratamentul antibiotic precoce al infecțiilor faringiene sau cutanate cu *Streptococcus* de grup A sunt esențiale pentru prevenția primară. Screeningul la scară largă, combinat cu profilaxia la copii sau adolescenți cu boală cardiacă reumatică latentă, pare a fi o strategie eficientă pentru reducerea riscului de progresie a bolii și a prevalenței bolii cardiace reumatismale.^{188–190} La pacienții cu boală cardiacă reumatică deja instalată, profilaxia secundară pe termen lung cu benzatin benzilpenicilină 1,2 milioane UI la fiecare 3-4 săptămâni, timp de 10 ani, este recomandată pentru prevenirea episoadelor recurente, în special la copii și adolescenți. Profilaxia pe termen lung până la vârsta adultă ar trebui luată în considerare la pacienții cu risc crescut, în funcție de severitatea bolii cardiace valvulare și de expunerea la *Streptococcus* de grup A.^{191–192}

6.5. Șocul cardiogen și insuficiența cardiacă acută

Prezentarea acută sau decompensarea bolilor cardiace valvulare poate duce la șoc cardiogen ca urmare a deteriorării hemodinamice rapide și a alterării funcției cardiace. De asemenea, o boală valvulară cardiacă preexistentă poate fi un martor al unei afecțiuni cardiovasculare acute, care agravează suplimentar compromiterea circulatorie până la apariția șocului cardiogen. În acest context, evaluarea severității bolii cardiace valvulare, precum și a contribuției sale la insuficiența cardiacă acută, poate fi dificilă. Dovezile privind managementul acut al bolilor valvulare cardiace în acest context sunt limitate și există doar pentru patologia valvei mitrale și aortice.^{193–194}

Internarea pentru decompensare acută în stenoză aortică este o problemă frecventă, întâlnită în până la 25% dintre spitalizările pentru SA.^{195–196} Totuși, doar o minoritate dintre acești pacienți (1,6%–3,2%) se prezintă cu șoc cardiogen.^{197–198} Deși tratamentul în terapie intensivă rămâne piatra de temelie a stabilizării și suportului hemodinamic, intervenția trebuie luată în considerare precoce, deoarece reprezintă singura modalitate de a ameliora disfuncția progresivă de organ cauzată de debitul cardiac scăzut. Valvuloplastia aortică cu balon a fost utilizată anterior în acest context, dar a fost în mare parte înlocuită de TAVI în ultimii ani, din cauza riscului crescut de regurgitare aortică severă și de mortalitate în context acut.^{199–201} Mai multe studii observaționale mari au demonstrat fezabilitatea TAVI la pacienții cu șoc cardiogen, cu rate similare de succes ale dispozitivelor folosite, chiar și în prezența unei FEVS scăzute, deși mortalitatea la 30 de zile rămâne mai mare (13%–19%) comparativ cu TAVI efectuată în condiții de rutină.^{194, 197, 198} Chirurgia reprezintă tratamentul preferat la pacienții cu regurgitare aortică acută, în timp ce TAVI a fost descrisă doar în cazuri individuale sau la pacienți cu proteze chirurgicale disfuncționale (valvă-în-valvă). Stimularea rapidă printr-un electrod de pacemaker temporar scurtează diastola și poate îmbunătăți temporar hemodinamica până la intervenție.^{5–8}

Cu excepția rupturii mușchiului papilar, regurgitarea mitrală primară acută conduce rar la șoc cardiogen și poate fi tratată optim prin reparare sau înlocuire chirurgicală a valvei. În schimb, dovezi tot mai numeroase susțin utilizarea M-TEER la pacienții cu regurgitare mitrală secundară ventriculară acută, în special după infarct miocardic acut, datorită mortalității mai reduse comparativ cu chirurgia sau cu tratamentul medicamentos în analize cu potrivire prin scor de propensiune.^{194–202, 203} Această strategie poate fi utilă și pentru facilitarea reducerii suportului circulator mecanic.

6.6. Îngrijirea paliativă

La unii pacienți cu boli cardiace valvulare avansate, care nu sunt eligibili pentru terapii chirurgicale sau transcateter, tratamentul medicamentos al insuficienței cardiace rămâne singura opțiune disponibilă și, uneori, cea mai potrivită. Acești pacienți se prezintă de obicei tardiv, au afectare cardiacă extinsă, dezvoltă insuficiență cardiacă terminală în evoluția naturală a bolii valvulare și nu sunt eligibili pentru suport circulator mecanic sau transplant cardiac (HTx). Implementarea precoce a îngrijirii paliative multidisciplinare specializate și a îngrijirii la sfârșitul vieții, cu sprijinul specialiștilor în insuficiență cardiacă^{204–206}, reduce numărul spitalizărilor și îmbunătățește calitatea vieții și povara simptomelor, în special dispneea, durerea și anxietatea.²⁰⁷ Coordinarea continuă între toate subspecialitățile implicate și comunicarea transparentă cu pacientul și familia acestuia sunt esențiale pentru asigurarea unei îngrijiri de înaltă calitate.

7. Regurgitarea aortică

7.1. Prevalență și etiologie

Regurgitarea aortică (RA) cronică se datorează în principal anomalilor intrinseci ale cuspelor valvei aortice (VA) și/sau este secundară dilatării progresive a rădăcinii aortice și/sau a aortei ascendente. În țările cu venituri mari, modificările degenerative sunt cauza principală a RA, în timp ce boala cardiacă reumatică este mai frecventă în țările cu venituri medii și mici. Prezentările acute sunt de obicei legate de endocardita infecțioasă sau de extensia disecției de aortă la nivelul rădăcinii aortice. RA severă pură cronică este mai frecventă la bărbați și este asociată cu VAB și dilatarea concomitentă a aortei în mai mult de jumătate din cazuri.

7.2. Evaluarea

În timpul evaluării etapizate a RA, trebuie abordate următoarele aspecte: severitatea RA, mecanismul și etiologia acesteia; impactul hemodinamic asupra funcției VS și a presiunii pulmonare; și evaluarea aortei ascendente. În timp ce ecocardiografia este modalitatea de primă linie, RMC și CCT sunt mai precise pentru măsurarea parametrilor specifici (Figura 4). Rezultatele evaluării trebuie să ia în considerare starea hemodinamică a pacientului, în special tensiunea arterială (TA), deoarece presiunile ridicate pot duce la supraestimarea volumului regurgitant (VR). Evaluarea severității RA prin ETT (ecocardiografie transtoracică) urmează o abordare integrativă care ia în considerare parametri calitativi, semi-cantitativi și cantitativi. Consecințele RA asupra dimensiunii și funcției VS trebuie evaluate cu atenție. Valorile prag pentru intervenție se bazează în principal pe măsurători ecocardiografice bidimensionale (2D). Cu toate acestea, ecocardiografia 3D și RMC permit o evaluare mai precisă a volumelor VS și a FEVS

față de ecocardiografia 2D și sunt utile în cazurile limită (Figura 4). Imagistica prin strain poate fi utilă în identificarea disfuncției subclinice a VS și, prin urmare, poate influența momentul optim al intervenției. Reducerea strainului longitudinal și a rezervei contractile la ecocardiografia de stres, biomarkerii crescuți (BNP) și prezența fibrozei miocardice la RMC trebuie integrate în procesul de luare a deciziilor, chiar dacă nu sunt încă pe deplin validate. Având în vedere relația strânsă cu funcția valvei aortice,

sunt necesare măsurători precise ale diametrului aortic la toate nivelurile: inelul, sinusurile Valsalva, joncțiunea sinotubulară și aorta ascendentă. Cel mai mare diametru este utilizat pentru a indica fenotipul aortic specific: fenotip de rădăcină, fenotipuri ascendente și forme extinse sau mixte (vezi datele suplimentare online, Figura S1). Mecanismul RA și diametrele aortice determină decizia pentru conservarea sau repararea VA.

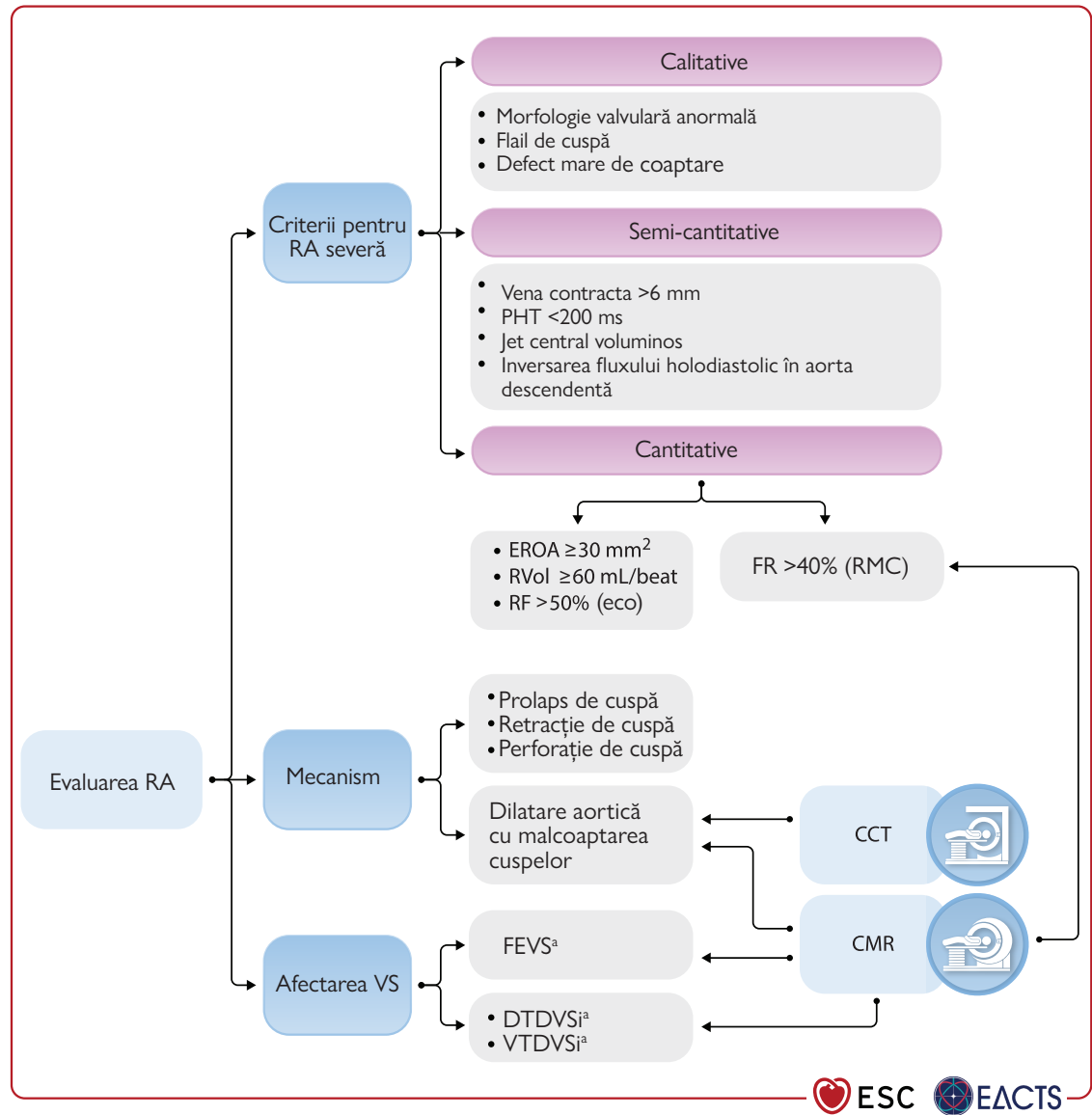


Figura 4 — Evaluarea imagistică a pacienților cu regurgitare aortică

RA, regurgitare aortică; CCT, tomografie computerizată cardiacă; RMC, rezonanță magnetică cardiacă; EROA, aria orificiului regurgitant efectiv; VS, ventricul stâng/ventricular stâng; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; DTSVSi, diametrul telesistolic al ventriculului stâng indexat la suprafața corporală; VTSVSi, volumul telesistolic al ventriculului stâng indexat la suprafața corporală; TEVS, tractul de ejeție al ventriculului stâng; PHT, timp de înjumătățire a presiunii; RF, fracția de regurgitare; VR, volum regurgitant. ^aVezi tabelul 3 de recomandări pentru pragurile specifice.

Morfologia valvei aortice reprezintă un aspect critic în diagnosticul și tratamentul RA. RA pură în contextul VAB se manifestă rareori cu diametre aortice normale, fiind mai des asociată cu o aortă ascendentă și/sau rădăcină dilatată. Este important să se definească fenotipul valvei pentru a determina probabilitatea de reparare și rezultatul pe termen lung al reparării acesteia sau al procedurilor de conservare a valvei. Gradul de simetrie este un predictor important al potențialului de plastie a VAB, cu rezultate mai bune pe termen lung în fenotipurile mai simetrice.

7.3. Tratamentul medicamentos

Tratamentul medicamentos, în special inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA) sau blocantele canalelor de calciu dihidropiridinice, pot oferi o ameliorare simptomatică la pacienții cu RA severă cronică pentru care chirurgia nu este fezabilă sau este contraindicată. Valoarea IECA sau a dihidropiridinelor în amânarea intervenției chirurgicale în prezența RA moderate sau severe la pacienții asimptomatici nu a fost stabilită, iar utilizarea lor nu este recomandată în acest caz. Utilizarea beta-blocanților crește durata diastolei și, prin urmare, volumul regurgitant, și trebuie utilizate cu prudență dacă sunt indicate din alt motiv. Cu toate acestea, beta-blocanții pot fi utilizați împreună cu IECA sau blocantele receptorilor de angiotensină (BRA) după intervenția chirurgicală, dacă este indicat (ICFER sau controlul ritmului cardiac).

7.4. Indicații pentru intervenție

RA severă acută necesită de obicei intervenție chirurgicală imediată, în funcție de etiologie, cum ar fi endocardita infecțioasă sau disecția de aortă spontană, traumatică sau iatrogenă. Chirurgia pentru tratamentul RA severe cronice este indicată în funcție de simptome și/sau de efectele regurgitării asupra dimensiunii și funcției VS (vezi Tabelul de recomandări 3 și Figura 5). Prezența dilatării aortice asociate impune intervenția chirurgicală, indiferent de severitatea RA. Atunci când pacientul este simptomatic și RA este severă, chirurgia este recomandată, cu excepția cazului în care riscul chirurgical anticipat este prohibitiv. Tratamentul chirurgical concomitent al RA severe este, de asemenea, recomandat, indiferent de simptome, la pacienții care necesită CABG, chirurgia aortei ascendente sau orice alte proceduri chirurgicale cardiace.

Pentru pacientul asimptomatic cu RA severă, indicațiile pentru chirurgie se bazează pe gradul de afectare funcțională a VS [FEVS≤50%, diametrul telesistolic al ventriculului stâng (DTSVS) >50 mm, sau diametrul telesistolic al ventriculului stâng indexat la BSA (DTSVS_i)>25mm/m², în special la cei cu BSA mică (BSA<1,68m²) și pacienții vârstnici cu complianță ventriculară scăzută]. Dacă riscul chirurgical este considerat scăzut, există dovezi observaționale din studii ecocardiografice că intervenția timpurie ar putea fi benefică pentru prognosticul pe termen lung atunci când FEVS≤55%, DTSVS_i>22mm/m² și/sau volumul telesistolic al ventriculului stâng indexat (VTSVS_i) este >45mL/m². O valoare prag volumetrică de VTSVS_i≥43mL/m² folosind RMC a fost propusă recent pentru a ghida managementul pacienților asimptomatici și pare să aibă o valoare predictivă mai bună decât diametrul VS. Chirurgia poate fi, de asemenea, discutată la pacienții asimptomatici cu risc scăzut, cu dilatare semnificativă a VS (diametrul telediastolic al ventriculului stâng >65 mm) și creșterea progresivă a diametrelor VS și/sau scăderea FEVS în timpul urmăririi. Testul de efort ar trebui efectuat, atunci când este fezabil, la pacienții cu RA severă care nu raportează

simptome și nu îndeplinesc criteriile pentru chirurgie.

Înlocuirea valvei aortice este în continuare abordarea chirurgicală standard în majoritatea cazurilor de RA. Cu toate acestea, datorită unei mai bune înțelegeri a fiziopatologiei rădăcinii aortice, dublată de rezultate favorabile pe termen lung, înlocuirea rădăcinii aortice cu conservarea valvei (VSARR) și repararea VA sunt efectuate din ce în ce mai mult în centrele de expertiză (Figura 5). La pacienții cu mărirea rădăcinii și calitate bună a țesutului (cuspe VA pliabile cu mișcare normală), o procedură de conservare a valvei s-a demonstrat a fi superioară utilizării unei grefe valvulare compozite (procedura Bentall) în ceea ce privește mortalitatea pe termen lung și morbiditatea generală (tromboembolism și endocardită, cu necesitate similară de reintervenție) și ar trebui, prin urmare, să fie favorizată în centrele cu experiență, în special la pacienții cu o speranță de viață îndelungată. Conservarea sau repararea valvei ar trebui, de asemenea, luată în considerare pentru pacienții cu VAB pe baza vârstei, prezentării anatomice și experienței centrului (Figura 5).

Când este efectuată de chirurghi cu experiență la indivizi tineri bine selecționați, implantarea de autogrefă pulmonară (operația Ross) poate fi, de asemenea, o alternativă bună la înlocuirea valvei cu proteză. TAVI poate fi luat în considerare în centrele cu experiență pentru anumiți pacienți cu RA care nu sunt eligibili pentru chirurgie. Utilizarea valvelor transcater nededicate pentru această indicație este off-label și asociată cu un risc crescut de malpoziționare a valvei și RA reziduală, cu rate consecutiv mai mari de implantare a unei a doua valve (aproximativ 10%) sau intervenție chirurgicală, comparativ cu TAVI în SA. Dispozitivele dedicate par să minimizeze riscul de migrare a valvei și RA reziduală la pacienți selecționați, dar sunt asociate cu o rată ridicată de implantare a unui stimulator cardiac permanent (24%).

Dilatarea aortică este strâns legată de RA. Ghidurile ESC dedicate oferă îndrumări privind evaluarea și managementul dilatării rădăcinii aortice și a aortei ascendente. Fenotipul aortic, gradul și rata de progresie a dilatării aortice și etiologia de bază afectează alegerea momentului intervenției chirurgicale, indicația principală fiind diametrul aortic maxim. Dilatarea rădăcinii aortice, care apare de obicei în sindromul Marfan și la alți pacienți cu boli ale țesutului conjunctiv, are un prognostic mai prost comparativ cu dilatarea izolată a aortei ascendente și necesită o supraveghere mai atentă. Chirurgia este recomandată la toți pacienții cu un diametru maxim al anevrismului de rădăcină aortică sau aortă ascendentă de ≥55 mm. În prezența factorilor de risc suplimentari, un prag de 50 mm poate fi luat în considerare pentru pacienți selecționați cu risc scăzut, tratați în centre cu experiență. Dacă pacientul are o indicație stabilită pentru chirurgia VA (din cauza RA sau SA), intervenția chirurgicală concomitentă la nivelul rădăcinii aortice sau a aortei ascendente ar trebui luată în considerare la un diametru de ≥45 mm. Acest prag a fost demonstrat mai clar la pacienții cu VAB și ar trebui să se bazeze, de asemenea, pe înălțimea pacientului sau pe constatări intraoperatorii, precum forma sau grosimea peretelui aortic.

7.5. Urmărire

O abordare imagistică multimodală și biomarkeri precum BNP ar putea ajuta la identificarea timpurie a pacienților cu risc crescut de afectare a VS și la ghidarea momentului optim al intervenției. Urmărirea anuală este recomandată pacienților asimptomatici cu RA severă. O urmărire mai strânsă (3-6 luni) este recomandată pentru cei care se apropie de pragurile pentru chirurgie

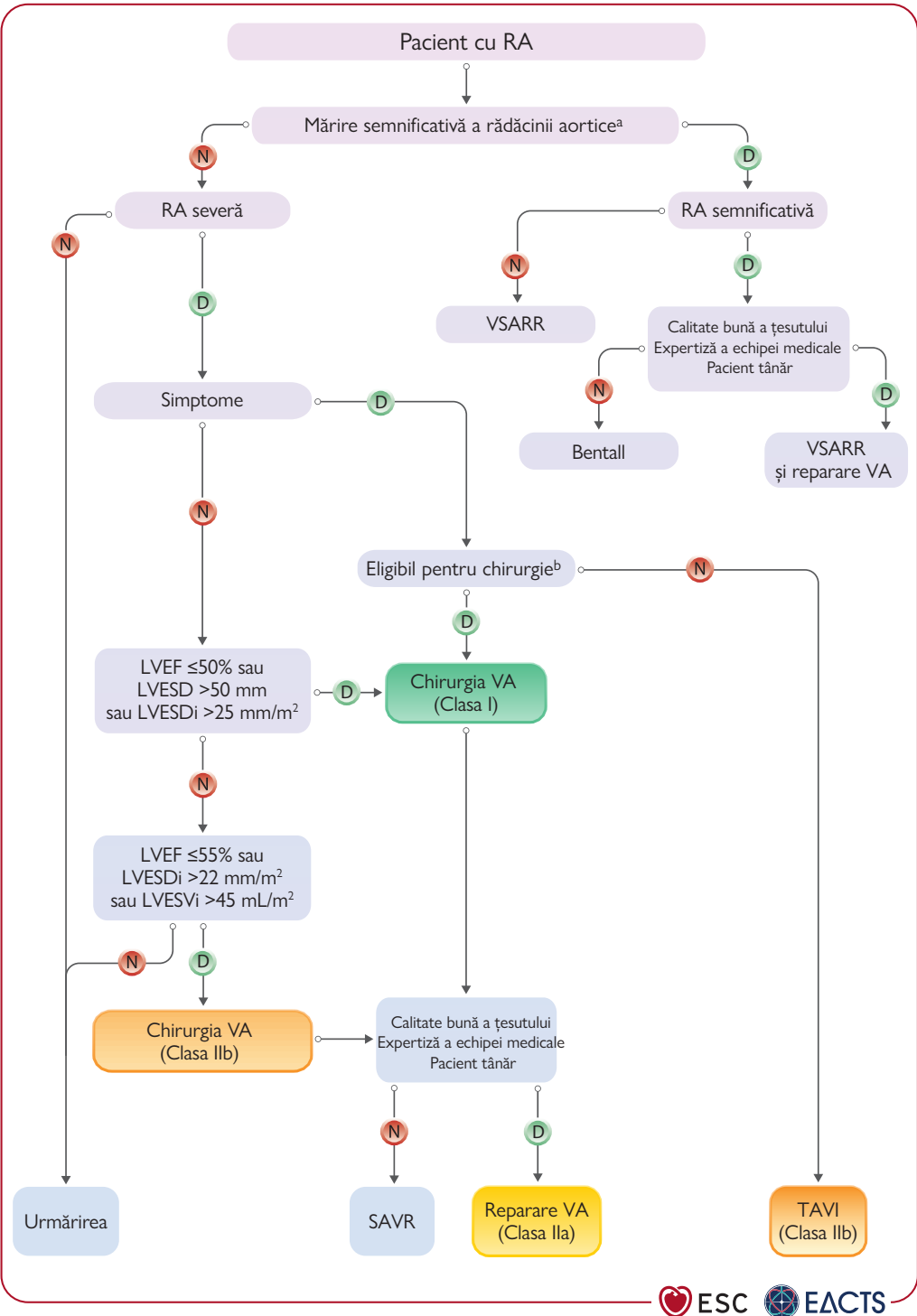


Figura 5 — Managementul pacienților cu regurgitare aortică

RA, regurgitare aortică; VA, valvă aortică; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; DTSVS, diametrul telesistolic al ventriculului stâng indexat la suprafața corporală; VTSVS, volumul telesistolic al ventriculului stâng indexat la suprafața corporală; SAVR, înlocuirea chirurgicală a valvei aortice; TAVI, implantarea transcaterelor a valvei aortice; VSARR, înlocuirea rădăcinii aortice cu conservarea valvei.

^aIndicațiile pentru chirurgia rădăcinii/aortei ascendente sunt descrise în Ghidul ESC 2024 pentru managementul bolilor arteriale periferice și aortice.

^bÎnlocuirea concomitentă ar trebui luată în considerare dacă diametrul maxim este ³

sau care prezintă o dilatare progresivă a VS ori scăderea FEVS. Rezonanța magnetică cardiacă poate fi utilă în special într-un astfel de context. Pacienții cu RA moderată trebuie urmăriți anual, cu ecocardiografie efectuată la fiecare 2 ani. Atunci când o aortă ascendentă dilatăată este diagnosticată inițial prin ETT, se recomandă o scanare CCT/RMC multislice cu gating ECG pentru a confirma diametrul maxim, pentru a exclude dilatația izolată a unui singur sinus și pentru a descrie dimensiunea la diagnostic ca punct de plecare. Atunci când diametrul aortic inițial este >45 mm, se recomandă o a doua examinare ETT la 6 luni pentru a exclude progresia, urmată ulterior de examinări anuale seriate. Orice creștere >3 mm trebuie validată prin angiografie CT/RMC și comparată cu datele inițiale. După repararea aortei ascendente, pacienții cu sindrom Marfan și alte boli de țesut conjunctiv rămân la risc pentru disecția porțiunilor netratate ale aortei și necesită urmărirea multidisciplinară regulată pe tot parcursul vieții într-un centru specializat.

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Regurgitarea aortică severă		
Chirurgia VA este recomandată la pacienții simptomatici cu RA severă, indiferent de funcția VS. ²²⁴⁻²²⁸	I	B
Chirurgia VA este recomandată la pacienții asimptomatici cu RA severă și DTSVS >50 mm sau DTSVS >25 mm/m ² [în special la pacienții cu dimensiuni corporale mici (BSA $<1,68$ m ²)] sau FEVS $\leq 50\%$. ^{226,228,231,233,234}	I	B
Chirurgia VA este recomandată la pacienții simptomatici și asimptomatici cu RA severă care urmează să fie supuși CABG sau chirurgiei aortei ascendente.	I	C
Repararea VA ar trebui luată în considerare la pacienți selectați cu RA severă în centre cu experiență, atunci când se anticipează rezultate durabile. ^{220,245,246,259}	IIa	B
Chirurgia VA poate fi luată în considerare la pacienții asimptomatici ^{226,228,231-234} cu RA severă și DTSVS >22 mm/m ² sau VTSVS >45 mL/m ² [în special la pacienții ²³⁵⁻²⁴¹ cu dimensiuni corporale mici (BSA $<1,68$ m ²)] sau FEVS $\leq 55\%$	IIb	B
TAVI poate fi luat în considerare pentru tratamentul RA severe la pacienții simptomatici neeligibili pentru chirurgie conform Heart Team, dacă anatomia este adecvată. ^{264,265,268,269}	IIb	B
Chirurgia concomitentă a aortei ascendente		
Înlocuirea rădăcinii aortice cu conservarea valvei (VSARR) este recomandată la pacienții tineri cu dilatație de rădăcină aortică în centre cu experiență, când se anticipează rezultate durabile. ^{247,250-253,255}	I	B
Atunci când chirurgia VA este indicată și riscul chirurgical prezis este scăzut, înlocuirea rădăcinii aortice sau a aortei ascendente ar trebui luată în considerare dacă diametrul maxim este ³	IIa	C

RA, regurgitare aortică; BSA, suprafață corporală; VA, valvă aortică; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; VS, ventricul stâng; DTSVS, diametrul telesistolic al ventriculului stâng; DTSVS_i, diametrul telesistolic al ventriculului stâng indexat la suprafața corporală; VTSVS_i, volumul telesistolic al ventriculului stâng indexat la suprafața corporală; TAVI, implantarea transcateret a valvei aortice; VSARR, înlocuirea rădăcinii aortice cu conservarea valvei; RMC, rezonanța magnetică cardiacă. ^aClasă de recomandare. ^bNivel de evidență. ^cUtilizând ecocardiografia sau RMC. ^dLuând în considerare vârsta, etiologia bolii valvulare, prezența VAB și forma intraoperatorie și grosimea aortei ascendente.

8. Stenoza aortică

8.1. Prevalență și etiologie

Deși SA este cea mai frecventă leziune valvulară primară direcționată către intervenție în Europa și America de Nord,¹² subdiagnosticarea și tratamentul suboptimal rămân preocupări relevante.¹⁰ Etiologia degenerativă cu calcificarea cuspidelor este cea mai frecventă în țările dezvoltate, iar prevalența crește rapid din cauza îmbătrânirii populației.^{11,12,187} VAB sau, mai rar, VA unicuspidate sunt predispușe la degenerare mai precoce, constituie morfologia valvulară dominantă la pacienții tineri care necesită înlocuirea VA și se asociază frecvent cu dilatarea rădăcinii aortice sau a aortei ascendente.^{280,281} În țările cu venituri mici și medii, etiologia reumatismală rămâne frecventă, iar SA se prezintă de obicei în asociere cu afectarea reumatismală a valvei mitrale.²⁸²

8.2. Evaluarea

8.2.1. Ecocardiografia și tomografia computerizată cardiacă

Stenoza aortică este o boală care evoluează lent de la obstrucție valvulară ușoară la severă, ca urmare a creșterii fibrozei și calcificării valvei, deși progresia se accentuează pe măsură ce severitatea hemodinamică crește.²⁸³

Ecocardiografia este esențială pentru confirmarea diagnosticului și permite o evaluare completă a anatomiei și a severității stenozei. Evaluarea consecințelor hemodinamice asupra funcției și geometriei cardiace, precum și detectarea patologiei aortice sau a bolii valvulare concomitente, oferă informații prognostice importante care pot influența managementul.²⁸⁴ Stadializarea afectării extravalvulare a fost propusă,⁵³ însă poate fi dificilă atribuirea altor anomalii cardiace stenozei aortice, deoarece comorbiditățile sunt frecvente la pacienții cu SA, iar afectarea poate să nu apară în secvența cronologică așteptată. Totuși, detectarea afecțiunilor cardiace concomitente [de ex. IC cu FE păstrată (ICFEp), amiloidoză sau cardiomiopatia hipertrofică] poate ajuta la optimizarea tratamentului medical înainte și după intervenția valvulară.^{285,286}

Recomandările europene actuale pentru gradarea ecocardiografică a SA se bazează pe măsurarea gradientului mediu de presiune (cel mai robust parametru), a vitezei maxime transvalvulare (V_{max}) și a AVA efective. Deși teoretic AVA este parametru ideal pentru evaluarea severității, există numeroase limitări tehnice asociate calculului său.^{284,287}

Stenoza aortică poate fi clasificată în continuare pe baza SV_i, atunci când există discordanță între parametrii ecocardiografici (Figura 6). Pragul de 35 mL/m² este convențional acceptat pentru a diferenția fluxul scăzut de cel normal, deși au fost propuse praguri specifice în funcție de sex.²⁹²

Criterii concordante:

- SA cu gradient crescut [Gradient mediu ≥ 40 mmHg, $V_{max} \geq 4,0$ m/s, AVA ≤ 1 cm² (sau $\leq 0,6$ cm²/m²)] este considerată severă indiferent de funcția VS și de condițiile de debit.

Criterii discordante:

- SA cu flux scăzut, gradient scăzut și FEVS redusă (gradient mediu <40 mmHg, AVA ≤ 1 cm², SV_i ≤ 35 mL/m², FEVS $<50\%$).
- SA cu flux scăzut, gradient scăzut și FEVS păstrată (gradient mediu <40 mmHg, AVA ≤ 1 cm², SV_i ≤ 35 mL/m², FEVS $\geq 50\%$).
- SA cu flux normal, gradient scăzut și FEVS păstrată (gradient

mediu <40 mmHg, AVA ≤ 1 cm², SVi >35 mL/m², FEVS $\geq 50\%$).
 • SA cu gradient crescut discordant (gradient mediu ≥ 40 mmHg, AVA >1 cm²).

Pacienții cu SA discordantă cu flux normal și gradient scăzut au de obicei stenoza moderată.²⁹³⁻²⁹⁵ SA cu gradient crescut discordant este considerată severă dacă nu este cauzată de un status reversibil de flux crescut.²⁹⁶⁻²⁹⁸

La pacienții cu SA cu flux scăzut, gradient scăzut și FEVS redusă, ecocardiografia de stres cu dobutamină (DSE) poate ajuta la diferențierea între SA pseudo-severă și SA severă în prezența rezervei de flux (creșterea volumului bătaie cu $\geq 20\%$).^{289,299}

Scorul de calciu al valvei aortice prin tomografie computerizată cardiacă este ușor accesibil și oferă informații adiționale importante la pacienții cu SA cu flux și gradient scăzute, deoarece se corelează cu severitatea hemodinamică, progresia și rezultatele clinice.^{300,301} Valori de >2000 unități Agatston (AU) la bărbați și >1200 AU la femei indică SA severă cu sensibilitate și specificitate înalte ($\sim 85\%$).^{302,303} În timp ce praguri mai înalte (bărbați >3000 AU, femei >1600 AU) sunt foarte specifice, SA severă devine improbabilă la pacienții cu scor de calciu al VA <1600 AU la bărbați și <800 AU la femei.^{284,302,303} Interpretarea trebuie făcută cu prudență la pacienții care pot dezvolta SA severă fără calcificare importantă, cum ar fi în cazul VAB, amiloidozei concomitente și stenozei predominant fibroase asociate cu boli post-reumatismale, induse de radiații sau boli inflamatorii.³⁰⁴⁻³⁰⁸

În SA cu flux scăzut, gradient scăzut și FEVS redusă, scorul de calciu al VA prin CCT și DSE oferă informații complementare. Dacă rezultatele sunt echivoce, este necesară o evaluare integrată care să ia în considerare toți factorii clinici, morfologici și hemodinamici disponibili.

8.2.2. Parametri adiționali de diagnostic și prognostic

Raportul dintre VTI (integrala viteză timp) din tractul de ejeție și orificiul aortic (indicele adimensional sau raportul viteză timp sau indicele de viteză), nu necesită calculul ariei TEVS și poate fi util în evaluare când ceilalți parametri sunt echivoци (valoarea de $<0,25$ sugerează SA severă cu probabilitate înaltă).³⁰⁹

Evaluarea GLS poate fi utilă pentru stratificarea riscului³¹⁰ și evaluarea afectării cardiace extravalvulare.^{311,312} Oferă informații suplimentare privind funcția VS, iar un prag de $\sim 15\%$ poate contribui la identificarea pacienților cu SA severă asimptomatică cu risc crescut de deteriorare clinică sau mortalitate prematură.⁵⁹

Impedanța valvulo-arterială estimată s-a dovedit a avea valoare prognostică pentru rezultate clinice nefavorabile înainte și după înlocuirea valvulară.³¹³⁻³¹⁵

Ecocardiografia transesofagiană (ETE) permite evaluarea morfologică a valvei, planimetria AVA și evaluarea unei posibile obstrucții subvalvulare (cu excepția cazului în care există ecranare acustică cauzată de calcificări), precum și evaluarea afecțiunilor valvulare concomitente, și poate fi utilă pentru imagistica peri-procedurală în situații clinice sau anatomice complexe.³¹⁶

Peptidele natriuretice pot fi utilizate pentru a diferenția sursele simptomelor la pacienții cu multiple cauze potențiale și ajută la identificarea celor cu SA asimptomatică cu risc înalt care ar putea beneficia de intervenție precoce.^{97,317}

Testul de efort poate demasca simptome și intoleranță hemodinamică (scăderea TA >20 mm Hg) și este recomandat pentru stratificarea riscului la pacienții asimptomatici cu SA severă.^{102,318} Ecocardiografia de efort poate oferi informații prognostice suplimentare prin evaluarea creșterii gradientului mediu de presiune și a modificării funcției VS.³¹⁹ Testul de efort cardiopulmonar, eventual completat de ecocardiografie, poate ajuta la identificarea disfuncției cardiace la pacienții asimptomatici, la discriminarea limitării cardiace de cea pulmonară sau a decondiționării la pacienții cu simptome nespecifice și poate contribui la stratificarea riscului.^{105,106,320,321}

Rezonanța magnetică cardiacă este utilizată pentru a identifica modificări ale geometriei globale VS datorate remodelării, precum și pentru cuantificarea cicatricilor miocardice și a fibrozei difuze, care se asociază cu apariția evenimentelor adverse.³²²⁻³²⁴

Amiloidoza cardiacă cu transtiretină poate coexista cu SA la pacienții vârstnici, iar cele două afecțiuni pot fi interconectate cauzal.³²⁵ Când se suspectează amiloidoza cardiacă cu transtiretină, trebuie exclusă prezența proteinelor monoclonale în ser și urină prin imunofixare și determinare cantitativă a lanțurilor ușoare libere, iar diagnosticul trebuie confirmat prin scintigrafie cu bifosfonati.³²⁶ În ciuda prognosticului limitat pe termen lung asociat cu amiloidoza cardiacă cu transtiretină, pacienții cu SA strânsă concomitentă beneficiază de obicei de intervenție valvulară.³²⁷

Cateterismul cardiac nu este recomandat, decât dacă există simptome și semne de SA strânsă, iar investigațiile non-invasive sunt neconcludente.

8.2.3. Planificarea procedurii

Tomografia computerizată cardiacă este esențială pentru determinarea eligibilității pentru TAVI și planificarea procedurii. Este tehnica imagistică preferată pentru evaluarea anatomiei VA, inclusiv dimensiunea inelului, dimensiunile rădăcinii aortice și aortei ascendente, extinderea și distribuția calcificărilor la nivelul valvei și la nivelul TEVS, distanța ostiilor coronariene față de planul inelului, proiecțiile fluoroscopice optime pentru implantarea valvei transcateret și fezabilitatea accesului vascular.^{49,328,329}

Ecocardiografia transesofagiană (ETE), care este o tehnica mai dependentă de operator și nu permite evaluarea anatomiei coronariene și vasculare periferice, sau RMC pot fi luate în considerare când CCT este dificil de interpretat sau relativ contraindicat (de ex. la pacienții cu insuficiență renală).^{330,331}

8.3. Tratamentul medicamentos

Până în prezent, niciun tratament medicamentos nu a demonstrat că ar putea influența istoria naturală a SA. Nici statinele, care au arătat efecte favorabile în studii preclinice,³³²⁻³³⁴ nici substanțele care țințesc căile de calcificare nu modifică progresia bolii.^{335,336} Hipertensiunea concomitentă trebuie tratată pentru a evita creșterea suplimentară a postsarcinii, de preferat folosind blocanți ai sistemului renin-angiotensină, deși este necesară titrare atentă pentru a evita hipotensiunea simptomatică.³³⁷

La pacienții cu SA severă simptomatică și IC, inițierea terapiei medicale sau ameliorarea temporară a simptomelor nu trebuie să întârzie intervenția. Medicația necesită frecvent reajustare după intervenție, iar terapiile preventive trebuie implementate conform ghidurilor actuale.³³⁸ La pacienții cu IC persistentă și/sau FEVS redusă, tratamentul medicamentos trebuie introdus înainte și up-titrat după intervenția valvulară, conform ghidurilor actuale pentru IC.^{339,340}

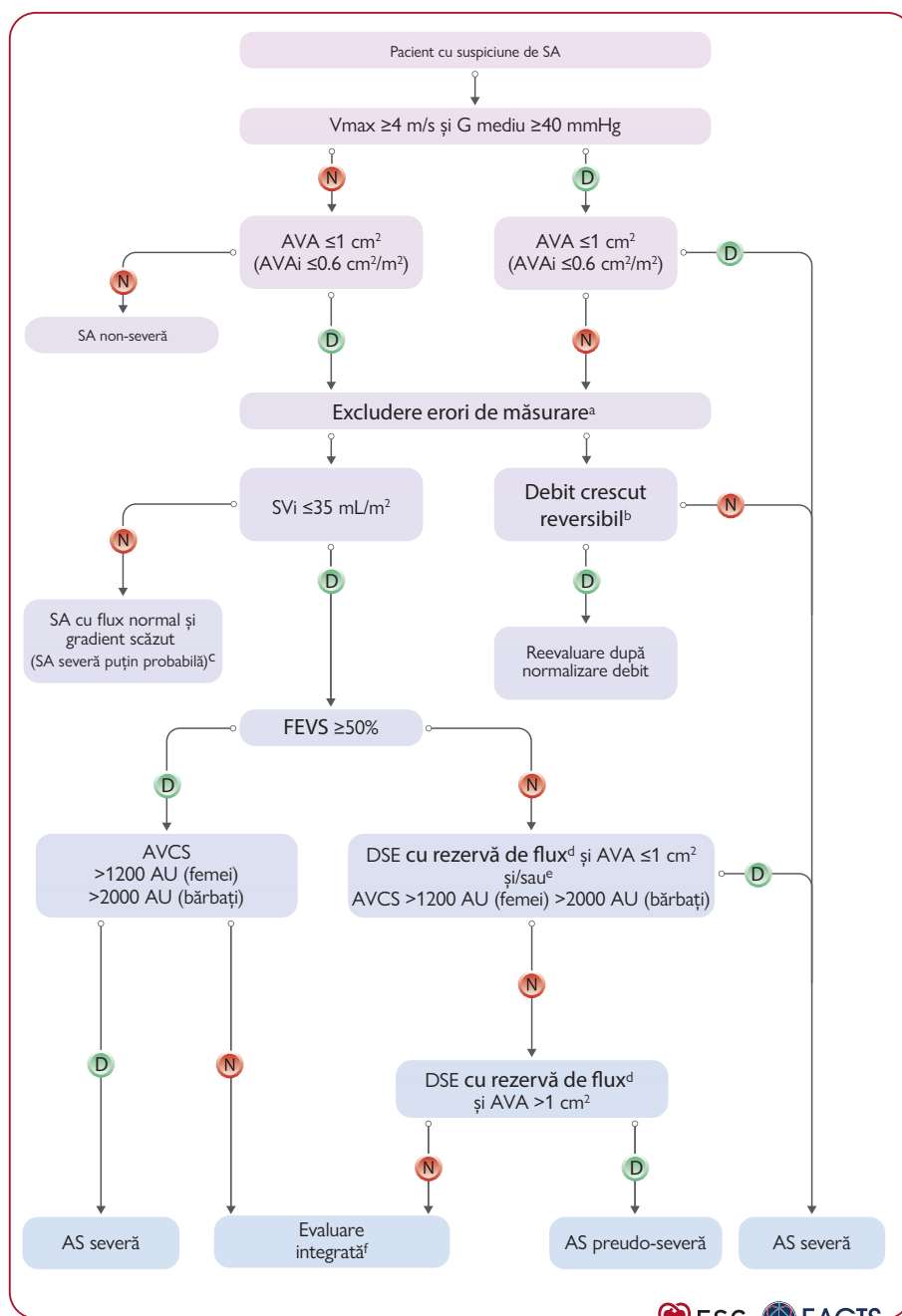


Figura 6 Evaluarea imagistică integrativă a pacienților cu stenoză aortică

SA, stenoză aortică; UA, unități Agatston; VA, valvă aortică; AVA, aria valvei aortice; AVAi, aria valvei aortice indexată la suprafața corporală; AVCS, scor de calcii al valvei aortice; CCT, tomografie computerizată cardiacă; CT, tomografie computerizată; DSE, ecocardiografie de stres cu dobutamină; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; TEVS, tractul de ejeție al ventriculului stâng; RM, rezonanță magnetică; G mediu, gradient de presiune mediu; SVi, volumul bătaie indexat; ETE, ecocardiografie transesofagiană; ETT, ecocardiografie transtoracică; Vmax, viteza maximă transvalvulară.

^aÎn special, de verificat diametrul TEVS și interogarea Doppler din mai multe secțiuni. ^b Debitul crescut poate fi reversibil (anemie, hipertiroidism sau fistule arteriovenoase). Limita superioară a debitului normal folosind Doppler pulsat: index cardiac 4,3 L/min/m², SVi 58 mL/m². ^c Dovezile disponibile se referă la pacienții cu FEVS păstrată. Verifică prezența bradicardiei sau a hipertensiunii necontrolate, care pot duce la prelungirea timpului de ejeție și scăderea debitului. În funcție de simptome, evaluarea integrată poate fi completată prin scorul de calcii al valvei aortice prin CCT. ^dRezervă de flux: creștere ≥20% a volumului bătaie ca răspuns la doze scăzute de dobutamină, creșterea volumului bătaie între 10%–20% necesită calcularea AVA proiectată. ^e289,290 ^f Dacă un test nu este concludent, se completează diagnosticul cu celălalt test. ^f Pe baza judecății clinice (simptome tipice fără altă explicație), modificări morfologice valvulare, hipertrofie VS (în absența hipertensiunii coexistente) și rezultate concordante folosind diferite moduri de evaluare [ETT și ETE, evaluare invazivă, planimetrie VA prin CT sau RM (valoare prag 1,2 cm²)]²⁹¹.

8.4. Indicații pentru intervenție

8.4.1. Stenoza aortică severă simptomatică

Netratată, SA severă simptomatică are un prognostic nefavorabil, iar intervenția precoce este recomandată ferm la toți pacienții cu speranță de viață estimată >1 an¹⁰ (Figura 7).

Intervenția este recomandată la toți pacienții eligibili simptomatici cu SA severă cu gradient crescut. Totuși, managementul pacienților cu SA cu gradient scăzut este mai dificil:

- SA cu flux scăzut, gradient scăzut (low-flow, low-gradient) și FEVS redusă: funcția VS se îmbunătățește de obicei după intervenție dacă este cauzată predominant de suprasarcină.³⁴¹⁻³⁴³ Totuși, ameliorarea este improbabilă dacă cauza primară este fibroza datorată infarctului miocardic sau cardiomiopatiei. Intervenția este recomandată când SA severă este confirmată prin CCT (score de calcii) sau ecocardiografie de stres,³⁴¹ în timp ce pacienții cu SA pseudo-severă trebuie să primească GDMT.^{339,344} Deși absența rezervei de flux se asociază cu mortalitate chirurgicală și pe termen lung crescută, ambele tipuri de intervenție au îmbunătățit FEVS și rezultatele clinice în studii observaționale.^{341,342,345-347}
- SA cu flux scăzut, gradient scăzut (low-flow, low-gradient) și FEVS păstrată: rezultatele sunt îmbunătățite prin intervenție (TAVI sau SAVR) comparativ cu tratamentul medical la pacienții cu SA cu flux și gradient scăzute și FEVS păstrată.^{348,349} Intervenția trebuie astfel luată în considerare la pacienții simptomatici după confirmarea atentă a SA severe.
- SA cu flux normal și gradient scăzut (normal-flow, low-gradient) și FEVS păstrată: prognosticul este similar cu cel al SA moderate. Cu excepția cazului în care evaluarea diagnostică multimodală sugerează clar SA severă, este recomandată supraveghere clinică și ecocardiografică regulată.^{293,294,350}

8.4.2. Stenoza aortică severă asimptomatică

Până la 40% dintre pacienții cu SA severă nu raportează simptome la momentul diagnosticului.^{351,352} La aproximativ o treime dintre aceștia, testul de efort poate demasca simptomele sau capacitatea de efort redusă atribuibile SA,^{102,103,318} iar astfel de pacienți ar trebui tratați ca simptomatici. Totuși, testul de efort nu este întotdeauna fezabil din cauza fragilității sau mobilității reduse.³⁵³ Intervenția este recomandată la pacienții asimptomatici cu SA severă și FEVS $<50\%$ fără altă cauză.^{14,102,318,319,354-360} Pentru pacienții cu SA severă cu gradient crescut și fără caracteristici prognostice nefavorabile, supravegherea clinică activă atentă, așa-numită „watchful waiting”, a fost până la recent strategia implicită. Totuși, patru RCT-uri care au comparat intervenția precoce cu supravegherea clinică sugerează că intervenția precoce ar trebui luată în considerare ca alternativă la pacienții cu risc procedural scăzut.³⁶⁰⁻³⁶³ Această abordare este susținută, dacă sunt prezente caracteristici prognostice nefavorabile suplimentare (Vmax foarte crescută,^{14,353,364} valori crescute ale peptidelor natriuretice^{97,317,365,366} calcificare valvulară severă,^{303,364} progresie rapidă a Vmax,^{353,364} sau FEVS $<55\%$ ^{14,354,356-359}). Resursele locale limitate (care pot împiedica supravegherea atentă) sau listele lungi de așteptare (care împiedică tratamentul prompt la debutul simptomelor) sunt argumente suplimentare în favoarea intervenției precoce.

Studiul EARLY TAVR (evaluarea TAVI comparativ cu supravegherea la pacienți cu stenoză aortică severă asimptomatică)³⁶⁰

a randomizat 901 pacienți pentru TAVI precoce sau supraveghere clinică și a demonstrat o reducere cu 50% a endpoint-ului primar compozit de mortalitate de toate cauzele, AVC sau spitalizare neplanificată pentru cauze cardiovasculare asociată cu intervenția preventivă.³⁶⁰ Rezultatul a fost determinat de 26,2% dintre pacienții din grupul de supraveghere clinică care au trecut la TAVI în 6 luni de la randomizare din cauza dezvoltării simptomelor sau a factorilor prognostici nefavorabili. Nu a existat o diferență semnificativă în cazul accidentelor vasculare cerebrale și mortalității de toate cauzele pe parcursul urmăririi la 5 ani.

În studiul EVOLVED (Înlocuire valvulară precoce ghidată de biomarkeri ai decompensării ventriculului stâng la pacienții asimptomatici cu SA severă), care a inclus 224 de pacienți asimptomatici cu SA severă și fibroză miocardică (captare tardivă de gadolinu la RM cardiacă), intervenția valvulară precoce (prin SAVR sau TAVI) nu a reușit să reducă incidența deceselor din toate cauzele sau a spitalizărilor neplanificate legate de stenoza aortică, comparativ cu supravegherea clinică.³⁶¹ Totuși, studiul a fost subdimensionat, iar durata mediană până la intervenție a fost prelungită la 5 luni în brațul experimental.

Două studii clinice mai mici anterioare au comparat SAVR precoce cu supravegherea clinică. În studiul RECOVERY (comparație randomizată între chirurgie precoce și tratament convențional în stenoza aortică foarte severă) (145 de pacienți), s-a observat o reducere a mortalității de toate cauzele după SAVR precoce, pe o perioadă medie de urmărire de 6,2 ani. În studiul AVATAR (Înlocuirea valvei aortice versus tratament conservator în stenoza aortică severă asimptomatică) (157 de pacienți), s-a remarcat o scădere a endpoint-ului primar compozit după o urmărire medie de 2,5 ani, cu o reducere semnificativă a spitalizărilor pentru IC și a mortalității la urmărirea pe termen lung. Limitările acestor studii chirurgicale au inclus eșantioanele de dimensiuni reduse, includerea unor populații tinere selectate, cu risc chirurgical scăzut (media vârstei 64, respectiv 67 de ani), precum și includerea pacienților predominant cu SA foarte severă.

O meta-analiză a celor patru studii clinice randomizate a arătat că intervenția precoce este asociată cu o reducere semnificativă a spitalizărilor neplanificate pentru evenimente cardiovasculare sau IC și a accidentelor vasculare cerebrale, dar nu și a mortalității de toate cauzele sau de cauza cardiovasculară. Limitările acestei analize includ heterogenitatea studiilor incluse și lipsa detaliilor privind evenimentele specifice, din cauza naturii analizei la nivel de studiu.³⁶⁸

Studii clinice randomizate suplimentare (NCT04204915 și NCT03972644) vor ghida și vor optimiza managementul pacienților cu stenoză aortică severă asimptomatică.

8.4.3. Stenoza aortică moderată

Intervenția chirurgicală pentru SA moderată trebuie efectuată doar la pacienții propuși pentru CABG,³⁶⁹ chirurgie a aortei ascendente sau pentru altă boală valvulară (vezi Secțiunea 13). Există dovezi privind asocierea între SA moderată și rezultate nefavorabile la pacienții cu și fără IC cu FEVS redusă (ICFER),³⁷⁰⁻³⁷² însă nu este clar dacă aceasta este cauzală sau legată de comorbidități. Într-un studiu întrerupt precoce, care a randomizat 178 pacienți cu SA moderată și ICFER pentru TAVI sau supraveghere clinică, nu au existat diferențe privind obiectivele clinice majore, în timp ce pacienții cu intervenție TAVI au avut o calitate a vieții îmbunătățită (modificare KCCQ de $12,8 \pm 21,9$ puncte vs $3,2 \pm 22,8$ puncte; $P = 0,018$).³⁷³ Studii în desfășurare vor oferi noi informații (NCT04889872 și NCT05149755).

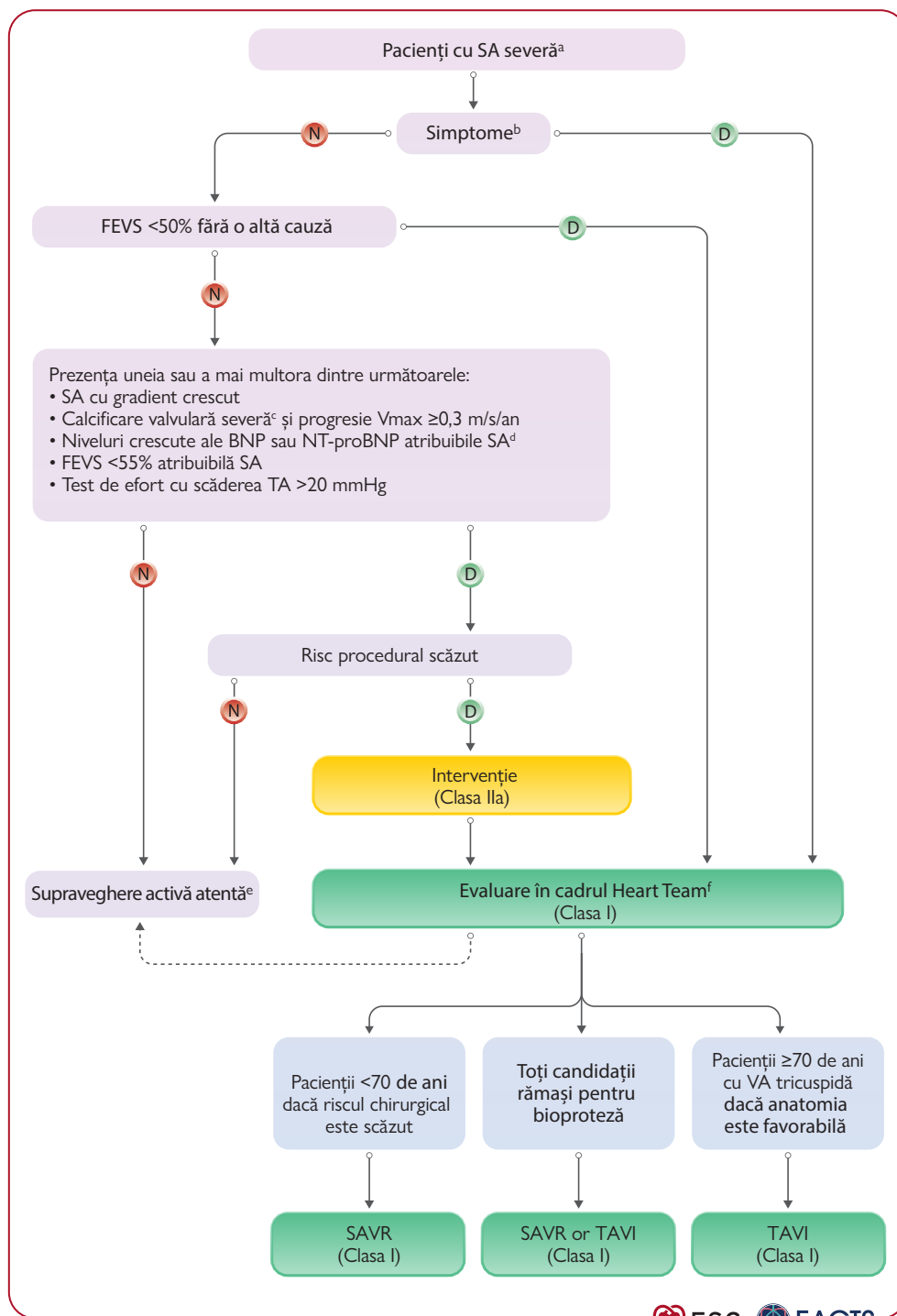


Figura 7 — Managementul pacienților cu stenoză aortică severă

SA, stenoză aortică; AVCS, scor de calcii al valvei aortice; BNP, peptid natriuretic tip B; TA, tensiune arterială; FEVS, fracție de ejeție a ventriculului stâng; NT-proBNP, pro-peptidul natriuretic de tip B N-terminal; SAVR, înlocuire chirurgicală a valvei aortice; TAVI, implantare transcater a valvei aortice; Vmax, viteză maximă transvalvulară. ^aEvaluarea integrată prin imagistică a SA (Figura 6). ^bConfirmat printr-un test de efort normal, dacă este fezabil. ^cAVCS >2000 la bărbați, >1200 la femei. ^dDe trei ori peste limita normală în funcție de vârstă și sex. ^eEducarea pacientului și reevaluare la cel puțin 6 luni (sau mai devreme dacă apar simptome). ^fEvaluare Heart Team bazată pe factori individuali ai pacientului (Figura 9; Tabelul de Recomandări 4). Săgeata punctată se aplică doar pacienților asimptomatici.

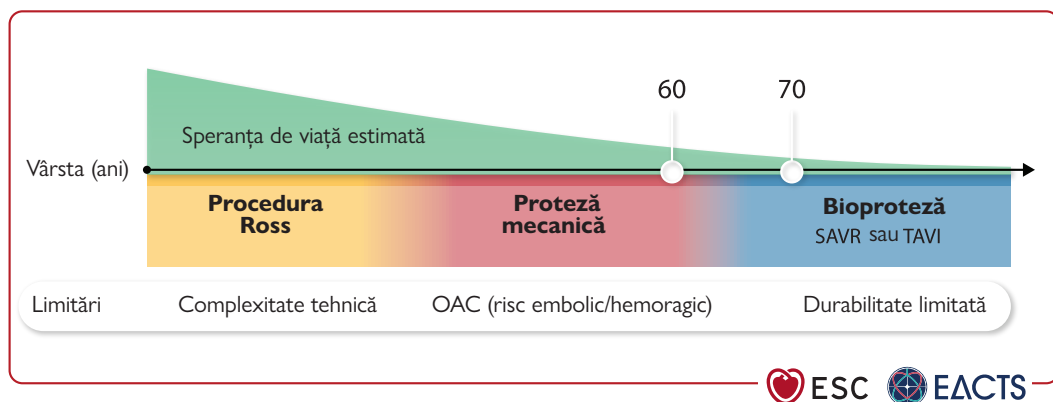


Figura 8 Opțiuni de tratament pentru valva aortică

OAC, anticoagulare orală; SAVR, înlocuire chirurgicală a valvei aortice; TAVI, implantare transcater a valvei aortice.

8.5. Opțiuni de tratament

Modalitatea de intervenție depinde de speranța de viață estimată, durabilitatea preconizată a protezei, preferința pacientului și raportul beneficiu-risc specific asociat cu diferite opțiuni terapeutice (Figura 8). Majoritatea pacienților cu SA care beneficiază de intervenție valvulară în Europa și America de Nord primesc o BHV (prin SAVR sau TAVI).³⁷⁴ BHV nu necesită anticoagulare pe termen lung, dar are durabilitate limitată care variază între dispozitive și se asociază invers proporțional cu vârsta.³⁷⁵ MHV sunt durabile, dar necesită anticoagulare pe termen lung, cu riscuri tromboembolice și hemoragice asociate.^{260,376} În general, se preferă MHV la pacienți <60 ani, iar BHV la pacienți >65 ani în poziție aortică (vezi Secțiunea 14.1).

Procedura Ross (înlocuirea VA cu autogrefa pulmonară a pacientului, combinată cu înlocuirea valvei pulmonare cu homogrefă) este asociată cu supraviețuire excelentă pe termen lung atunci când este efectuată la pacienți selectați în centre cu expertiză.^{260,263,377,378} Deși reprezintă o opțiune chirurgicală utilă la pacienții tineri cu speranță de viață prelungită, la care anticoagularea nu este dezirabilă sau contraindicată, procedura este asociată cu o complexitate ridicată și cu necesitate de reintervenție la ~15% dintre pacienți în decurs de 15 ani (Figura 8).^{263,377}

Valvuloplastia aortică cu balon poate fi rareori luată în considerare ca punte către TAVI sau SAVR la pacienți atent selectați cu SA decompensată și la cei cu SA severă care necesită chirurgie non-cardiacă (NCS) urgentă cu risc înalt (vezi Secțiunea 15.2.1). Procedura are riscuri semnificative de complicații acute.³⁷⁹

În ultimul deceniu s-a observat o creștere substanțială a numărului de pacienți care efectuează intervenții pe VA ca urmare a introducerii TAVI, a îmbunătățirii tehnicilor de diagnostic și a extinderii indicațiilor pentru intervenție.^{374,380-383} Cu toate acestea, există încă variații mari la nivel mondial în accesul la TAVI, din cauza costurilor ridicate ale dispozitivelor comparativ cu protezele chirurgicale și a diferențelor în resursele sistemelor de sănătate și în sistemele de rambursare între țări.³⁸⁴⁻³⁸⁶ În plus, registrele sugerează că trimiterea tardivă și subtratamentul rămân frecvente.^{12,387}

8.5.1. Alegerea tipului de intervenție la pacienții candidați pentru o proteză biologică

Cele două moduri de înlocuire a BHV, TAVI și SAVR, au fost comparate în RCT-uri pe întreg spectrul riscului chirurgical la pacienți predominant vârstnici cu SA pe valvă tricuspidă.

La pacienții care nu sunt eligibili pentru chirurgie, TAVI a fost superioară terapiei medicale, cu un număr de pacienți necesar de tratat de cinci pentru a preveni un deces la urmărirea la 1 an.³⁸⁸ Ulterior, RCT-urile au arătat non-inferioritatea TAVI comparativ cu SAVR la pacienți cu risc chirurgical crescut,³⁸⁹⁻³⁹¹ intermediar,^{3,392,393} și scăzut,^{1,394,395} cu rezultate comparabile pe termen lung în perioade de urmărire între 4 și 10 ani.^{2,4,396-398} De notat, majoritatea pacienților incluși în RCT-uri au fost bărbați, iar pacienții cu SA cu debit și gradient scăzute sau caracteristici anatomice nefavorabile (inclusiv VAB sau BCI complexă) au fost excluși prin protocol.

Meta-analizele RCT-urilor au arătat o reducere a riscului de deces de orice cauză și AVC invalidant pentru TAVI la pacienții cu risc scăzut la 1 an, dar fără diferențe față de SAVR la urmărirea pe termen mai lung sau la pacienți cu risc intermediar sau înalt.^{399,400} Beneficiul precoce al TAVI la pacienții cu risc scăzut a fost confirmat ulterior în studiul DEDICATE (Studiu randomizat, multicentric, TAVI versus SAVR).³⁹⁵ care a îndeplinit criteriul de non-inferioritate cu o rată a obiectivului compozit de deces și AVC la 1 an de 5,4% în grupul TAVI vs 10,0% în grupul SAVR [hazard ratio (HR), 0,53; interval de încredere (CI) 95%, 0,35-0,79] și rate ale decesului de orice cauză de 2,6% și 6,2% (HR 0,43; CI 95%, 0,24-0,73), respectiv.

Ratele complicațiilor vasculare și ale leak-ului paravalvular (LPV) sunt constant mai mari după TAVI, în ciuda perfecționării designului valvelor transcateret (THV), în timp ce hemoragia severă, injuria renală acută și FA nou instalată sunt mai frecvente după SAVR.^{2,4,399,401} Deși LPV a fost asociat cu rezultate clinice adverse,^{402,403} nu pare să influențeze comparația rezultatelor clinice între TAVI și SAVR în RCT-uri.^{2,4,395}

Implantarea nouă a unui cardiostimulator este mai frecventă după TAVI, în special când sunt folosite valve autoexpandabile.^{3,394,404} Există date conflictuale privind impactul pe termen lung al implantării unui cardiostimulator nou sau al blocului de

ramură stângă nou apărut după intervenția la nivelul VA.⁴⁰⁵⁻⁴⁰⁷ Pacienții supuși procedurii TAVI prezintă recuperare mai rapidă, spitalizări mai scurte și ameliorare mai rapidă a calității vieții comparativ cu cei care beneficiază de SAVR.^{1,2,408,409}

Datele disponibile nu sugerează diferențe sistematice de durabilitate între cele două modalități. Trialurile clinice randomizate și studiile observaționale au raportat rate comparabile de disfuncție a BVH legat de SVD între valvele transcateret și cele chirurgicale până la 10 ani.^{2,398,410} Cu toate acestea, potențialele erori sistematice de selecție și supraviețuire, utilizarea definițiilor variabile ale SVD, durate limitate de urmărire, rate diferite de pierdere din studiu,^{2,4,396,400} riscul concurent de deces și utilizarea mai multor tipuri de valve în brațele chirurgicale pot limita comparația directă.⁴¹¹

Deși lipsesc dovezi concludente, BCI concomitentă non-complexă poate fi tratată fie prin CABG, fie prin PCI, în timp ce BCI complexă favorizează CABG (vezi Secțiunea 6.1). În singurul RCT care a comparat aceste două strategii, studiul TCW, randomizarea pacienților cu SA severă și BCI concomitentă către PCI ghidată FFR plus TAVI a dus la mai puține decese și evenimente hemoragice majore, comparativ cu SAVR plus CABG la 12 luni.⁴¹² Totuși, interpretarea rezultatelor este limitată din cauza întreruperii precoce, dimensiunii modeste a eșantionului, ratelor de evenimente diferite de cele observate în registre și alte RCT-uri și prevalenței scăzute a BCI complexe.

8.5.1.1. Vârsta și speranța de viață

Relația dintre speranța de viață estimată și durabilitatea protezei valvulare determină probabilitatea unei reintervenții viitoare. Deși speranța de viață ar putea fi, teoretic, un ghid mai bun decât vârsta pentru deciziile de tratament, este dificil de estimat pentru un pacient individual datorită variabilității mari geografice (<https://ghdx.healthdata.org/record/ihme-data/gbd-2019-life-tables-1950-2019>) și a celei interindividuale.⁴¹³ În combinație cu comorbiditățile cardiace și extracardiace, precum și factorii anatomici, vârsta contribuie la estimarea riscului și reprezintă un substitut pragmatic pentru speranța de viață. În plus, pragurile de vârstă caracterizează mai bine populațiile incluse în studiile clinice randomizate decât speranța de viață. Este de remarcat faptul că pacienții mai tineri cu SA par să aibă o speranță de viață mai mică decât populația generală, în ciuda înlocuirii valvei, în timp ce speranța de viață aproape se normalizează după tratament în cohorte mai în vârstă.^{414,415} În timp ce mai multe studii au comparat TAVI cu SAVR în populații de studiu cu vârste cuprinse între 70-85 de ani, pe întreg spectrul de risc chirurgical, reprezentarea pacienților cu vârsta <70 de ani în studiile clinice randomizate este redusă, și prin urmare, dovezile sunt limitate.^{1,394,395,416}

8.5.1.2. Caracteristici anatomice

Avantajele TAVI demonstrate în studiile clinice randomizate sunt, în mare parte, limitate la pacienții tratați prin abord transfemural.⁴⁰¹ În timp ce SAVR rămâne opțiunea preferată când boala arterială iliofemurală contraindică TAVI transfemural, TAVI prin acces non-transfemural (transaxilar, transcarotidian, transcaval, transinnominat sau transapical) reprezintă o alternativă susținută de date observaționale la pacienții ineligibili pentru chirurgie.⁴¹⁷⁻⁴²³

Alți factori anatomici care favorizează SAVR sau au determinat excluderea pacienților din RCT-urile care au comparat TAVI cu SAVR sunt (Figura 9):

- Dimensiuni ale inelului aortic în afara intervalului recomandat pentru dispozitivele transcateret disponibile.
- Calcificări excesive sau voluminoase la nivelul inelului sau al TEVS, care cresc riscul de regurgitare paravalvulară (LPV) și ruptură de inel.^{424,425}
- Risc crescut de obstrucție coronariană în timpul TAVI (înălțimea cuspei mai mare decât cea a ostiilor coronare, în combinație cu sinusuri Valsalva superficiale sau cu o încărcătură mare de calciu la nivelul cuspei corespunzătoare).³²⁹

În contrast, caracteristicile anatomice precum aorta de porțelan, deformarea toracică severă sau grefele intacte post-CABG favorizează TAVI. Toracotomia anterioară dreaptă sau hemisternotomia superioară sunt alternative de acces minim invazive la sternotomie pentru realizarea SAVR, care sunt utilizate cu o frecvență tot mai mare.^{426,427}

La pacienții cu VAB, SA severă apare de obicei mai devreme comparativ cu VA tricuspida și este frecvent asociată cu aortopatii.^{219,281,428} Prevalența VAB crește semnificativ la pacienții tineri cu SA.⁴²⁹ Anatomia VAB aduce complexitate procedurii TAVI din cauza calcificării asimetrice a VA și a forme eliptice, precum și a lipsei standardizării în măsurarea valvei.

Pacienții cu VAB au fost excluși din aproape toate studiile clinice randomizate de referință care compară TAVI cu SAVR până în prezent.^{429,430} În studiul NOTION 2, obiectivul primar compozit pentru deces de orice cauză, accident vascular cerebral sau respitalizare pentru IC ori complicații valvulare a înregistrat o frecvență numerică superioară la un an (7 vs. 2 evenimente) în cadrul subgrupului subdimensionat de 100 de pacienți cu VAB (HR 3,8; 95% CI 0,8-18,5; P = 0,07).⁴¹⁶ În timp ce unele studii observaționale raportează rezultate favorabile cu TAVI la pacienții selectați cu VAB,⁴³⁰⁻⁴³² altele sugerează rate mai mari de accident vascular cerebral, ruptură anulară și LPV comparativ cu TAVI în stenoza aortică pe valvă tricuspida.⁴³³ Calcifierea severă a cuspelor, în special în asocieră cu rafeu calcificat, este asociată cu un risc crescut de lezare a rădăcinii aortice, LPV și mortalitate după TAVI.⁴³⁴ Datele privind TAVI în VAB cu două sinusuri (tip Sievers 0) sunt rare.^{219,435}

Din motivele menționate anterior, SAVR rămâne metoda primară de tratament pentru stenoza pe valvă aortică bicuspidă, în special la pacienții tineri sau care prezintă aortopatie coexistentă sau morfologie valvulară nefavorabilă. TAVI poate fi luată în considerare la pacienții cu risc chirurgical crescut, dacă anatomia este adecvată.

Pacienții cu inel redus în raport cu statura prezintă un risc crescut de mismatch proteză –pacient (MPP) după înlocuirea valvulară. Lărgirea inelului aortic permite implantarea unor bioproteze mai mari prin SAVR. Având în vedere complexitatea tehnică, această procedură trebuie efectuată în centre cu experiență, iar beneficiul trebuie pus în balanță cu riscul posibil mai mare de mortalitate operatorie.⁴³⁶ Protezele cu design supra-anular reduc riscul de MPP în cazul TAVI, deși date randomizate pe termen lung care să evalueze impactul asupra rezultatelor clinice sau durabilității valvei sunt în așteptare.^{394,437,438}

8.5.1.3. Managementul pe parcursul vieții

Luarea deciziilor privind modul de intervenție și tipul de proteză trebuie să integreze durabilitatea estimată a valvei, precum și riscurile potențiale ale unor reintervenții viitoare (Figura 9). Explantarea chirurgicală a THV urmată de SAVR este o procedură rară (<1% din toate procedurile TAVI), dar tehnic dificilă.⁴³⁹⁻⁴⁴¹ Deși incidența sa în rândul pacienților care efectuează

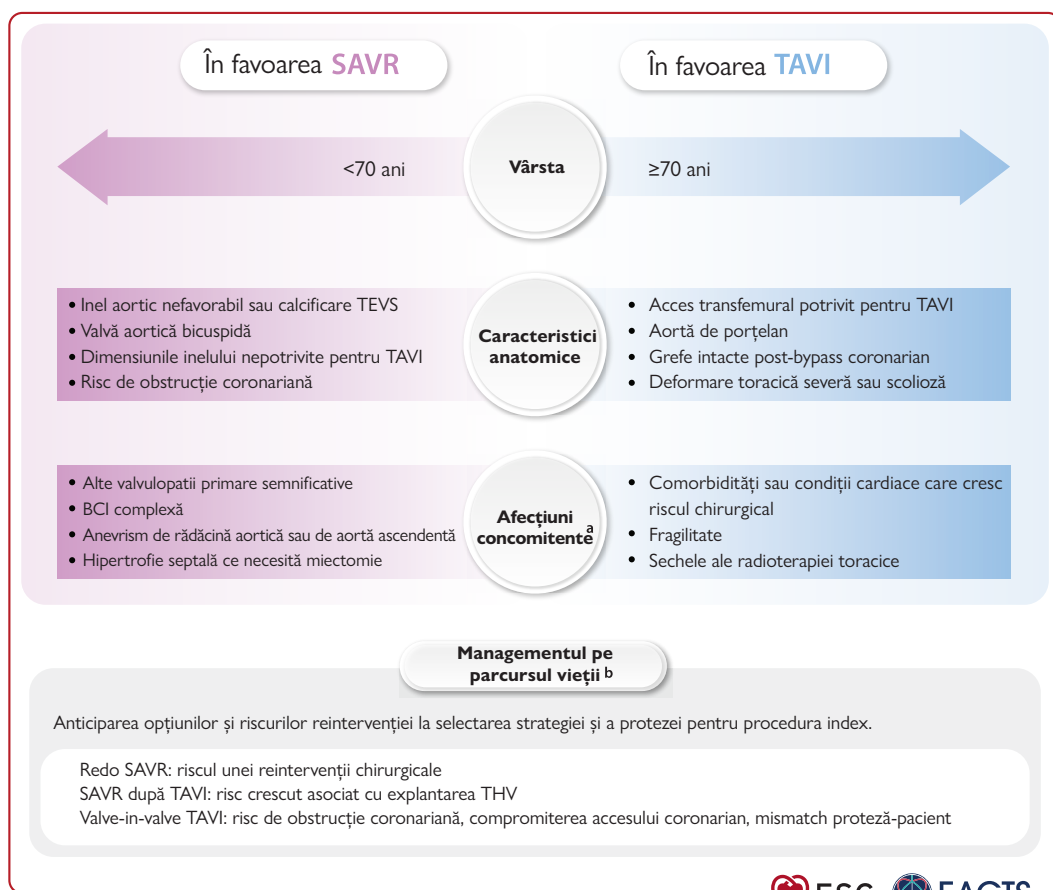


Figura 9 Factori de luat în considerare la selectarea tipului de intervenție în stenoza aortică

BCI, boală coronariană ischemică; VS, ventricul stâng; TEVS, tract de eiecție al ventriculului stâng; SAVR, înlocuire valvulară aortică chirurgicală; TAVI, implantare valvulară aortică transcater; THV, proteză valvulară cardiacă transcater. aPrezența de tromb VS și endocardita infecțioasă sunt contraindicații relative pentru TAVI și, prin urmare, nu sunt enumerate. bDeosebit de relevant pentru pacienții la care speranța de viață estimată se consideră că depășește durabilitatea valvei.

TAVI este stabilă, numărul absolut este în creștere datorită creșterii totale a procedurilor TAVI efectuate, iar riscul perioperator rămâne ridicat (rate de mortalitate precoce de până la 12%–17%).⁴⁴⁰⁻⁴⁴⁵ Majoritatea explantărilor chirurgicale ale THV sunt efectuate la pacienți cu risc chirurgical crescut, cu indicație urgentă, nelegată de SVD, pentru reintervenție (frecvent endocardită) în decurs de 2 ani după TAVI.^{440,442-444}

Implantarea unei valve aortice transcater în interiorul unei valve chirurgicale (TAV-in-SAV) sau a unei valve transcater preexistente (TAV-in-TAV) este asociată cu un risc peri-procedural mai scăzut comparativ cu reintervenția chirurgicală de înlocuire a valvei aortice (redo SAVR).⁴⁴⁶⁻⁴⁵¹ Totuși, implantarea valvei-în-valvă (în special TAV-in-SAV) crește riscul de disfuncție severă de MPP,⁴⁴⁸ care a fost asociată cu rezultate nefavorabile în studii observaționale.⁴⁵²⁻⁴⁵⁵ În plus, implantarea valvei-în-valvă imobilizează cuspele protezei defecte în poziție deschisă, creând un „tub acoperit” (sau *neo-skirt*), care poate provoca obstrucție coronariană directă la pacienții cu sinusuri Valsalva superficiale, sau obstrucție indirectă a fluxului coronarian ca urmare a izolării sinusurilor dacă aorta ascendentă este îngustă, iar *neo-skirt* ajunge la joncțiunea sinotubulară.

Riscul de obstrucție coronariană variază considerabil în funcție de tipul valvei index și este deosebit de crescut dacă este prezentă o valvă SAV fără stent sau o valvă SAV cu foite montate extern.⁴⁵⁷ Riscul de izolare a sinusurilor în momentul implantării TAV-in-TAV este deosebit de crescut în cazul valvelor supra-anulare cu *neo-skirt* înalt.^{458,459} Chiar dacă fluxul coronarian este păstrat, accesul coronarian poate fi dificil sau imposibil la o proporție relevantă de pacienți după implantarea valvei-în-valvă, în special după TAV-in-TAV.⁴⁶⁰⁻⁴⁶²

La pacienții care necesită reintervenție din cauza disfuncției unei bioproteze chirurgicale sau transcater, dar prezintă risc crescut de MPP sever sau obstrucție coronariană, redo SAVR poate fi preferabilă în ciuda riscurilor chirurgicale crescute. Fracturarea valvelor chirurgicale și tehnicile de modificare ale cuspelor au fost propuse pentru pacienții cu risc chirurgical crescut și, dacă sunt luate în considerare, ar trebui efectuate la pacienți selecționați cu atenție, în centre cu experiență (Tabelul 6).^{463,464}

Necesitatea unei analize anatomice atente bazate pe tomografie computerizată este esențială la pacienții cu speranță de viață estimată care depășește durabilitatea presupusă a valvei,

pentru a anticipa riscurile viitoare în momentul intervenției inițiale asupra valvei. Pe baza evaluării individuale, următoarele măsuri ar trebui luate în considerare în managementul pe durată vieții:

- Utilizarea valvelor chirurgicale și transcater cu durabilitate dovedită pe termen lung pentru a reduce probabilitatea re-intervenției.^{2,4,375,410,411,465-467}
- SAVR cu dilatare a rădăcinii aortice sau implantare a unei valve transcater supra-anulare la pacienții cu inel mic și risc de MPP sever, bazat pe aria orificiului efectiv (EOA) prezisă.^{436,438,468,469}
- Evitarea implantării de proteze fără stent sau proteze cu foite montate extern la pacienții cu risc de obstrucție coronariană în timpul unei viitoare implantări TAV-in-SAV.⁴⁵⁷
- Anticiparea fezabilității și a riscurilor unei posibile proceduri TAV-in-TAV viitoare, luând în considerare aspectele tehnice asociate TAVI-ului inițial (alegerea dispozitivului, înălțimea neo-skirt, alinierea comisurală și adâncimea implantării).^{456,470}

Luând în considerare aspectele de management pe durată vieții și lipsa datelor randomizate la pacienții cu vârsta sub 70 de ani, SAVR rămâne opțiunea de tratament preferată la pacienții cu vârsta <70 de ani dacă riscul chirurgical este scăzut. TAVI este recomandat ca modalitate primară de tratament la pacienții cu vârstă ≥70 de ani cu VA tricuspida, dacă anatomia este potrivită și accesul transfemural este fezabil, pentru a reduce riscul de rezultate adverse precoce și a accelera recuperarea.

Pentru toți ceilalți candidați pentru o bioproteză, modul cel mai potrivit de intervenție trebuie selectat cu atenție de Heart Team, ținând cont de riscul procedural bazat pe caracteristicile anatomice și comorbidități, rezultatele așteptate, considerații privind managementul pe durată vieții și preferințele pacientului (Figura 9; Tabelul de Recomandări 4). Recomandările pentru înlocuirea valvulară concomitentă în timpul intervenției de revascularizare coronariană chirurgicală (CABG) sau a chirurgiei aortei ascendente sunt enumerate în Tabelul de Recomandări 5.

Tabelul de recomandări 4 – Recomandări privind indicațiile pentru intervenție în stenoza aortică severă simptomatică și asimptomatică, precum și modalitatea recomandată de intervenție (a se vedea și Datele suplimentare online, Tabelele de evidență 9-13)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Pacienți simptomatici cu stenoză aortică severă		
Intervenția este recomandată la pacienții simptomatici cu SA severă cu gradient crescut [gradient mediu ≥40 mmHg, Vmax ≥4,0 m/s, AVA ≤1,0 cm ² (sau ≤0,6 cm ² /m ² BSA)]. ^{388,471-474}	I	B
Intervenția este recomandată la pacienții simptomatici cu SA cu flux scăzut (SVi ≤35 mL/m ²), gradient scăzut (<40 mmHg) și FEVS redusă (<50%), după confirmarea atentă a severității SA. ^{342,345,346,348,475}	I	B
Intervenția ar trebui luată în considerare la pacienții simptomatici cu SA cu flux scăzut (SVi ≤35 mL/m ²), gradient scăzut (<40 mmHg) și FEVS normală (≥50%) după confirmarea atentă a severității SA. ^{c 293,348,349,476-4}	IIa	B
Pacienți asimptomatici cu stenoză aortică severă		
Intervenția este recomandată la pacienții asimptomatici cu SA severă și FEVS <50% fără o altă cauză. ^{14,354-359}	I	B
Intervenția ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici (confirmat printr-un test de efort normal, dacă este fezabil) cu SA severă cu gradient crescut și FEVS ≥50% ca alternativă la supravegherea activă atentă, dacă riscul procedural este scăzut. ^{360-363,367,368}	IIa	A
Intervenția ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu SA severă și FEVS ≥50% dacă riscul procedural este scăzut și asociază unul dintre următorii parametri: • SA foarte severă (gradient mediu ≥60 mmHg sau Vmax >5,0 m/s). ^{14,362,363,482-484} • Calcificări valvulare severe (ideal evaluate prin CCT) și progresie Vmax ≥0,3 m/s/an. ^{303,353,364} • Nivele semnificativ crescute ale BNP/NT-proBNP (de peste trei ori limitele normale corectate pentru vârstă și sex, confirmate prin măsurători repetate, fără altă explicație). ^{97,365} • FEVS <55% fără altă cauză. ^{14,354,356-359}	IIa	B
Intervenția ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu SA severă și o scădere susținută a TA (>20 mmHg) în timpul testului de efort	IIa	C
Tipul de intervenție		
Se recomandă ca intervențiile la nivelul VA să fie efectuate în Heart Valve Centres care raportează expertiza locală și datele privind rezultatele, dispun de programe de cardiologie intervențională și chirurgie cardiacă, precum și de o echipă colaborativă structurată (Heart Team).	I	C
Se recomandă ca modalitatea de intervenție să fie bazată pe evaluarea în cadrul Heart Team a caracteristicilor clinice, anatomice și procedurale individuale, integrând considerații privind managementul pe parcursul vieții și speranța de viață estimată.	I	C
TAVI este modalitatea de intervenție recomandată pentru pacienții ≥70 de ani cu stenoză pe VA tricuspida, dacă anatomia este favorabilă. ^{d 1-4,389-397,465,485,486}	I	A
SAVR este modalitatea de intervenție recomandată pentru pacienții cu vârsta <70 de ani, dacă riscul chirurgical este scăzut. ^{e 413, 429,487}	I	B
SAVR sau TAVI sunt recomandate pentru toți ceilalți candidați pentru o BHV aortică conform evaluării Heart Team. ^{2,4,396,397,429,488-490}	I	B

Intervenția TAVI non-transfemurală ar trebui luată în considerare la pacienții care nu sunt eligibili pentru chirurgie și pentru accesul transfemural. ^{117,423,491-498}	Ila	B
Intervenția TAVI poate fi luată în considerare pentru tratamentul stenozei severe a VAB la pacienții cu risc chirurgical crescut, dacă anatomia este adecvată. ^{430-432,434,499-502}	Ilb	B
Valvulotomia aortică cu balon poate fi luată în considerare ca punte pentru SAVR sau TAVI în cazul pacienților instabili hemodinamic și (dacă este fezabil) în cazul celor cu SA severă care necesită intervenție chirurgicală non-cardiacă de urgență.	Ilb	C

AVA, aria valvei aortice; BHV, proteză valvulară biologică; BNP, peptid natriuretic de tip B; TA, tensiunea arterială, BSA, suprafața corporală; CCT, tomografie computerizată cardiacă; EuroSCORE, European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; NT-proBNP, pro-peptid natriuretic de tip B N-terminal; SA, stenoză aortică; SAVR, înlocuire chirurgicală a valvei aortice; STS-PROM, Society of Thoracic Surgeons predicted risk of mortality; SVi, volum bătaie indexat; TA, tensiunea arterială; TAVI, implantarea valvei aortice transcatereter; VA, valva aortică; VAB, valvă aortică bicuspidă V max, viteză maximă transvalvulară.

^a Clasă de recomandare

^b Nivel de evidență

^c Alte explicații decât SA severă pentru AVA mică, însoțită de gradient scăzut, în ciuda FEVS păstrate, precum erorile de măsurare, tensiunea arterială necontrolată și condițiile asociate cu scăderea volumului bătaie, sunt frecvente și trebuie excluse cu atenție.

^d Eligibilitatea în ceea ce privește accesul transfemural, dimensiunile inelului aortic, modelul de calcificare al zonei de fixare a dispozitivului și riscul de obstrucție coronariană (Figura 9).

^e Riscul chirurgical evaluat pe baza scorurilor

STS-PROM (<http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>) și EuroSCORE II (<http://www.euroscore.org/calc.html>) <4%, precum și a evaluării realizate de Heart Team.

Tabelul de recomandări 5 — Recomandări privind indicațiile pentru înlocuirea concomitentă a valvei aortice în momentul bypass-ului aorto-coronarian sau al chirurgiei aortei ascendente

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
SAVR este recomandată la pacienții simptomatici și asimptomatici cu SA severă care urmează să fie supuși CABG sau intervenției chirurgicale pe aorta ascendentă.	I	C
SAVR ar trebui luată în considerare la pacienții simptomatici și asimptomatici cu SA moderată/supuși CABG sau intervenției chirurgicale pe aorta ascendentă.	Ila	C

SA, stenoză aortică; AVA, aria valvei aortice; CABG, bypass aorto-coronarian; SAVR, înlocuire chirurgicală a valvei aortice.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență

^cDefinită ca o AVA de 1,0-1,5 cm² (sau Gradient mediu de 25-40 mmHg) în condiții de flux normal. Evaluarea clinică este esențială pentru a determina dacă SAVR este potrivită pentru un anumit pacient.

8.6. Urmărire

Rata de progresie a SA variază pe scară largă, iar pacienții asimptomatici, familiile acestora și îngrijitorii medicali au nevoie de o instruire atentă, cu un accent deosebit pe importanța urmăririi regulate (ideal, în Heart Valve Centre)¹⁴ și raportarea promptă a simptomelor. Pacienții asimptomatici cu SA severă ar trebui monitorizați cel puțin la fiecare 6 luni pentru a permite detectarea simptomelor timpurii (folosind testul de efort dacă acuzele sunt neconcludente) și orice modificare a parametrilor ecocardiografici (în special FEVS). Măsurătorile seriate ale peptidelor natriuretice pot oferi informații suplimentare utile privind momentul tratamentului.

Pacienții mai tineri cu SA ușoară și fără calcificare semnificativă a cuspeilor pot fi monitorizați la fiecare 2-3 ani. Pe măsură ce severitatea stenozei crește, progresia se accelerează, iar intervalele de urmărire trebuie reduse treptat.^{283,503} Mai multe studii sugerează că prognosticul SA degenerative moderate este mai nefavorabil decât se considera anterior;^{504,505} în special dacă există calcificare valvulară semnificativă, iar acești pacienți ar trebui reevaluați cel puțin anual.

Reabilitarea cardiacă este frecvent necesară după intervenția asupra VA, în special după chirurgie și la pacienții vârstnici, și este asociată cu îmbunătățirea activităților zilnice și a distanței parcurse la testul de mers de 6 minute. După intervenția valvulară,

se recomandă o examinare ecocardiografică în primele săptămâni după înlocuirea valvei pentru a documenta funcția inițială (de bază) a protezei valvulare. Evaluările cardiologice și examinările ecocardiografice sunt recomandate anual la pacienții cu bioproteză și de fiecare dată când apar modificări în simptomele clinice sau semne sugestive pentru disfuncție valvulară.

9. Regurgitarea mitrală

Regurgitarea mitrală cronică reprezintă una dintre cele mai frecvente valvulopatii dobândite ^{12,187}, în timp ce regurgitarea mitrală acută este întâlnită în contextul endocarditei infecțioase, a rupturii de cordaje sau ca și complicație a infarctului miocardic (ruptură de mușchi papilari). RM este fie consecința modificărilor anatomice ale aparatului valvular mitral (primară), fie a dilatării și disfuncției VS sau AS (secundară). ¹⁹³ Având în vedere că evoluția naturală, prognosticul și managementul diferă în funcție de etiologie, subtipurile trebuie diferențiate clar, atât în practica clinică, cât și în cercetare. ^{12, 507}

9.1 Regurgitarea mitrală primară

9.1.1 Prevalență și etiologie

Regurgitarea mitrală primară este consecința modificărilor anatomice a unui sau mai multor componente principale ale aparatului valvular mitral, respectiv foițele valvulare, cordajele și mușchii papilari (exceptând inelul mitral). RMP este prezentă la 55% dintre pacienții cu RM ce necesită tratament. ⁵⁰⁷

În timp ce formele degenerative precum degenerescența fibroelastică și modificările mixomatoase (în forma lor cea mai severă- boala Barlow) sunt cele mai frecvente în țările cu venit ridicat, boala reumatismală este mai frecventă în restul populațiilor. Endocardita valvei mitrale reprezintă o entitate distinctă de RMP determinată de infecții acute sau cronice și este abordată în ghidul adresat acesteia. ⁵ Într-un subgrup mic de pacienți, RMP este asociată cu o incidență crescută a aritmiilor ventriculare, moartea subită cardiacă fiind raportată în anumite cazuri, în special la pacienții cu boală Barlow. ⁵⁰⁸ Riscul aritmic este independent de severitatea RM și este asociat cu disjunctia de inel mitral. Deplasarea către AS a punctului de inserție al foiței mitrale posterioare determină o mobilitate excesivă a aparatului valvular, tensionarea mușchilor papilari și a miocardului postero-bazal cu apariția fibrozei locale, ceea ce poate duce la apariția aritmiilor ventriculare și a morții subite cardiace. ⁵⁰⁹

9.1.2 Evaluarea

9.1.2.1 Ecocardiografie și cateterism cardiac drept

Ecocardiografia este metoda de elecție pentru cuantificarea RM, determinarea etiologiei și identificarea consecințelor sale asupra cordului (Figura 10). ETT este utilizată pentru evaluarea inițială, care include: i) aprecierea morfologiei valvei (prezența și localizarea prolapsului sau a flail-ului, calcificările și/sau disjunctia de inel mitral); ii) cuantificarea integrativă a severității; și iii) evaluarea dimensiunilor și funcției VS și AS, precum și evaluarea prezenței concomitente a disfuncției VD.⁴⁶ Parametrii cantitativi precum aria efectivă a orificiului de regurgitare (EROA) au implicații prognostice.^{510, 511} Metodele volumetrice oferă informații suplimentare în ceea ce privește severitatea RM (volumul regurgitant și fracția regurgitantă).⁵¹² Setarea corectă a parametrilor fluxului color este esențială pentru a evita supraestimarea severității RM.

Ecografia tranesofagiană (ETE) reprezintă metoda de elecție pentru evaluarea anatomiei valvulare, a calității// aspectului, mobilității și a coaptării cuspelor, precum și pentru confirmarea severității RM.⁵¹³ ETE tridimensională oferă posibilitatea evaluării morfologice și funcționale a diferitelor segmente valvulare și ar trebui utilizată sistematic în planificarea și efectuarea procedurilor de reparare chirurgicală sau transcater.⁵¹⁴

Ecocardiografia de efort evaluează modificările dinamice ale jetului regurgitant și a presiunilor pulmonare în timpul efortului maximal și poate fi utilă la pacienții cu discordanță între simptomatologia și severitatea regurgitării mitrale în repaus.^{515, 516}

La pacienții asimptomatici cu RMP severă, dimensiunile crescute ale AS sau VS, precum și presiunea pulmonară crescută (>50 mmHg în repaus), regurgitarea tricuspidiană secundară cel puțin moderată și prezența fibrilației atriale sunt markeri importanți de prognostic nefavorabil și ar trebui luați în considerare pentru stabilirea momentului intervenției. (Figura 11; Secțiunea 9.1.4)^{517, 518}

Cateterismul cardiac drept rămâne important la pacienții cu RMP pentru confirmarea presiunilor pulmonare în cazul discordanței dintre severitatea RM la evaluarea ecocardiografică și simptomatologie, precum și în cazul prezenței concomitente a patologiei pulmonare.⁵¹⁹

9.1.2.2 Biomarkeri

Biomarkerii cardiaci sunt indicatori recunoscuți ai severității bolii cu implicații prognostice, însă pot fi, de asemenea, non-specfici. Valorile NT-proBNP se corelează direct cu clasa funcțională NYHA (New York Heart Association) în RMP.⁵²⁰ Într-un registru

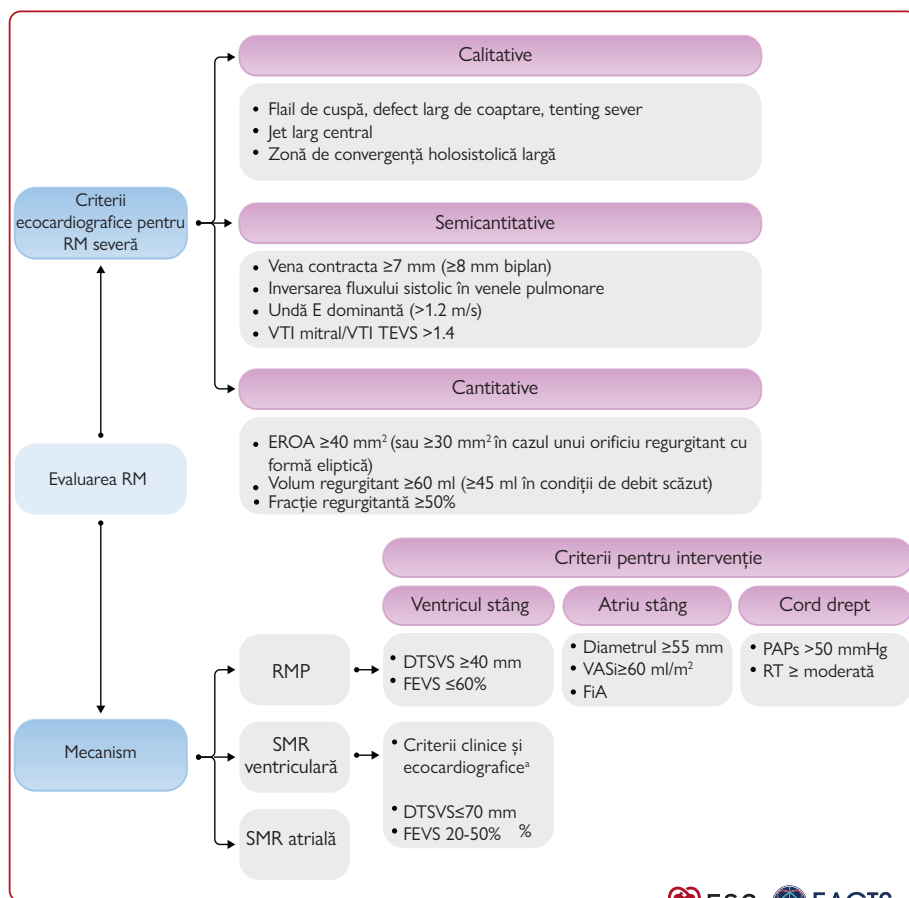


Figura 10 Evaluarea ecocardiografică a pacienților cu regurgitare mitrală.

DTSVS, diametrul telesistolic al ventriculului stâng; EROA, aria efectivă a orificiului regurgitant; FiA, fibrilație atrială; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; PAPs, presiunea sistolică în artera pulmonară; RM, regurgitare mitrală; RMP, regurgitare mitrală primară; SMR, regurgitare mitrală secundară; VASi, volumul atriului stâng indexat; VTI, integrala viteză-timp. ^a Vezi Tabelul 7 pentru criteriile predictibile pentru un pronostic favorabil

multicentric ce a inclus peste 1300 de pacienți cu RMP, valorile crescute ale BNP au fost un predictor independent de mortalitate pe termen lung sub tratament medicamentos. Cu toate acestea, valoarea preoperatorie a BNP nu a influențat mortalitatea pe termen lung după tratamentul chirurgical.⁹⁶

9.1.2.3 Rezonanță magnetică cardiacă și tomografia computerizată
Imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă este o metodă alternativă pentru cuantificarea cu acuratețe a volumului și fracției regurgitante în cazul măsurărilor neconcludente sau discordante și reprezintă metoda gold-standard pentru determinarea dimensiunilor și volumelor cavităților cardiace.^{521, 522} În acest scop se utilizează combinația dintre metodele volumetrice măsurate prin planimetrie și măsurarea prin contrast de fază a fluxului de intrare de la nivelul valvei mitrale.⁵²³ În cazul

pacienților cu boală Barlow și disjunctie de inel mitral, prezența fibrozei miocardice detectată la RMC a fost asociată cu aritmii ventriculare și moarte subită cardiacă.⁵²⁵

Tomografia computerizată cardiacă oferă detalii anatomice de înaltă rezoluție a întregului aparat valvular mitral^{523, 526} și joacă un rol din ce în ce mai important în planificarea intervențiilor valvulare mitrale, în mod particular pentru evaluarea accesului arterial pentru circulația extracorporeală și pentru evaluarea prezenței calcificărilor VM înaintea procedurilor minim invazive,⁵²⁷ precum și pentru stabilirea fezabilității implantării transcater a valvei mitrale (TMVI) în funcție de dimensiunea inelului mitral și a riscului de apariție a obstrucției în tractul de ejecție al VS.⁵²⁸ Datorită sensibilității sale înalte pentru detecția calcificărilor, CCT este esențială pentru planificarea procedurală (chirurgicală și transcater) la pacienții cu calcificare de inel mitral.⁵²⁹

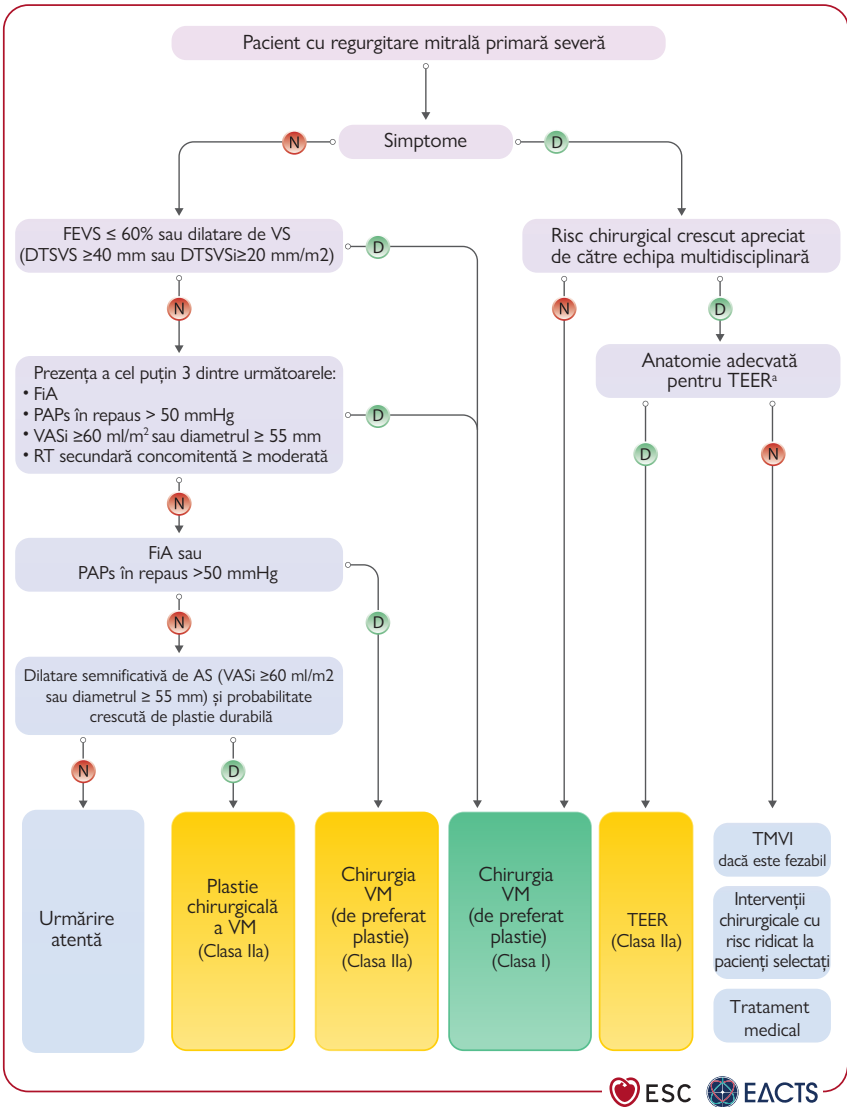


Figura 11 Managementul pacienților cu regurgitare mitrală primară severă.

AS, atriu stâng; DTSVS, diametrul telesistolic al VS; DTSVSi, dimeatrul telesistolic al VS indexat la BSA; FiA, fibrilație atrială; FEVS, fracția de ejecție a ventriculului stâng; PAPs, presiunea sistolică în artera pulmonară; RT, regurgitare tricuspidiană; TEER, repararea valvei mitrale prin tehnica „edge-to-edge”; TMVI, implantarea valvei mitrale transcater; VASi, volumul atriului stâng indexat; VM, valva mitrală. aVezi Date suplimentare online, Tabelul S2.

9.1.2.4 Evaluarea genetică

Există tot mai multe dovezi că anumite patologii mitrale specifice se pot asocia cu afecțiuni genetice. O metaanaliză a 6 studii de asociere efectuate la nivelul întregului genom a identificat 14 potențiale locusuri genetice asociate cu RM primară. Prin integrarea datelor epigenetice, transcripționale și proteomice, următoarele gene au fost identificate ca posibile surse genetice ale acestei patologii: LMCD1, SPTBN1, LTBP2, TGFβ2, NMB și ALPK3.⁵³⁰ Cu toate acestea, testarea genetică nu este recomandată de rutină în practica clinică.

9.1.3 Tratamentul medicamentos

Tratamentul medicamentos are un rol limitat la pacienții cu RMP. Reducerea postsarcinii cu nitroprusiat de sodiu a fost utilizată ca „punte” către intervenție la pacienții cu regurgitare mitrală primară acută severă, în absența hipotensiunii. Agenții inotropi și diureticele sunt în general indicate pentru reducerea presiunilor de umplere și pentru controlul congestiei pulmonare, în timp ce implantarea balonului intra-aortic de contrapulsatie este utilă în cazuri excepționale pentru reducerea suplimentară a postsarcinii în RMP acută.

În RMP cronică fără semne de disfuncție de VS sau criterii pentru intervenție, nu există dovezi care să susțină reducerea postsarcinii în mod profilactic. Pacienții cu RMP și disfuncție de VS trebuie să primească GDMT conform ghidului de IC.³⁴⁰

9.1.4 Indicații pentru intervenție

Intervenția chirurgicală sau transcater de urgență este indicată pacienților cu RMP acută severă deoarece este slab tolerată din punct de vedere hemodinamic. În cazul pacienților cu ruptură de mușchi papilari sau cu endocardită, înlocuirea valvulară chirurgicală este în general necesară, în timp ce ruptura acută de cordaj de cauză degenerativă poate fi tratată prin reparare chirurgicală sau prin TEER în cazul pacienților cu risc chirurgical crescut.

Indicațiile pentru intervenția chirurgicală în cazul pacienților cu RMP cronică asimptomatică sunt sumarizate în *Tabelul de Recomandări nr. 6 și Figura 11*. În cazul RMP severe, restaurarea anatomiei mitrale prin reparare chirurgicală a VM, inclusiv anulopastie, reprezintă tratamentul de elecție la pacienții operabili, atunci când se anticipează rezultate optime și durabile.

Conform datelor contemporane, procedura poate fi realizată cu un risc scăzut de mortalitate (1.2 %) la pacienți atent selecționați.⁵³¹ Comparativ cu înlocuirea valvulară, repararea VM a fost asociată cu mortalitate perioperatorie mai scăzută, precum și cu supraviețuire pe termen lung și rezultate funcționale semnificativ mai bune.^{532, 533} Repararea valvulopatiilor mai complexe precum cele cu calcificări de inel sau cuspe și a cazurilor de boală mitrală reumatismală este dificilă și ar trebui realizată în centre cu experiență.⁵³⁴⁻⁵³⁶ Atunci când repararea VM nu este fezabilă, ar trebui efectuată înlocuirea valvulară cu preservarea aparatului subvalvular.⁵³⁷

Pacienții cu risc chirurgical crescut și cei vârstnici cu RMP cronică, deși mai puțin obișnuiți, pot beneficia de o procedură mai puțin invazivă precum M-TEER.⁵³⁸ Rezultatele periintervenționale și pe termen mediu, în special în ceea ce privește regurgitarea mitrală reziduală și gradientul transmitat mediu sunt strâns corelate cu prognosticul pacientului.⁵³⁸ Utilizarea dispozitivelor de ultimă generație precum și experiența în creșterea echipelor intervenționale a îmbunătățit rezultatele și permite tratarea cu succes a patologiilor cu anatomie complexă (Date suplimentare online, *Tabelul S2*).^{539, 540} Decizia în ceea ce privește

modul intervenției sau tratamentul conservator ar trebui luată de către *Heart Team*, luând în considerare caracteristicile clinice și anatomice, precum și riscurile procedurii și preferința pacientului. Eficacitatea pe termen lung a M-TEER comparativ cu intervenția chirurgicală la pacienții cu RMP este încă în curs de investigare la pacienții cu risc înalt (NCT03271762) și intermediar (NCT04198870), precum și la pacienții din toate categoriile de risc cu vârsta de peste 60 de ani (NCT05051033).⁵⁴¹ TMVI este extrem de eficientă la pacienții selecționați cu risc chirurgical crescut, în special la cei cu anatomie mitrală complexă, neeligibilă pentru TEER. (Date suplimentare online, *Tabelul S2*).^{542, 543} Principalele limitări ale sistemelor TMVI curente sunt disponibilitatea limitată, rata crescută de eșec a screening-ului, precum și riscul de obstrucție a tractului de ejeție a VS și tromboza valvulară. Există date limitate în ceea ce privește pacienții cu RMP și durabilitatea protezelor pe termen mediu.

La pacienții cu RMP asimptomatică și semne de afectare a VS (ex. FEVS ≤60%, DTSVS ≥ 40 mm, DTSVS_i ≥20 mm/m²) beneficiul intervenției timpurii este bine stabilit.⁹⁴⁴⁻⁹⁴⁶ În plus, există tot mai multe dovezi că prezența dilatării atriale stângi (VAS_i ≥60 ml/m² sau diametrul AS ≥ 55 mm), a FiA, a presiunii pulmonare sistolice în repaus (PAPs) >50 mmHg și a prezenței concomitente a regurgitării tricuspidiene secundare cel puțin moderate sunt asociate cu un prognostic nefavorabil pe termen lung, indiferent de funcția ventriculară stângă după corecția chirurgicală. Aceste elemente ar trebui să determine referirea timpurie pentru evaluare a pacienților cu risc operator scăzut, în special dacă se anticipează o probabilitate mare de reparare a valvei mitrale.^{517, 518, 547} Un studiu recent a arătat că femeile prezintă un risc mai mare de mortalitate pe termen lung după repararea VM decât bărbații, chiar și la grade mai reduse de dilatare sau disfuncție ventriculară stângă, sugerând potențiala utilitate a unor valori prag indexate specifice în funcție de sex.⁵⁴⁸ Aritmiile ventriculare la pacienții cu prolaps de VM au fost asociate cu un prognostic nefavorabil și posibil cu moarte subită cardiacă, în special în prezența disjunției de inel mitral.⁵⁴⁹⁻⁵⁵¹ Anulopastia de inel mitral stabilizează inelul mitral posterior, reduce tracțiunea asupra aparatului subvalvular⁵⁵² și poate reduce riscul de aritmii.⁵⁵³ Chirurgia minim-invazivă prin mini-toracotomie dreaptă este utilizată din ce în ce mai frecvent în centre cu experiență.⁵⁵⁴⁻⁵⁵⁶ Un studiu clinic randomizat recent a demonstrat siguranță și eficacitate similare comparativ cu sternotomia convențională. Mini-toracotomia a fost asociată cu o durată mai redusă a spitalizării și cu o activitate fizică superioară în primele 6 săptămâni după intervenție, diferență ce a dispărut la 12 săptămâni.⁵⁵⁷ Utilizarea chirurgiei mitrale minim invazive poate fi, prin urmare, luată în considerare pentru reducerea duratei de spitalizare și grăbirea recuperării în centrele cu experiență. Totuși, într-un registru național, aceste beneficii au fost mai puțin evidente.⁵⁵⁸

Tabelul de recomandări 6 - Recomandări privind indicațiile pentru intervenție în regurgitarea mitrală primară severă (a se vedea, de asemenea Date suplimentare online, *Tabele de evidență 14-16*)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Repararea (plastia) VM este tehnica chirurgicală recomandată în tratamentul pacienților cu RMP severă atunci când se anticipează rezultate durabile. ^{26,523,533,559,560}	I	B

Intervenția chirurgicală valvulară mitrală este recomandată pacienților simptomatici cu RMP severă considerați eligibili pentru operație de către <i>Heart Team</i> . ^{26, 532, 533, 561}	I	B
Intervenția chirurgicală valvulară mitrală este recomandată pacienților asimptomatici cu RMP severă și disfuncție de VS (DTSVS≥40 mm sau DTSVSi≥20 mm/m ² sau FEVS≤60%). ^{522, 544, 545}	I	B
Repararea chirurgicală a VM este recomandată la pacienții asimptomatici cu RMP severă cu risc scăzut, fără disfuncție de VS (DTSVS <40 mm, DTSVSi <20 mm/m ² și FEVS > 60%) când un rezultat durabil este probabil și când cel puțin 3 criterii sunt îndeplinite: ^{517,547,562,564} ● FiA ● PAPs în repaus >50 mmHg ● Dilatarea AS (VASi ≥60 ml/m² sau diametrul AS ≥ 55mm) ● Regurgitare tricuspidiană secundară concomitentă ≥ moderată	I	B
Intervenția chirurgicală valvulară mitrală ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu RMP severă fără disfuncție de VS (DTSVS <40 mm, DTSVSi <20 mm/m ² și FEVS >60%) în prezența HTP (PAPs în repaus >50 mmHg) sau a FiA secundară RM. ^{517,518,562,565}	IIa	B
Repararea chirurgicală a VM ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu RMP severă și risc scăzut, fără disfuncție de VS (DTSVS <40 mm, DTSVSi <20 mm/m ² și FEVS > 60%) în prezența dilatării semnificative a AS (VASi ≥60 ml/m ² sau diametrul AS ≥ 55mm), atunci când este efectuată într-un centru cu experiență și se anticipează rezultate durabile. ^{517,565}	IIa	B
TEER ar trebui luat în considerare la pacienții simptomatici cu RMP severă cu anatomie favorabilă și cu risc chirurgical crescut conform <i>Heart Team</i> . ^{538,540,566}	IIa	B
Chirurgia VM minim invazivă poate fi luată în considerare în centre cu experiență pentru reducerea duratei spitalizării și accelerarea recuperării. ^{557,567}	IIb	B

FiA, fibrilație atrială; AS, atriul stâng/atrial stâng; VASi, volumul atriului stâng indexat la suprafața corporală; VS, ventricul stâng/ventricular stâng; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; DTSVS, diametrul telesistolic al ventriculului stâng; DTSVSi, diametrul telesistolic la ventriculul stâng indexat la suprafața corporală; RM, regurgitare mitrală; HTP, hipertensiune pulmonară; RMP, regurgitare mitrală primară; PAPs, presiunea sistolică în artera pulmonară; TEER- reparare transcater edge-to-edge.

^a Clasă de recomandare

^b Nivel de evidență

9.1.5 Urmărire

Pacienții asimptomatici cu RM severă ce nu îndeplinesc criteriile pentru intervenție și cu capacitate de efort păstrată ar trebui evaluați clinic și ecocardiografic de 2 ori pe an (strategia de urmărire atentă), ideal într-un centru specializat în patologie valvulară.⁵⁶⁸ Evaluarea poate, de asemenea, să includă determinări seriate ale valorilor BNP, electrocardiogramă (ECG) și/sau monitorizare Holter și (în cazuri selecționate) ecocardiografie de efort și RMC pentru confirmarea severității regurgitării mitrale și cuantificarea dimensiunilor și funcției cavităților cardiace.⁴⁶

Pacienții asimptomatici cu RM moderată și funcție VS preservată pot fi reevaluați anual, cu evaluare ecocardiografică la 1-2 ani.

Frecvența evaluării după intervenție depinde de tipul acesteia. O durabilitate foarte bună pe termen lung a plastiei în RMP determinate de prolaps, cu o rată scăzută de recurență a fost raportată în centre cu experiență, cu o rată a absenței regurgitării mitrale moderate sau severe de 87.5 % la 20 de ani.^{553,559} În cazul pacienților fără disfuncție de VS preoperatorie și fără aritmii, evaluarea clinică și ecocardiografică la fiecare 2-3 ani este suficientă. Pacienții cu aritmii supraventriculare sau ventriculare posibil asociate patologiei VM ar trebui investigați suplimentar prin monitorizare ECG continuă. Pacienții cu RM recurentă după anuloplastia chirurgicală cu inel necesită în mod obișnuit reintervenție chirurgicală (de obicei înlocuire valvulară mitrală), în timp ce alternativele transcater sunt rezervate pacienților selecționați cu risc chirurgical crescut, din cauza riscului de apariție a gradientilor transmitrali crescuți (M-TEER), a leak-urilor paravalvulare și a obstrucției în tractul de ejeție al VS (proceduri de tip *mitral-valve-in-ring*).^{569,570} În cazul pacienților cu înlocuire valvulară mitrală este necesară o urmărire atentă anuală din cauza riscului de apariție a disfuncției de proteză sau de deteriorare structurală a protezei. (vezi Secțiunea 14.4) După TEER au fost raportate rate crescute de RM reziduală și de gradienti transmitrali crescuți comparativ cu repararea pe cale chirurgicală, ceea ce impune evaluare anuală.⁵⁷¹ Deși rară, necesitatea intervenției chirurgicale după o procedură TEER nereușită este asociată cu mortalitate perioperatorie crescută și cu rate scăzute de reparare valvulară, în timp ce modalități transcater de detașare a implanturilor TEER, urmate de implantare valvulară au fost descrise în puține cazuri.^{573, 574}

9.2 Regurgitarea mitrală secundară
9.2.1 Prevalență și etiologie

Regurgitarea mitrală secundară este prezentă atunci când valva mitrală, deși aparent normală structural, este totuși incompetentă ca urmare a alterării geometriei AS sau VS, a asincronismului de contracție sau a dezechilibrului între forțele de închidere și de tensionare (*tethering*).⁵⁷⁵ Prevalența regurgitării mitrale secundare (SMR) severe la pacienții cu IC cronică este de ~10%, fiind mai mare în cazul pacienților cu FEVS redusă comparativ cu cei cu FEVS păstrată (25% vs 4%).⁵⁷⁶ SMR poate fi clasificată drept atrială sau ventriculară, cu caracteristici fiziopatologice și morfologice diferite, precum și cu implicații terapeutice și prognostice distincte.⁵⁷⁷ SMR ventriculară este mai frecventă și asociată cu prognostic mai prost pe termen lung.^{513,578-580} Cardiomiopatia dilatativă și ischemică sunt cauzele cele mai frecvente de regurgitare mitrală secundară severă. Decompensările acute de IC pot apărea la pacienții cu IC cronică ca urmare a unui nou eveniment ischemic, a aritmiilor, a infecțiilor sau a supraîncărcării volémique. Regurgitarea mitrală secundară atrială este consecința dilatării izolate de inel mitral și apare la pacienții cu FiA de lungă durată sau la cei cu IC cu FEVS păstrată.⁵⁸¹ Factorii care predispon la apariția SMR atriale includ vârsta ≥ 65 de ani, sexul feminin, dilatarea AS și disfuncția diastolică.⁵⁸² Din punct de vedere morfologic, SMR ventriculară se caracterizează prin tensionarea (*tethering*) foitelor mitrale și restricția mișcării acestora, în asocieră cu dilatarea de inel mitral, în timp ce în SMR atrială predomină dilatarea și aplatizarea inelului mitral ce determină coaptarea planară a cuspidelor. Prevalența SMR atriale a fost subestimată în trecut, fiind ocazional greșit clasificată drept RMP din cauza apariției pseudo-prolapsului și tensionării (*tethering-ul*) foitelor în stadiile avansate.

9.2.2 Evaluarea

Criteriile ecocardiografice pentru definirea SMR semnificative în funcție de etiologie sunt descrise în *Figura 10*. Este esențial ca evaluarea SMR să fie efectuată după optimizarea tratamentului medicamentos, în condiții de euvolemie și tensiune arterială normală. Pentru cuantificarea EROA și a volumului regurgitant se aplică valori prag mai mici pentru definirea regurgitării severe, datorită formei eliptice a orificiului de regurgitare și/sau a debitului cardiac redus. O valoare a EROA $\geq 30 \text{ mm}^2$ și/sau un volum regurgitant $\geq 45 \text{ ml}$ au fost identificate ca având un impact semnificativ asupra prognosticului⁴⁵, cu ameliorarea acestuia după inițierea tratamentului.^{583,584} IRM cardiacă este utilizată pentru confirmarea severității regurgitării și pentru evaluarea dimensiunilor și funcției cavitațiilor cardiace. Extensia fibrozei miocardice evaluată prin IRM a fost asociată cu un prognostic nefavorabil.⁵⁸⁵ Având în vedere caracterul dinamic al SMR, ecocardiografia de efort poate fi utilizată pentru identificarea pacienților cu RM severă atunci când evaluarea din repaus este neconcludentă.⁴⁵

9.2.3 Definirea regurgitării mitrale secundare atriale

Caracteristicile care disting regurgitarea mitrală secundară atrială și ventriculară sunt descrise în *Figura 12*.

SMR atrială este frecvent caracterizată prin prezența următoarelor criterii:

- FEVS păstrată ($\geq 50\%$) fără tulburări de cinetică regională sau tethering de cuspe și
- VS nedilatată sau ușor dilată [DTDVS $< 56 \text{ mm}$ la femei și $< 63 \text{ mm}$ la bărbați; VTDVS indexat $< 71 \text{ ml/m}^2$ (femei) sau $< 79 \text{ ml/m}^2$ (bărbați)]; și
- Dilatare de inel mitral [diametrul anteroposterior (AP) $> 35 \text{ mm}$]; și
- Dilatare de AS (VASi $> 34 \text{ ml/m}^2$)

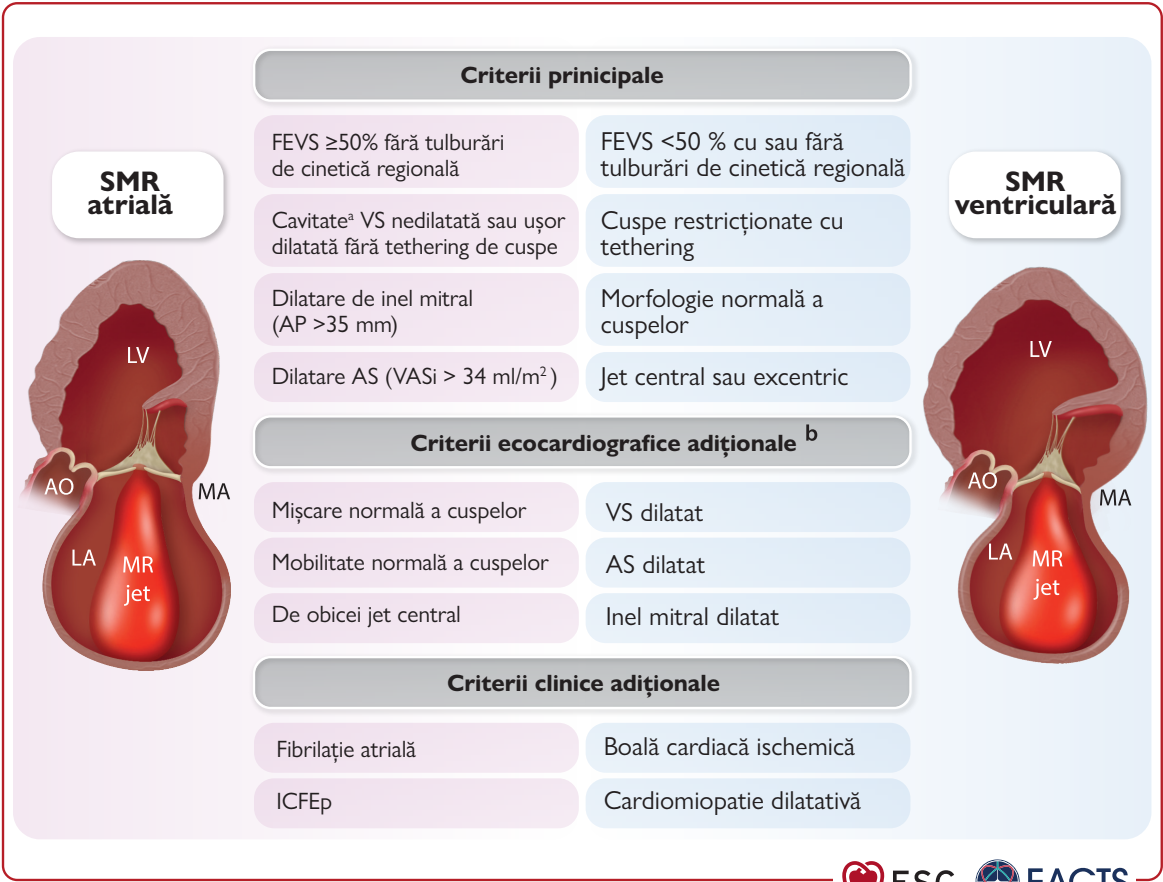


Figura 12 Criteriile cel mai frecvent utilizate pentru diagnosticul regurgitării mitrale secundare atriale

AP, diametrul antero-posterior; AS, atriul stâng; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; ICFEp, insuficiență cardiacă cu fracție de ejeție păstrată; SMR, regurgitare mitrală secundară; VASi, volumul atriului stâng indexat; VS, ventricul stâng. aDiametrul telediastolic al VS $< 56 \text{ mm}$ la femei și $< 63 \text{ mm}$ la bărbați; volum telediastolic indexat $< 71 \text{ ml/m}^2$ (femei) sau $< 79 \text{ ml/m}^2$ (bărbați). bCriteriile ecocardiografice adiționale pentru SMR atrială pot să nu mai fie îndeplinite în stadiile avansate.

Ecocardiografia în SMR atrială obiectivează în mod frecvent motilitate normală a cuspelor mitrale cu coaptare în planul mitral, morfologie normală a acestora și un jet central de RM. Totuși, în stadii avansate, poate apărea o suprapunere între criteriile de SMR atrială și ventriculară ca urmare a impactului suprasarcinii continue de volum asupra VS.^{591,592} Criteriile clinice (ex. istoricul de FiA și/sau diagnosticul de IC cu FEVS păstrată) sunt de asemenea utile și ar trebui luate în considerare.

9.2.4 Managementul regurgitării mitrale secundare ventriculare

9.2.4.1 Tratamentul medicamentos și dispozitivele medicale
În cazul pacienților cu SMR ventriculară, inițierea tratamentului medicamentos de IC conform recomandărilor de ghid (GDMT) este recomandat înaintea efectuării oricărui tip de intervenție asupra valvei mitrale.^{339,340} Combinația dintre IECA/sartani sau ARNI, betablocante, antagoniști de receptori mineralocorticoizi și ISGLT2 în dozele maxim tolerate este recomandată conform

ghidului de IC.³⁴⁰ Inițierea și optimizarea medicației neurohormonale trebuie individualizată în funcție de profilul pacientului, luând în considerare valorile tensionale, frecvența cardiacă, nivelul potasiului seric și funcția renală.⁵⁹³ Este important de subliniat că optimizarea și titrarea GDMT trebuie efectuată rapid (în decurs de maximum 6 săptămâni) și în cadrul unor vizite de monitorizare frecvente, în special la pacienții recent spitalizați pentru IC acută.⁵⁹⁴ Aproximativ 40% dintre pacienții cu SMR ventriculară prezintă o ameliorare a severității RM după 1-3 luni de la optimizarea GDMT.^{595,596} Terapia de resincronizare cardiacă (CRT) ar trebui de asemenea considerată drept componentă a management-ului IC înaintea intervențiilor asupra VM conform criteriilor din ghidul de IC (FEVS ≤35% și complex QRS larg).^{597,598} Deși nu există studii clinice randomizate dedicate, reducerea SMR cu cel puțin un grad a fost descrisă la 40-60% dintre pacienți și este asociată cu revers remodelarea VS și cu îmbunătățirea rezultatelor clinice.^{597,599,600}

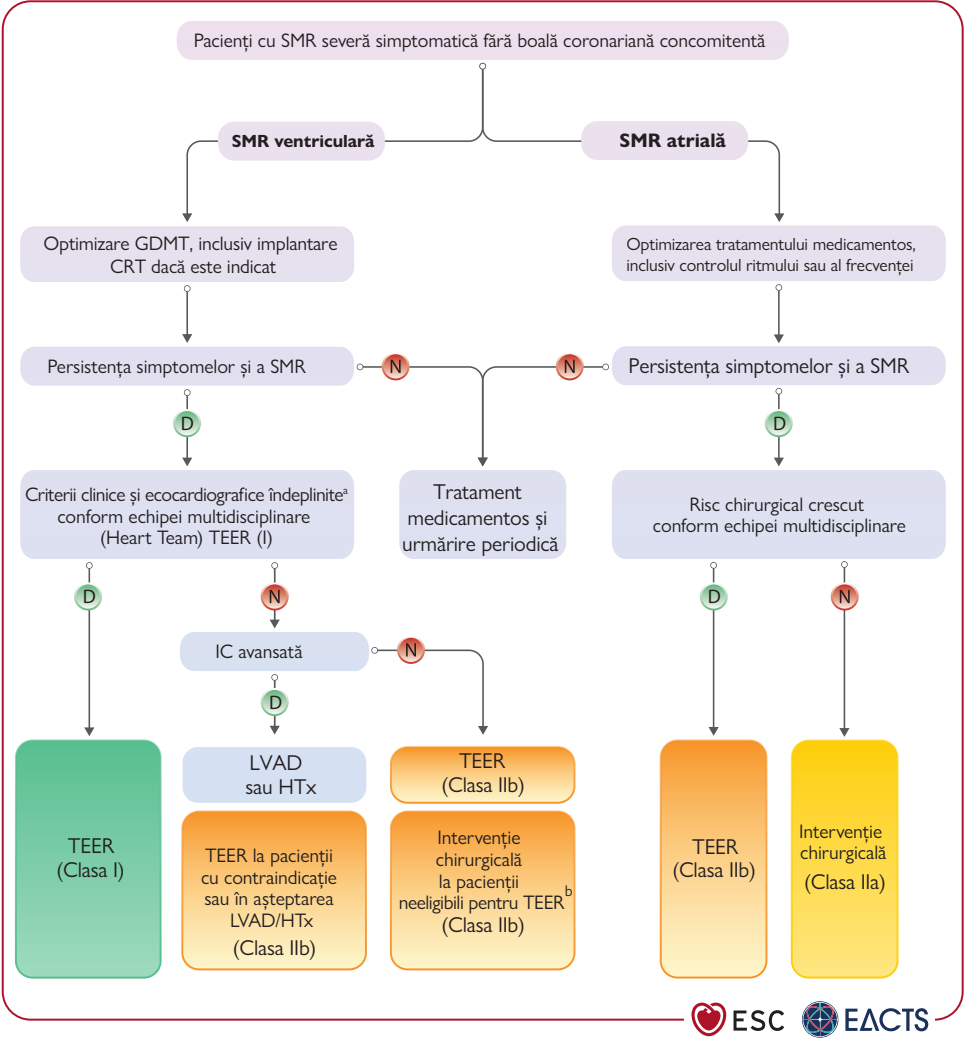


Figura 13 Tratamentul regurgitării mitrale secundare severe fără boală coronariană asociată

CRT, terapie de resincronizare cardiacă; GDMT, terapie medicală ghidată de ghiduri; HTx, transplant cardiac; IC, insuficiență cardiacă; LVAD, dispozitiv de asistare ventriculară stângă; SMR, regurgitare mitrală secundară; TEER, repararea valvei mitrale prin tehnica „edge-to-edge”.a Vezi Tabelul 7.bVezi Date suplimentare online, Tabel S2.

9.2.4.2 Indicații pentru intervenție

Managementul pacienților cu SMR ventriculară ar trebui discutat într-o echipă multidisciplinară care să includă și specialiști în IC. Indicația pentru intervenție este bazată pe persistența simptomelor de IC (ex clasa NYHA II-IV) în ciuda tratamentului adecvat (GDMT) și a CRT, în cazul în care este indicat (Figura 13). GDMT este singura opțiune pentru pacienții foarte fragili sau cu speranță de viață limitată.

În studiul COAPT (Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation), terapia percutană de tip edge-to-edge repair la nivelul valvei mitrale (M-TEER) s-a dovedit a fi sigură și a redus rata spitalizărilor recurente pentru IC, precum și mortalitatea de orice cauză la 2 și 5 ani de urmărire comparativ cu GDMT la pacienții cu SMR ventriculară fără boală coronariană semnificativă.^{583,584} În al doilea studiu (Percutaneous Repair with the MitraClip Device for Severe Functional/Secondary Mitral Regurgitation – MITRA-FR), nu au fost demonstrate diferențe semnificative în ceea ce privește end-point-ul compozit primar reprezentat de mortalitatea de toate cauzele și spitalizări pentru IC la 1 și 2 ani.^{601, 602} Aceste rezultate contradictorii ar putea fi explicate prin diferența dimensiunii efectului dintre cele două studii, variațiile de design, selecția pacienților și durata urmăririi, evaluarea ecocardiografică a severității SMR, precum și a utilizării GDMT și a factorilor tehnici.⁶⁰³⁻⁶⁰⁵ Un al treilea studiu clinic randomizat, RESHAPE-HF-2 (Randomized Investigation of the MitraClip Device in Heart Failure: 2nd Trial in Patients with Clinically Significant Functional Mitral Regurgitation) a arătat o reducere cu 36% a ratei spitalizărilor pentru IC sau mortalitate de cauză cardiovasculară la 2 ani în brațul care a efectuat intervenția, în special prin reducerea primei spitalizări sau spitalizărilor recurente pentru IC. Analizată separat, mortalitatea de cauză cardiovasculară nu a fost redusă semnificativ în timpul perioadei de observație. În plus, s-a observat o îmbunătățire semnificativă a calității vieții evaluată prin scorul KCCQ (diferența medie dintre cele două grupuri de studiu, 10,9 puncte; CI, 6,8-15,0; P <0,001).⁶⁰⁶

O metaanaliză recentă a acestor 3 studii a arătat o reducere semnificativă a reinternărilor pentru IC la 24 de luni (HR 0,63; CI 95%: 0,50-0,80) și a riscului compozit de deces și de spitalizare de orice cauză (HR 0,72; CI 95%: 0,51-0,999).⁶⁰⁷ Totuși, nu s-a observat o diferență semnificativă statistic în ceea ce privește decesul de orice cauză sau decesul de cauză cardiovasculară la 24 de luni. Repararea transcater de tip edge-to-edge este așadar recomandată pentru reducerea spitalizărilor pentru IC și îmbunătățirea calității vieții la pacienții simptomatici cu SMR severă persistentă în pofida GDMT optimizate, care îndeplinesc criterii clinice și ecocardiografice specifice (Tabelul 7). Deși mai puțin complexă decât RMP, eligibilitatea pentru TEER trebuie evaluată încă de la început (Date suplimentare online, Tabelul S2). Există, de asemenea, un număr tot mai mare de dovezi care susțin utilizarea TEER pentru ameliorarea simptomelor, a capacității funcționale și a calității vieții la pacienții cu SMR ventriculară care nu îndeplinesc criteriile clinice și ecocardiografice asociate cu îmbunătățirea prognosticului.⁶⁰⁸⁻⁶¹² Acest lucru se aplică în special pacienților care nu tolerează GDMT, la care TEER poate facilita optimizarea și titrarea dozelor, precum și celor cu infarct miocardic recent și SMR severă persistentă.^{203,613}

Implantarea transcater la nivelul sinusului coronar a unui device pentru anulopastie indirectă a fost propus drept alternativă terapeutică ce păstrează integritatea valvei mitrale. Deși

reducerea SMR a fost relativ modestă (scădere de 22,4% a volumului regurgitant mitral) și nu s-a observat un efect semnificativ asupra calității vieții într-un studiu randomizat controlat sham, ameliorarea simptomatologiei și revers remodelarea VS au fost raportate în registre la un an.^{614,615} Transplantul cardiac și implantarea unui dispozitiv de asistare ventriculară stângă (LVAD) ar trebui considerate la pacienți selecționați cu SMR ventriculară severă și insuficiență cardiacă avansată.

La pacienții cu SMR ventriculară fără boală coronariană semnificativă, indicațiile pentru intervenția chirurgicală izolată asupra valvei mitrale sunt restrictive având în vedere riscurile procedurale și absența beneficiului dovedit asupra mortalității.⁶¹⁶ Studiul MATTERHORN (The Multicenter, Randomized, Controlled Study to Assess Mitral Valve Reconstruction for Advanced Insufficiency of Functional or Ischemic Origin Trial) care a inclus o populație mixtă, compusă în special din pacienți cu SMR ventriculară (84%) a demonstrat că TEER este non-inferioară reparării chirurgicale sau înlocuirii valvulare în ceea ce privește end-point-ul compozit de deces, spitalizare pentru IC, reintervenție asupra VM, implantarea LVAD și a arătat un profil superior de siguranță.⁶¹⁷ În cazul pacienților cu SMR ventriculară severă ischemică și boală coronariană semnificativă concomitentă ce necesită revascularizare, chirurgia VM concomitentă cu by-pass-ul aorto-coronarian (CABG) este recomandată, cu excepția cazurilor în care riscul chirurgical este crescut și/sau anatomia coronariană este favorabilă pentru intervenția coronariană percutană (PCI). Deși anuloplastia mitrală restrictivă izolată este cea mai utilizată procedură de reparare a valvei mitrale, rata de recurență a regurgitării mitrale cu această tehnică a fost crescută într-un studiu randomizat controlat, în special la pacienții cu o arie de tenting crescută (>1,35 cm² /m² BSA), la care înlocuirea VM este în general necesară.⁶²⁰ Utilizarea suplimentară a unor tehnici de modificare a aparatului subvalvular la pacienții cu dilatare de VS și tenting pronunțat al foițelor mitrale poate îmbunătăți rezultatele reparării valvulare mitrale,⁶²¹ dar durabilitatea și impactul asupra simptomelor de IC asociate acestor tehnici necesită investigații suplimentare.

Tratamentul SMR moderate ischemice la pacienții ce necesită CABG rămâne controversat. Metaanalizele ce au inclus 4 studii clinice randomizate care au comparat CABG concomitent cu chirurgia VM cu CABG izolat au arătat rate mai reduse de RM recurentă, însă fără beneficii în ceea ce privește mortalitatea și rezultatele clinice.⁶²²⁻⁶²⁴ Prin urmare, decizia clinică trebuie să pună în balanță riscurile perioperatorii ale unei intervenții mai complexe cu riscul pe termen lung de progresie a regurgitării mitrale.

9.2.4.3 Urmărire

Pacienții cu SMR ventriculară necesită să fie urmăriți atent după intervenție de către un specialist în IC, deoarece prezintă un risc crescut de evenimente în pofida efectuării intervenției. Incidența cumulativă de mortalitate de toate cauzele sau de spitalizare pentru IC la 5 ani a fost de 73,6% în brațul intervențional în studiul COAPT.⁵⁸⁴ Este recomandată evaluarea clinică, biologică și ecocardiografică la fiecare 3 sau 6 luni, în funcție de stadiul IC. Trebuie evaluate durabilitatea rezultatului procedural, precum și statusul congestiei și necesitatea optimizării suplimentare a GDMT, facilitată de reducerea gradului SMR.⁶¹³ Pacienții și familiile acestora trebuie instruiți cu privire la monitorizarea semnelor vitale, a greutății corporale și a simptomelor de IC pentru evitarea spitalizărilor tardive și pentru facilitarea managementului prompt al posibilelor decompensări. De asemenea, pacienții

trebuie educați cu privire la importanța continuării tratamentului medicamentos după intervenție, deoarece tratamentul intervențional și cel farmacologic sunt complementare.

Pacienții cu SMR ventriculară care sunt asimptomatici și/sau au regurgitare mitrală moderată sau dinamică ar trebui evaluați clinic și ecocardiografic de cel puțin 2 ori pe an.

Tabelul 7 Criterii clinice și ecocardiografice predictive pentru ameliorarea prognosticului la pacienții cu regurgitare mitrală secundară severă supuși repaării mitrale transcater prin tehnica edge-to-edge

Anatomie potrivită pentru M-TEER
Clasa NYHA ≥ II
FEVS 20-50%
DTSVS ≤ 70 mm
Cel puțin o spitalizare în ultimul an sau valori crescute ale peptidelor natriuretice (BNP ≥300 pg/mL sau NT-proBNP ≥1000 pg/mL)
PAPs ≤ 70 mmHg
Absența disfuncției sistolice severe de VD
Absența stadiului D de IC sau a IC avansate
Absența bolii coronariene ce necesită revascularizare
Absența valvulopatiilor aortice și/sau tricuspidiene severe
Absența cardiomiopatiei hipertrofice, restrictive sau infiltrative

BNP, peptid natriuretic de tip B; DTSVS, diametru telesistolic al ventriculului stâng; FEVS, fracție de ejeție a ventriculului stâng; IC, insuficiență cardiacă; NYHA, New York Heart Association; NT-proBNP, fragmentul N-terminal al propeptidei natriuretice de tip B; PAPs, presiunea sistolică în artera pulmonară; VD, ventricul drept.

9.2.5 Managementul regurgitării mitrale secundare atriale

9.2.5.1 *Tratament medicamentos și controlul ritmului cardiac*
În cazul pacienților cu SMR atrială, cauzele subiacente trebuie recunoscute și tratate. Prezența FiA și a IC cu FEVS păstrată asociate trebuie manageriate conform ghidurilor dedicate. Utilizarea inhibitorilor de SGLT2 trebuie încurajată la pacienții cu IC cu FEVS păstrată datorită eficacității lor dovedite în reducerea mortalității de cauză cardiovasculară și spitalizărilor pentru IC. Există date limitate ce arată că o strategie de control a ritmului cardiac poate contribui la reducerea severității SMR atriale și la revers dilatarea AS.

9.2.5.2 *Indicații pentru intervenție*

Date provenite din registre arată că pacienții cu SMR atrială sunt, de regulă, vârstnici și asociază FiA. Chirurgia valvei mitrale a fost recent asociată cu rate mai scăzute de spitalizare pentru IC și cu reducerea mortalității comparativ cu GDMT într-o populație comparabilă prin potrivire statistică, în ciuda unui profil de risc inițial mai ridicat în brațul chirurgical. Date din mai multe studii observaționale de asemenea sugerează că anulopastia chirurgicală este eficientă și durabilă la pacienții cu SMR atrială, deoarece combate principalul mecanism al progresiei regurgitării mitrale. Asocierea acesteia cu ablația chirurgicală a FiA (procedura Maze) și cu ocluzia concomitentă a urechii stângi poate aduce beneficii suplimentare, iar regurgitarea tricuspidiană semnificativă, frecvent asociată, poate fi corectată în cadrul aceleiași intervenții.

TEER poate fi, de asemenea, luată în considerare, deoarece studiile observaționale au demonstrat un profil de siguranță ridicat și o rată crescută de succes procedural, inclusiv în comparație cu chirurgia, într-un subgrup mic (n=34) din studiul randomizat MATTERHORN. Totuși, riscul unui gradient transmitral ridicat

datorat coaptării planare a cuspelor, jetul regurgitant important și aria limitată a valvei mitrale trebuie luate în considerare. Sunt necesare studii suplimentare pentru investigarea modalităților de tratament la pacienții cu SMR atrială.

9.2.5.3 *Urmărire*

Pacienții cu SMR atrială supuși unei intervenții chirurgicale sau transcater trebuie monitorizați anual prin evaluare clinică și ecocardiografică. În cazurile în care IC cu FEVS păstrată reprezintă cauza SMR atriale, consultarea cu un specialist în IC este necesară.

Pacienții asimptomatici cu SMR atrială severă ce nu întrunesc criteriile pentru intervenție trebuie monitorizați clinic și ecocardiografic cel puțin o dată pe an.

Tabelul de recomandări 7 – Recomandări privind indicațiile pentru intervenție în regurgitarea mitrală secundară (a se vedea, de asemenea Date suplimentare online, *Tabele de eviență 17-20*)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Regurgitarea mitrală severă secundară atrială		
Intervenția chirurgicală valvulară mitrală, ablația chirurgicală a FiA, dacă este indicată, și ocluzia chirurgicală a urechii stângi ar trebui luate în considerare la pacienții simptomatici cu SMR atrială severă sub tratament medical optim. ^{627-630, 636, 637}	Ila	B
TEER ar putea fi luată în considerare la pacienții simptomatici cu SMR atrială severă care nu sunt eligibili pentru intervenția chirurgicală, după optimizarea tratamentului medical, inclusiv controlul ritmului, când este indicat. ^{588, 590, 638, 639}	IIb	B
Regurgitarea mitrală severă secundară ventriculară și boală coronariană concomitentă		
Intervenția chirurgicală valvulară mitrală este recomandată pacienților cu SMR severă ce necesită CABG. ⁶⁴⁰	I	B
Intervenția chirurgicală valvulară mitrală poate fi luată în considerare la pacienții cu SMR moderată ce necesită CABG. ^{622-624, 641, 642}	IIb	B
PCI urmată de TEER după reevaluare severității RM poate fi luată în considerare la pacienții simptomatici cu SMR severă cronică și boală coronariană non-complexă. ¹⁵⁰	IIb	C
Regurgitarea mitrală severă secundară ventriculară fără boală coronariană concomitentă		
TEER este recomandată pentru reducerea spitalizărilor pentru IC și ameliorarea calității vieții la pacienții stabili hemodinamici, simptomatici cu disfuncție de VS (FEVS<50%) și cu SMR severă persistentă în pofida GDMT și CRT (atunci când este indicat) care îndeplinesc criterii specifice clinice și ecocardiografice. ^{c 583, 584, 606, 608, 643}	I	A
TEER poate fi luată în considerare pentru ameliorarea simptomatologiei la pacienți simptomatici selectați cu SMR severă ce nu îndeplinesc criteriile specifice clinice și ecocardiografice ^c , după evaluare atentă a eligibilității pentru LVAD și transplant cardiac. ^{203, 608-610}	IIb	B

Intervenția chirurgicală valvulară mitrală poate fi luată în considerare la pacienții simptomatici cu SMR ventriculară severă fără IC avansată care nu sunt eligibili pentru TEER. ⁶¹⁷	IIb	C
---	-----	---

CABG, coronary artery by-pass graft (by-pass aorto-coronarian); CRT, terapie de resincronizare cardiacă; GDMT, terapie medicamentoasă conform recomandărilor de ghid; FEVS, fracția de ejeție la ventriculului stâng; FiA, fibrilație atrială; IC, insuficiență cardiacă; LVAD, dispozitiv de asistare ventriculară stângă; PCI, intervenție coronariană percutană; RM, regurgitare mitrală; SMR, regurgitare mitrală secundară; TEER, repararea valvei mitrale prin tehnica „edge-to-edge”^a

^a Clasă de recomandare

^b Nivel de evidență

^c Vezi Tabelul 7.

10. Stenoza mitrală

10.1. Prevalență și etiologie

Etiologia stenozei mitrale (SM) este cel mai frecvent reumatică sau degenerativă, în timp ce formele rare pot fi induse medicamentos, inflamatorii sau asociate cu sindromul carcinoid. Febra reumatică reprezintă cea mai frecventă cauză de SM și de deces prin boală cardiacă valvulară la nivel mondial. Prevalența acesteia a scăzut în țările cu venituri mari și medii, dar rămâne o problemă majoră de sănătate publică în țările cu venituri reduse, unde afectează predominant pacienții tineri.^{12,187,644} Stenoza mitrală degenerativă asociată cu calcificarea inelului mitral (CIM) reprezintă o patologie distinctă, dependentă de vârstă, care necesită strategii terapeutice diferite.^{645,647} Ambele etiologii sunt mai frecvente la sexul feminin.⁶⁴⁸

10.2. Stenoza mitrală reumatică

10.2.1. Evaluarea

Ecocardiografia reprezintă metoda preferată pentru screening în regiunile endemice, precum și pentru evaluarea severității, a extensiei leziunilor anatomice și a consecințelor hemodinamice ale stenozei mitrale (SM). Afectarea altor valve, în mod particular regurgitarea tricuspidiană (RT) secundară, trebuie identificată. Aria valvei mitrale (AVM), determinată prin planimetrie bidimensională (2D), este cea mai frecvent utilizată măsurătoare pentru aprecierea severității stenozei, însă ecocardiografia transtoracică tridimensională și ecocardiografia transesofagiană (ETE) aduc informații diagnostice suplimentare.⁶⁴⁹ O AVM $\leq 1,5 \text{ cm}^2$, în asociere cu factori clinici (simptome, risc crescut de tromboembolism sau decompensare hemodinamică), este sugestivă pentru stenoză mitrală severă din punct de vedere clinic. Gradientul transvalvular mediu și presiunile pulmonare reflectă consecințele hemodinamice ale bolii și au valoare prognostică.⁶⁴⁹⁻⁶⁵⁰ Îngroșarea și fibroza foițelor valvulare, alături de fuziunea comisurală și scurtarea aparatului subvalvular, reprezintă cele mai importante mecanisme patogene ale stenozei asociate bolii cardiace reumatismale. Prezența și extensia calcificărilor foițelor și ale aparatului subvalvular influențează deciziile terapeutice. Au fost dezvoltate sisteme de scor pentru evaluarea eligibilității pacienților pentru comisurotomia mitrală percutană (PMC) (vezi Date suplimentare online, Tabelul S3).⁶⁵¹⁻⁶⁵³

Testarea de efort este indicată la pacienții asimptomatici sau la pacienții cu simptome echivoce ori discordante față de severitatea stenozei. Ecocardiografia de efort furnizează informații suplimentare privind capacitatea de efort și modificările asociate ale gradientului mitral și ale presiunii în artera pulmonară și se preferă față de ecocardiografia de stres cu dobutamină, în special atunci când există contraindicații pentru administrarea

dobutaminei.⁶⁵⁴ Ecocardiografia transesofagiană trebuie efectuată în mod sistematic la candidații pentru comisurotomia mitrală percutană (PMC) pentru a exclude prezența unui tromb în atrul stâng (AS) sau după un episod embolic și poate avea un rol esențial în ghidarea procedurii.⁵²⁻⁶⁵⁵

10.2.2. Tratamentul medicamentos

Diureticele, beta-blocantele, digoxina, blocantele canalelor de calciu non-dihidropiridinice și ivabradina pot ameliora simptomele prin controlul supraîncărcării de volum și al frecvenței cardiace. Anticoagularea cu un antagonist al vitaminei K (AVK), cu un raport internațional normalizat (INR) ținută între 2 și 3, este indicată la pacienții cu fibrilație atrială (FiA), iar anticoagulatele orale directe (DOAC) trebuie evitate la pacienții cu o arie valvulară mitrală (AVM) $\leq 2,0 \text{ cm}^2$, conform dovezilor disponibile în prezent.^{165,656,657} Intervențiile de restabilire a ritmului sinusal (cardioversia sau izolarea prin cateter a venelor pulmonare) au șanse reduse de succes la pacienții cu stenoză mitrală severă netratată. Dacă FiA este cu debut recent și atrul stâng (AS) este moderat dilatat, cardioversia poate fi încercată la scurt timp după o intervenție reușită asupra valvei sau la pacienții cu stenoză mitrală moderată, în asociere cu tratament cu amiodaronă.^{658,659} La pacienții aflați în ritm sinusal, anticoagularea orală (OAC) este indicată după un episod de embolie sistemică sau în prezența unui tromb în atrul stâng și ar trebui, de asemenea, luată în considerare atunci când ecocardiografia transesofagiană (ETE) evidențiază contrast spontan dens sau un atriu stâng dilatat (diametrul în mod M >50 mm sau volumul AS >60 mL/m²).⁶⁶⁰ Profilaxia endocarditei infecțioase este indicată conform recomandărilor.⁵

10.2.3. Indicații pentru intervenție

Tipul intervenției (PMC sau chirurgie) și momentul optim al tratamentului trebuie stabilite în funcție de caracteristicile clinice, anatomia valvulară și a aparatului subvalvular, precum și experiența locală.⁶⁶¹⁻⁶⁶³ Managementul stenozei mitrale reumatice clinic severe este sintetizat în Figura 14 și în Tabelul de recomandări 8. În general, indicația de intervenție ar trebui limitată la pacienții cu stenoză mitrală reumatică clinic severă (AVM $<1,5 \text{ cm}^2$), la care se anticipează că PMC va avea un impact semnificativ asupra evoluției clinice. În țările cu venituri ridicate, unde incidența febrei reumatice și numărul de PMC efectuate sunt scăzute, această procedură ar trebui restricționată la operatori experți din centre specializate, pentru a îmbunătăți siguranța și rata de succes procedurală.⁶⁶¹⁻⁶⁶⁴ Trebuie depuse eforturi pentru creșterea disponibilității PMC în țările cu venituri reduse, unde accesul la tratament este limitat din motive economice.⁶⁶⁵⁻⁶⁶⁶ Comisurotomia mitrală percutană poate fi, de asemenea, luată în considerare la pacienții simptomatici cu AVM $>1,5 \text{ cm}^2$, dacă simptomele nu pot fi explicate printr-o altă cauză și dacă anatomia este favorabilă (vezi Tabelul 8). PMC ar trebui considerată tratamentul de primă linie la pacienții cu stenoză mitrală reumatică cu anatomie favorabilă și calcificare ușoară până la moderată, fără a afecta subvalvulară severă. Anumiți pacienți selectați, cu caracteristici anatomice și clinice nefavorabile, pot beneficia totuși de PMC, în special dacă prezintă un risc chirurgical crescut. Atunci când apare restenoză simptomatică după comisurotomie chirurgicală sau după PMC, reintervenția necesită, în majoritatea cazurilor, înlocuire valvulară chirurgicală; totuși, o nouă PMC poate fi propusă la candidați selectați

cu caracteristici favorabile, dacă mecanismul predominant este refuziunea comisurală. Urmărirea pe termen lung a demonstrat rezultate favorabile după PMC, în pofida creșterii numărului de pacienți vârstnici cu caracteristici clinice și anatomice suboptimale.^{663 – 665} La pacienții la care PMC este contraindicată (Tabelul 8), repararea chirurgicală a valvei mitrale sau, mai frecvent, înlocuirea acesteia reprezintă alternative adecvate. Deși repararea este mult mai dificilă decât în cazul regurgitării mitrale primare, aceasta poate fi încercată în centre cu experiență.⁶⁶³ La pacienții cu boală cardiacă valvulară multiplă, incluzând stenoza mitrală, este necesară o evaluare complexă de către Heart Team și o abordare individualizată. Chirurgia este preferată față de PMC la pacienții cu stenoză mitrală severă și boală severă a valvei aortice, cu excepția cazurilor în care riscul chirurgical este crescut. În cazuri selectate cu stenoză mitrală severă și boală moderată

a valvei aortice, PMC poate fi efectuată pentru a amâna tratamentul chirurgical al ambelor valve. În cazurile cu risc crescut și regurgitare tricuspidiană (RT) severă concomitentă, PMC poate fi luată în considerare la pacienți selectați aflați în ritm sinusal, cu dilatare atrială moderată și RT secundară hipertensiunii pulmonare postcapilare. În cazurile fără risc crescut, este preferabilă chirurgia ambelor valve.^{651,652,662,667} Tratamentul pacienților cu stenoză mitrală severă cu gradient scăzut (AVM <1,5 cm², gradient mediu <10 mmHg) este dificil, deoarece acești pacienți sunt adesea vârstnici și prezintă o anatomie nefavorabilă.^{668,669}

10.2.4. Urmărire

Pacienții asimptomatici cu stenoză mitrală clinic severă, care nu au fost supuși unei intervenții, trebuie monitorizați anual prin ecocardiografie transtoracică (ETT), iar în cazurile de stenoză

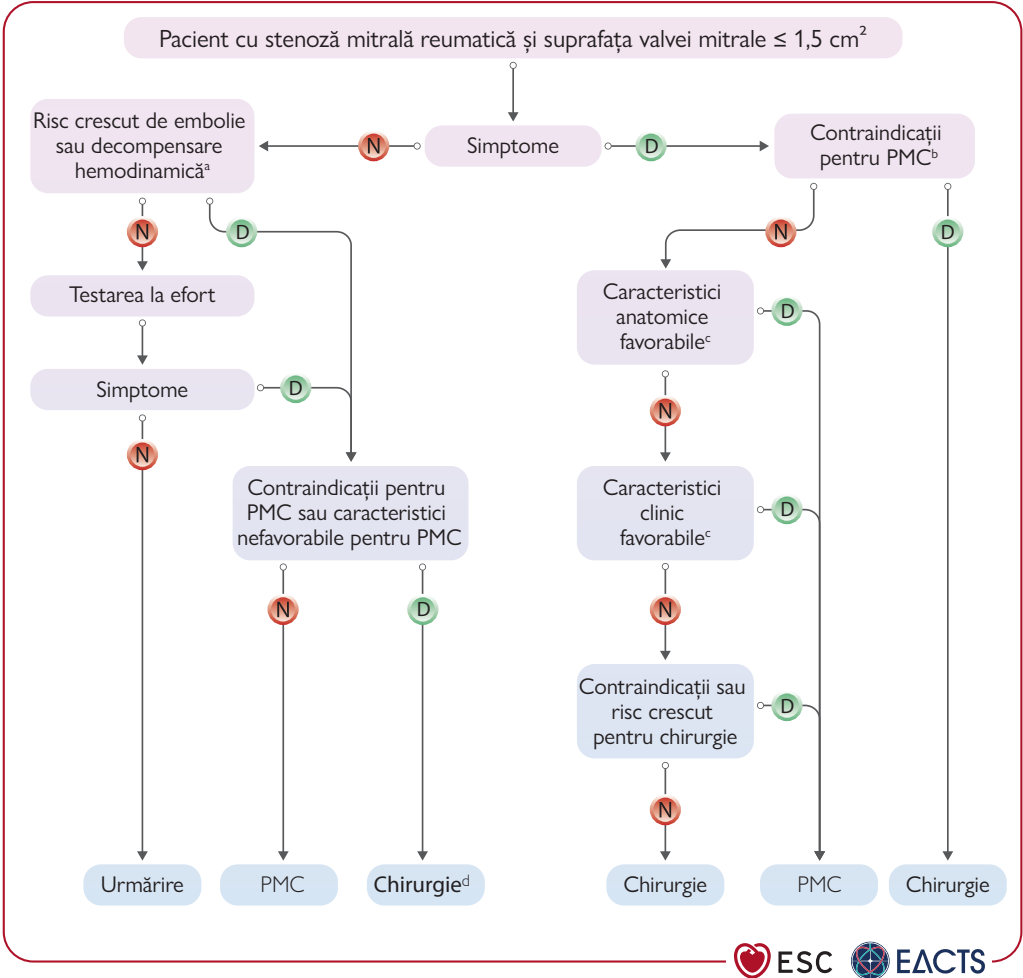


Figura 14 Managementul stenozei mitrale reumatice severe clinic (aria valvei mitrale ≤1,5 cm²).

FiA, fibrilație atrială; AS, atriu stâng; SM, stenoză mitrală; VM, valvă mitrală; AVM, aria valvei mitrale; NCS, chirurgie non-cardiacă; NYHA, New York Heart Association; HTP, hipertensiune pulmonară; PMC, comisurotomie mitrală percutană; PAPs, presiunea sistolică în artera pulmonară; RT, regurgitare tricuspidiană. ^aRisc tromboembolic crescut: antecedente de embolie sistemică, contrast spontan dens în atriul stâng, fibrilație atrială cu debut recent. Risc crescut de decompensare hemodinamică: PAPs >50 mmHg în repaus, necesitatea unei intervenții chirurgicale non-cardiace majore, intenție de sarcină sau sarcină în evoluție. ^bVezi Tabelul 8. ^cFavorabil = absența caracteristicilor nefavorabile pentru PMC, definite prin caracteristici anatomice nefavorabile [scor ecocardiografic >8, scor Cormier 3 (calcificarea a valvei mitrale de orice grad, evaluată prin fluoroscopie), regurgitare tricuspidiană severă] sau prin caracteristici clinice nefavorabile (vârstă înaintată, antecedente de comisurotomie, clasă IV NYHA, fibrilație atrială permanentă, hipertensiune pulmonară severă) (pentru definiția scorurilor, vezi Datele suplimentare online, Tabelul S3). ^dDacă riscul operator este scăzut.

moderată, la intervale mai lungi (2-3 ani). După comisurotomia mitrală percutană (PMC), aria valvulară mitrală (AVM) post-procedurală și gradientul mitral mediu reprezintă parametri importanți care influențează rezultatele clinice pe termen lung. Urmărirea pacienților după o PMC reușită este necesară, deoarece poate apărea restenoza asimptomatică. Afectarea reumatică progresivă a altor valve trebuie evaluată periodic, indiferent de modalitatea terapeutică utilizată. În final, instruirea pacienților și implicarea familiei sunt esențiale în cazul pacienților cu stenoză mitrală reumatică, deoarece aceasta afectează de obicei persoane tinere și femei aflate la vârstă fertilă.

10.3. Stenoza mitrală degenerativă cu calcificare de inel mitral

Pacienții care prezintă calcificare a inelului mitral (CIM) sunt, de regulă, vârstnici și au comorbidități semnificative, inclusiv afectarea altor valve. Calcificarea inelului mitral este, de asemenea, un marker al severității bolii cardiovasculare și se asociază cu un risc crescut de fibrilație atrială (Fia), accident vascular cerebral și deces.^{670,671} Incidența CIM variază substanțial, în funcție de vârsta populației studiate și de metoda imagistică utilizată. Aceasta poate fi consecința unor procese patologice diferite și, în funcție de boala subiacentă, poate fi însoțită de stenoză, regurgitare sau de ambele. Totuși, majoritatea pacienților cu CIM nu prezintă o disfuncție valvulară semnificativă.^{647,672}

În general, stenoza mitrală apare prin extensia calcificărilor către foițele valvei mitrale sau către aparatul subvalvular și, la unii pacienți, se asociază cu regurgitare mitrală (RM) combinată.⁶⁷³ Opțiunile terapeutice (incluzând abordările transcater și chirurgicale) sunt proceduri cu risc crescut, iar dovezile provenite din studii clinice randomizate sunt limitate.

10.3.1. Evaluarea

Ecocardiografia este utilizată pentru evaluarea inițială, însă este frecvent limitată de umbrele acustice determinate de calcificările severe. Evaluarea ariei valvei mitrale (AVM) prin planimetrie este mai puțin fiabilă decât în stenoza mitrală reumatică, motiv pentru care ecocardiografia transesofagiană (ETE) ar trebui utilizată pe scară largă. Stenoza mitrală degenerativă poate coexista cu diferite grade de regurgitare mitrală (RM). Gradientul transmitral mediu s-a dovedit a fi asociat cu o mortalitate crescută, independent de severitatea regurgitării mitrale.⁶⁷⁴ Tomografia computerizată cardiacă (CCT) sincronizată cu electrocardiograma este necesară pentru evaluarea gradului și a localizării calcificărilor, în special atunci când se planifică o intervenție.⁶⁴⁷⁻⁶⁷⁴⁻⁶⁷⁶ Calcificările sunt, de obicei, mai pronunțate la nivelul porțiunii posterioare a inelului mitral.

10.3.2. Indicații pentru intervenție

Intervenția este recomandată la pacienții simptomatici care nu răspund la tratamentul medicamentos, evaluând cu atenție beneficiile potențiale ale procedurii în raport cu riscurile asociate. La pacienții vârstnici cu stenoza mitrală degenerativă și calcificare a inelului mitral (CIM), chirurgia este tehnic dificilă și implică un risc ridicat. Totuși, repararea chirurgicală a valvei mitrale sau înlocuirea acesteia, cu decalcificare extensivă și reconstrucția inelului valvular prin plastie, poate fi efectuată la pacienți selectați în centre cu experiență (de exemplu, pacienți tineri post-iradiieri toracice), unde s-au raportat rate de mortalitate sub 5%.^{677,679} Stenoza mitrală degenerativă nu este fezabilă pentru comisurotomia mitrală percutană (PMC), deoarece fuziunea comisurală este absentă. La pacienții simptomatici cu risc

crescut și anatomie favorabilă, implantarea transcater a unei proteze TAVI în poziția mitrală este fezabilă, dar este asociată frecvent cu complicații, inclusiv obstrucția tractului de ejejecție ventricular stâng, embolizare valvulară, accident vascular cerebral și hemoliză datorată regurgitării perivalvulare. Înlocuirea chirurgicală deschisă a valvei prin atriul stâng, utilizând un dispozitiv TAVI, reprezintă o alternativă care permite îndepărtarea completă a foiței anterioare; totuși, mortalitatea rămâne ridicată. Utilizarea dispozitivelor dedicate pentru implantarea valvei mitrale transcater (TMVI) este, prin urmare, încurajată, deoarece pare a fi mai sigură.^{542,681} Evaluarea de către Heart Team trebuie să ghideze alegerea tratamentului, evitând procedurile inutile, deoarece mortalitatea rămâne ridicată chiar și după tratament reușit (10% –30% în primul an).

Tabelul de recomandări 8 - Recomandări privind indicațiile pentru comisurotomia mitrală percutană, chirurgia valvei mitrale și intervențiile transcater la pacienții cu stenoză mitrală reumatică și degenerativă clinic severă (a se vedea și Datele suplimentare online, Tabelul de evidență 21)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
PMC este recomandată la pacienții asimptomatici în absența caracteristicilor nefavorabile pentru PMC. ^{c 651,653,662,665}	I	B
PMC este recomandată la orice pacient simptomatic cu contraindicație sau risc crescut pentru chirurgie.	I	C
Chirurgia valvei mitrale este recomandată la pacienții simptomatici care nu sunt eligibili pentru PMC.	I	C
PMC trebuie luată în considerare ca tratament inițial la pacienții simptomatici cu anatomie suboptimală, dar fără caracteristici clinice nefavorabile pentru PMC. ^c	Ila	C
PMC trebuie luată în considerare la pacienții asimptomatici fără caracteristici clinice și anatomice nefavorabile pentru PMC și: • Risc tromboembolic crescut (antecedente de embolie sistemică, contrast spontan dens în atriul stâng, Fia cu debut recent sau paroxistică), și/sau • Risc crescut de decompensare hemodinamică (PAPs >50 mmHg în repaus, necesitatea unei intervenții chirurgicale non-cardiace majore, sarcină sau intenție de sarcină)	Ila	C
TMVI poate fi luată în considerare la pacienții simptomatici cu CIM extensivă și disfuncție mitrală severă, în centre specializate cu experiență în chirurgie valvulară mitrală complexă și intervenții transcater. ^{542,680,681}	Ilb	C

FIA, fibrilație atrială; AS, atriul stâng; CIM, calcificarea inelului mitral; VM, valvă mitrală; NCS, chirurgie non-cardiacă; NYHA, New York Heart Association; HTP, hipertensiune pulmonară; PMC, comisurotomie mitrală percutană; PAPs, presiunea sistolică în artera pulmonară; TMVI, implant valvular mitral transcater; RT, regurgitare tricuspidiană.

^aClasă de recomandare.

^bNivel de evidență.

^cCaracteristicile nefavorabile pentru PMC pot fi definite prin prezența mai multor dintre următoarele elemente: caracteristici clinice (vârstă înaintată, antecedente de comisurotomie, clasa IV NYHA, fibrilație atrială permanentă, hipertensiune pulmonară severă), caracteristici anatomice (scor ecocardiografic >8, scor Cormier grup 3 [calcificare a valvei mitrale de orice grad, evaluată prin fluoroscopie], regurgitare tricuspidiană severă) (pentru definiția scorurilor, vezi Datele suplimentare online, Tabelul S3).

Tabelul 8 - Contraindicații pentru comisurotomia mitrală percutană în stenoza mitrală reumaticală

Contraindicații
AVM >1,5 cm ² a
Tromb în atriu stâng (AS) ^b
Regurgitare mitrală mai mult decât ușoară
Calcificare severă sau bicomisurală
Absența fuziunii comisurale
Boală aortică severă concomitentă sau stenoză/regurgitare tricuspidiană severă combinată care necesită chirurgie
Boală coronariană concomitentă care necesită bypass

AS, atriu stâng; RM, regurgitare mitrală; AVM, aria valvei mitrale; OAC, anticoagulare orală; PMC, comisurotomie mitrală percutană; ETE, ecocardiografie transesofagiană.
^aPMC poate fi luată în considerare la pacienții cu AVM >1,5 cm² care prezintă simptome ce nu pot fi explicate printr-o altă cauză și dacă anatomia valvei este favorabilă.
^bCând trombul este localizat în apendicele atrial stâng, PMC poate fi luată în considerare la pacienții cu contraindicații pentru chirurgie sau la cei care nu necesită intervenție urgentă, și la care anticoagulare orală poate fi administrată în siguranță timp de 1-3 luni, cu condiția ca repetarea ETE să confirme rezoluția trombului.

11. Regurgitarea tricuspidiană

11.1. Prevalență și etiologie

Regurgitarea tricuspidiană (RT) este un fenomen ecocardiografic frecvent în populația generală, cu o prevalență mai mare la femei și la pacienții vârstnici. RT trivială sau ușoară este, în general, o afecțiune benignă. RT semnificativă (≥ moderată) are o prevalență raportată ajustată la vârstă și sex de 0,55% (4% la persoanele cu vârstă ≥75 ani).⁶⁸² RT severă se asociază cu un risc crescut de deces și insuficiență cardiacă, independent de comorbidități, funcția ventriculară și presiunile pulmonare.^{683 – 686}

Doar 8% –10% dintre pacienții cu RT prezintă anomalii anatomice clare ale aparatului valvular tricuspidian (RT primară), care pot fi determinate de endocardită infecțioasă, boli reumatice cardiace, sindrom carcinoid, malformații congenitale (ex. anomalia Ebstein), radioterapie toracică, boală mixomatoasă, traumatisme sau leziuni iatrogene ale valvei (ex. post-biopsie endomiocardică).⁶⁸² RT asociată dispozitivelor cardiace implantabile (CIED) reprezintă o entitate distinctă, necesitând o abordare diagnostică și terapeutică specifică.⁶⁸⁷ La pacienții cu CIED, trebuie clarificat dacă sonda este cauza RT (RT determinată de CIED) sau dacă regurgitarea este incidentală (RT asociată CIED).⁶⁸⁸

La pacienții cu RT secundară, foiele valvei tricuspidiene sunt structural normale, iar regurgitarea este cauzată de dilatarea inelului și/sau de tethering-ul foitelor determinat de dilatarea atriuului drept (AD) și/sau de dilatarea și disfuncția ventriculului drept (VD). Pe baza caracteristicilor morfologice și hemodinamice principale, au fost propuse două fenotipuri de RT secundară: (i) RT secundară atrială, determinată în principal de fibrilația atrială (FiA), caracterizată prin absența tethering-ului semnificativ al foitelor, dar cu dilatare marcată a AD și a inelului, păstrându-se dimensiunea/funcția VD, presiunea pulmonară și funcția VS; și (ii) RT secundară ventriculară, cauzată de dilatarea inelului și tethering-ul foitelor ca urmare a bolii ventriculare sau valvulare stângi (hipertensiune pulmonară post-capilară), hipertensiune pulmonară pre-capilară sau cardiomiopatie/ischemie primară a VD (inclusiv post-chirurgie valvulară stângă).⁶⁹⁰ În stadiile avansate ale bolii, aceste două fenotipuri nu se mai pot diferenția, de aceea caracterizarea timpurie este esențială pentru determinarea prognosticului.^{691 – 692} În prezent, dovezile privind impactul

asupra managementului pacientului sunt limitate; prin urmare, recomandările actuale pentru intervenție se concentrează în principal pe diferențierea între RT primară și secundară.

11.2. Evaluarea

Ecocardiografia este recomandată pentru evaluarea pacienților cu regurgitare tricuspidiană (RT) și trebuie să includă analiza severității și etiologiei (inclusiv caracterizarea bolii cardiace stângi și, dacă este cazul, localizarea sondelor CIED și interacțiunea cu aparatul valvular), impactul RT asupra cavităților drepte (dimensiunea și funcția VD și a AD) și evaluarea presiunilor venoase centrale (vena cavă inferioară) și pulmonare. Ecocardiografia transtoracică oferă informații diagnostice suficiente în majoritatea pacienților, iar ecocardiografia transesofagiană este necesară pentru vizualizarea completă a aparatului valvular tricuspidian. La candidații pentru intervenție, se recomandă utilizarea tehnicilor avansate, cum ar fi analiza strain-ului și ecocardiografia 3D, atunci când sunt disponibile.

Evaluarea severității RT trebuie în mod ideal realizată într-un status euvoletic, cu presiuni pulmonare și sistemice optimizate, pe baza unei abordări integrative care consideră mai mulți parametri calitativi și cantitativi (Figura 15). A fost propus un sistem de gradare extins, dincolo de „sever”, incluzând gradele „masiv” și „torențial”, pentru a rafina evaluarea reducerii RT după intervenții transcateret și utilizat în mai multe studii. Deși această scală în cinci grade poate fi asociată cu creșterea proporțională a simptomelor și a riscului de evenimente, intervenția trebuie luată în considerare fără întârziere, imediat ce RT este severă, cu scopul de a reduce regurgitarea la moderată sau mai mică.

Evaluarea ecocardiografică a VD este dificilă din cauza geometriei complexe, a limitărilor imagistice și a dependenței ridicate de condițiile de încărcare. Când sunt necesare măsurători precise ale dimensiunii și funcției VD, precum și ale volumului VD pentru luarea deciziilor, se recomandă utilizarea RM cardiac datorită acurateței și reproductibilității ridicate. În Figura 15 sunt prezentate limitele superioare normale pentru diferiți parametri ai dimensiunii VD, pentru a ghida definiția dilatării și remodelării VD. În contextul RT severe, funcția VD este adesea supraestimată, motiv pentru care sunt sugerate praguri conservatoare pentru parametrii ecocardiografici utilizați în prezent, pentru a identifica disfuncția VD cât mai precoce. Sunt oferite și valori limită pentru disfuncția VD severă, pentru a indica intervenții cu risc ridicat sau posibil inutile. Deși validarea robustă lipsește, aceste valori de referință au fost alese pe baza unor rapoarte multicentrice ample privind date normative și rezultate clinice.

Ecocardiografia subestimează adesea presiunile pulmonare în cazurile de RT severă. Prin urmare, se recomandă cateterismul cardiac drept la toți candidații pentru intervenție, pentru a evalua consecințele hemodinamice ale RT asupra AD și circulației venoase (de ex. „ventricularizarea” curbelor de presiune ale AD), pentru a măsura presiunea diastolică finală a VD și pentru a documenta supraîncărcarea de volum. Evaluarea presiunilor pulmonare și a rezistenței vasculare este esențială pentru a exclude hipertensiunea pulmonară pre-capilară mascată.

Cuplarea VD –artera pulmonară se referă la capacitatea performanței sistolei a VD de a se adapta unei post-sarcini pulmonare date, menținând un debit cardiac adecvat și aceasta poate fi măsurată invaziv sau estimată ecocardiografic (de ex. TAPSE/PAPs). Decuplarea VD –artera pulmonară (TAPSE/PAPs scăzut) apare atunci când creșterile susținute ale post-sarcinii nu pot fi compensate de rezervele contractile ale VD și a

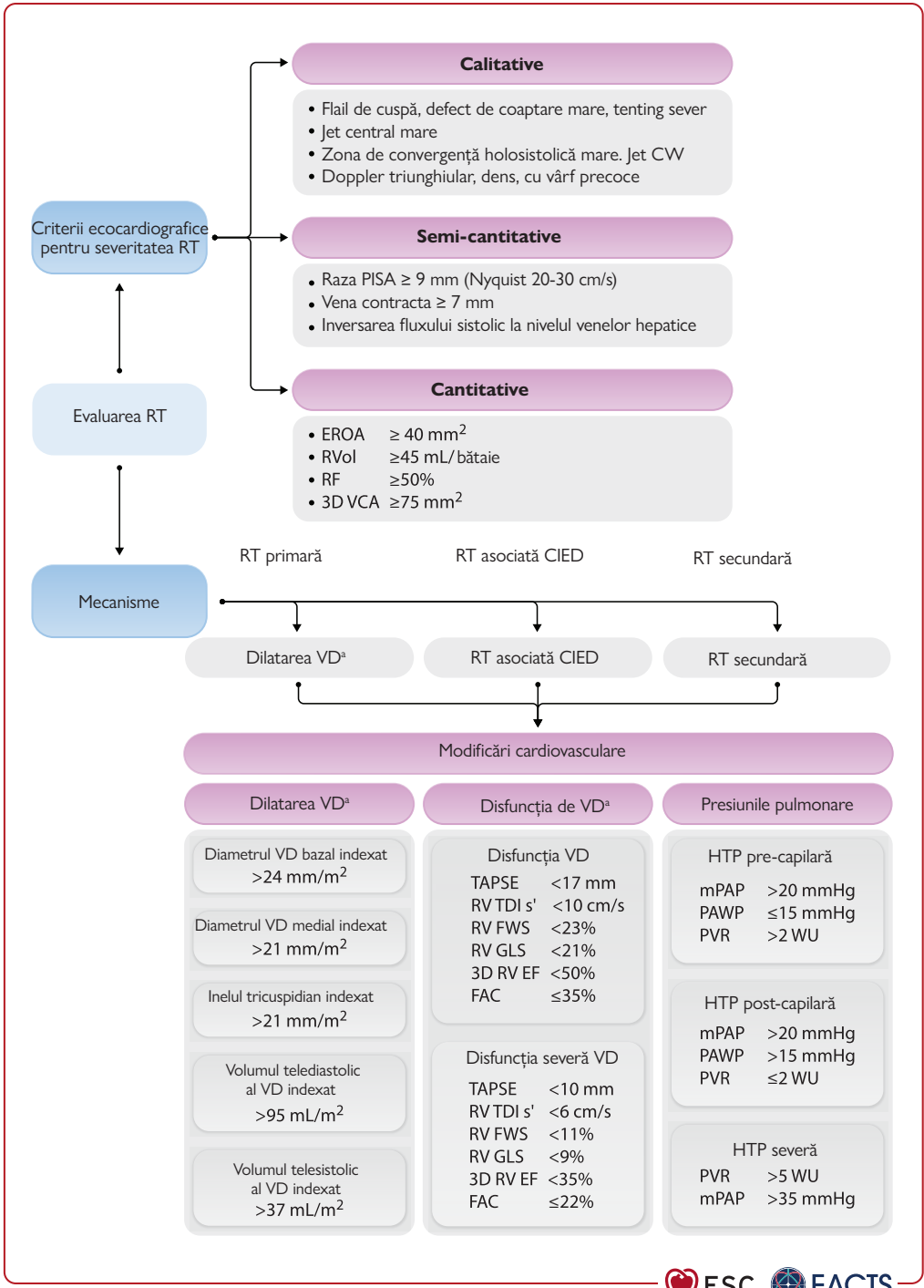


Figura 15 Evaluarea ecocardiografică și invazivă a regurgitării tricuspidiene.

3D, tridimensional; CIED, dispozitiv cardiac electronic implantabil; CW, undă continuă; EROA, aria orificiului regurgitant efectiv; FAC, fracțional aria change; FWS, strain-ul peretelui liber; GLS, strain longitudinal global; PAPm, presiunea medie în artera pulmonară; PCP, presiunea capilară blocată; HTP, hipertensiune pulmonară; PISA, aria suprafeței izovelocity proximale; RVP, rezistența vasculară pulmonară; FR, fracția de regurgitare; VD, ventricul drept; FEVD, fracția de ejeție a ventriculului drept; VR, volumul regurgitant; TAPSE, excursia sistolică a inelului tricuspidian; TDI, imagistică Doppler tisulară; RT, regurgitare tricuspida; AVC, aria venei contracte; uV, unitate Wood.

aVizualizare din secțiunea apicală focalizată pe ventriculul drept.

fost asociată cu prognostic nefavorabil în diverse afecțiuni de insuficiență cardiacă, inclusiv RT severă. Deși acest index nu este încă validat prospectiv, poate îmbunătăți stratificarea riscului.

Tomografia computerizată cardiacă (CCT) sincronizată cu electrocardiograma cu protocoale dedicate care asigură o opacifiere suficientă a cavităților inimii drepte oferă caracterizarea detaliată a AD, VD și a venei cave, localizarea arterei coronare drepte și este crucială pentru evaluarea eligibilității și alegerea dimensiunii dispozitivului pentru mai multe intervenții transcateretere.⁶⁸⁹⁻⁶⁹⁷

Înainte de a se lua în considerare orice intervenție, se recomandă evaluarea atentă a etiologiei RT, a stadiului bolii (severitatea RT, disfuncția VD și VS și hipertensiunea pulmonară), a riscului operator al pacientului și a probabilității de recuperare, de către o echipă dedicată multidisciplinară (Heart Team) (Figura 16). Scoruri clinice dedicate pacienților cu RT au fost descrise recent. TRI-SCORE⁷⁰⁹ și STS isolated TV risk calculator⁷¹⁰ iau în considerare semne clinice și ecocardiografice de disfuncție VD și afectarea organelor secundare (în special hepatică și renală). Ambele permit estimări mai precise ale riscului peri-procedural la pacienții cu RT severă supuși intervenției chirurgicale și pot ajuta la evitarea intervențiilor inutile.^{84, 711} Importanța stratificării riscului a fost demonstrată într-o analiză recentă de registru (n = 2413) comparând orice intervenție cu managementul conservator. Intervenția timpurie asupra valvei tricuspidiene (reparare

transcateretere sau chirurgie) a fost asociată cu supraviețuire mai bună pe termen mediu la pacienții cu TRI-SCORE scăzut sau intermediar (până la 5 puncte), în timp ce pacienții cu TRI-SCORE ridicat (≥ 6) nu au obținut niciun beneficiu comparativ cu managementul conservator.⁶⁹⁶ Mai mult, chirurgia izolată a valvei tricuspidiene (reparare sau înlocuire) a îmbunătățit supraviețuirea la 10 ani la pacienții cu TRI-SCORE scăzut (≤ 3). Același beneficiu a fost observat la pacienții cu TRI-SCORE intermediar (4-5) după repararea reușită a valvei tricuspidiene.^{689,697,709} Pacienții cu RT moderată sau severă trebuie urmăriți regulat clinic și prin ecocardiografie cel puțin la fiecare 6 luni.

11.3. Tratamentul medicamentos

Pacienții cu RT importantă trebuie tratați inițial conform etiologiei presupuse, incluzând tratamentul optim pentru insuficiența cardiacă (IC), vasodilatatoare pulmonare pentru hipertensiunea pulmonară (HP) și controlul ritmului în fibrilația atrială (FiA).^{339,693}

În cazul simptomelor de IC, diureticele trebuie inițiate progresiv,³³⁹ începând cu diureticele de ansă, eventual combinate cu antagoniști ai aldosteronului, diuretice tiazidice și/sau inhibitori SGLT2.⁷¹² Cu toate acestea, conform cunoștințelor actuale, terapia medicală are un efect foarte limitat asupra evoluției severității RT și niciuna dintre aceste măsuri nu ar trebui să întârzie evaluarea pentru o intervenție într-un centru de expertiză.⁷¹³

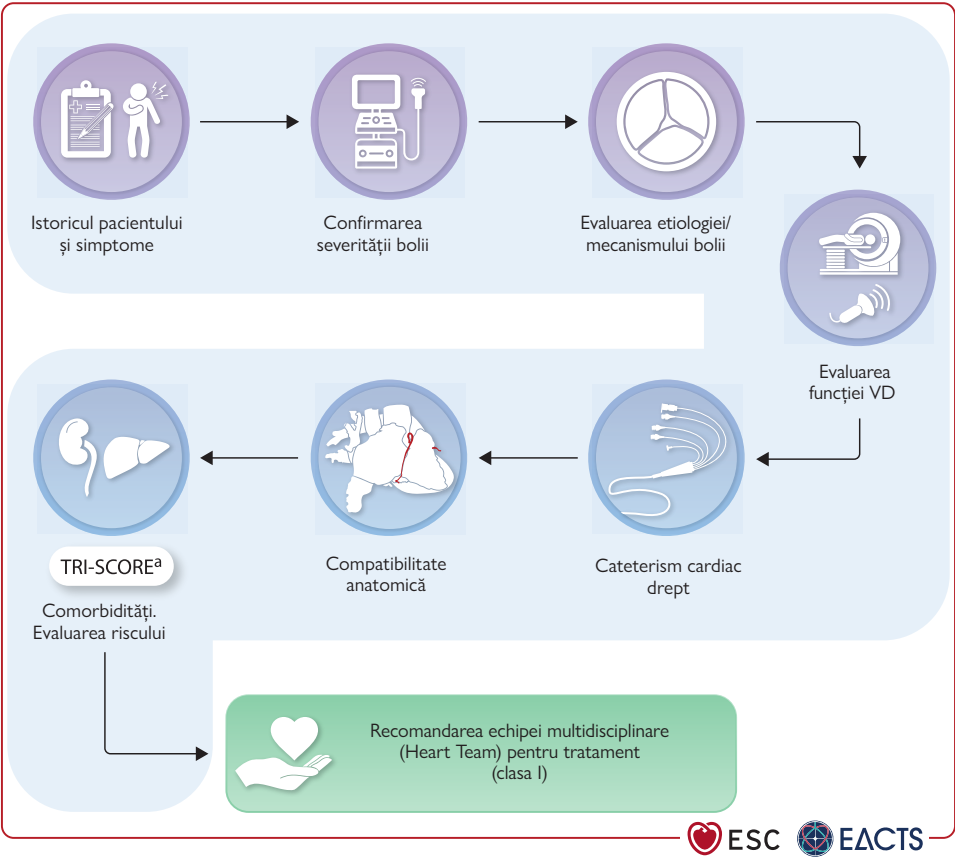


Figura 16 Evaluarea etapizată a pacienților cu regurgitare tricuspidiană.

VD, ventricul drept. ^aA se vedea datele suplimentare online, Tabelul S4.

11.4. Indicații pentru intervenție

11.4.1. Chirurgia

Pacienții sunt adesea trimiși prea târziu pentru intervenția chirurgicală, atunci când s-au instalat deja disfuncția semnificativă a ventriculului drept (VD) și insuficiența altor organe. Din acest motiv, chirurgia izolată a valvei tricuspide a fost considerată în general ca având un risc crescut, cu rate de mortalitate intraspitalicească de 8-10% în mai multe rapoarte,^{714,715} însă cohorte contemporane au demonstrat rezultate îmbunătățite atunci când pacienții sunt trimiși mai precoce și sunt utilizate tehnici mai eficiente.⁷¹⁶ Repararea valvei tricuspide prin utilizarea unui inel de anuloplastie este preferată înlocuirii valvei, ori de câte ori este fezabilă din punct de vedere tehnic, în special la pacienții cu risc scăzut și anatomie favorabilă.⁷⁰⁹ Cu toate acestea, înlocuirea valvei tricuspide poate fi necesară în cazurile de boală avansată, caracterizate prin dilatare anulară marcată și tethering important al cuspelor.^{688,717}

În cazul regurgitării tricuspidiene asociate dispozitivelor cardiace implantabile (CIED), prepararea oricărei cuspe tricuspide prinse și, eventual, extracția sondei cu implantarea unui sistem epicardic au fost asociate cu îmbunătățirea funcției valvei tricuspide.^{688,717}

11.4.1.1. Pacienți fără indicație pentru chirurgie valvulară stângă

La pacienții cu regurgitare tricuspidiană severă, dar fără necesitatea unei intervenții chirurgicale la nivelul valvelor cordului stâng, intervenția chirurgicală este recomandată la pacienții simptomatici operabili cu RT primară (Figura 17; Tabelul de recomandări 9).⁷¹⁸

De asemenea, aceasta ar trebui luată în considerare la pacienții simptomatici cu RT secundară sau la pacienții asimptomatici cu RT primară sau secundară care prezintă semne de dilatare a ventriculului drept (VD) sau de deteriorare a funcției VD.⁷¹⁹

Totuși, pacienții cu disfuncție severă de ventricul stâng/ventricul drept (VS/VD) sau cu hipertensiune pulmonară (HTP) nu sunt eligibili din cauza riscului operator crescut.^{84,686,720}

11.4.1.2. Pacienți cu indicație pentru chirurgie valvulară stângă

Regurgitarea tricuspidiană (RT) primară sau secundară severă este puțin probabil să se amelioreze după tratamentul chirurgical izolat al valvulopatiilor cordului stâng, iar reintervenția pentru tratamentul RT este asociată cu o mortalitate perioperatorie crescută.⁷²¹ Prin urmare, chirurgia valvei tricuspide este recomandată în momentul intervenției inițiale.

RT ușoară asociată cu dilatare anulară semnificativă sau RT moderată, dacă nu sunt corectate în timpul chirurgiei valvelor cordului stâng, vor progresa la aproximativ un sfert dintre pacienți și se asociază cu un prognostic mai nefavorabil.^{690,722} La pacienții cu RT moderată, anuloplastia de reparare a valvei tricuspide în timpul chirurgiei valvei mitrale ar trebui luată în considerare, deoarece studii retrospective ample^{723,724} și două studii randomizate controlate (RCT) recente au demonstrat efecte benefice asupra progresiei RT și remodelării ventriculului drept (VD) în timp.^{725,726} Cu toate acestea, nu au fost observate efecte asupra mortalității, evenimentelor de insuficiență cardiacă (IC) sau necesității de reintervenție în grupul cu reparare.^{725,727} Repararea concomitentă a valvei tricuspide a fost, de asemenea, asociată cu un risc mai mare de tulburări de conducere care necesită implantarea unui stimulator cardiac (până la 14%),^{725,728} cu potențiale efecte negative asupra rezultatelor pe

termen lung.^{729,730} La pacienții cu RT ușoară și dilatare anulară (≥ 40 mm sau >21 mm/m²) supuși chirurgiei valvelor cordului stâng, studii observaționale anterioare au demonstrat un beneficiu al reparării concomitente a valvei tricuspide în ceea ce privește progresia RT^{733,734} și funcția VD⁷³¹, precum și o tendință către îmbunătățirea supraviețuirii pe termen lung.⁷²⁴ Totuși, o subanaliză a unui RCT recent nu a identificat diferențe în progresia RT sau în alte rezultate la această categorie de pacienți pe o perioadă de urmărire de 2 ani.⁷²⁵ La rândul său, necesitatea implantării unui stimulator cardiac după intervenție a determinat o creștere ulterioară a spitalizărilor pentru insuficiență cardiacă, a endocarditei și a mortalității.⁷²⁹ Anuloplastia poate fi, prin urmare, luată în considerare după o evaluare atentă a factorilor de risc pentru dilatarea anulară progresivă și RT (fibrilația atrială, dimensiunea atriului drept, presiunile pulmonare etc.), în balanță cu riscul posibil de implantare a unui stimulator cardiac (date suplimentare online, Tabelul S5).⁷³²

11.4.2. Tehnici transcater

Au fost dezvoltate mai multe abordări transcater pentru tratamentul regurgitării tricuspide, inclusiv TEER (Transcatheter Edge-to-Edge Repair), anuloplastie directă și înlocuirea valvei tricuspide (VT) ortotopică și heterotopică. Datele provenite din registre multicentrice mari, studii clinice cu un singur braț și două RCT-uri recente la pacienți cu RT severă și risc intermediar sau ridicat pentru chirurgie au demonstrat siguranța reparării transcater, precum și capacitatea de a reduce regurgitarea tricuspidiană la moderată sau mai mică în peste 80% dintre cazuri, atunci când anatomia a fost favorabilă.^{713,733-735} Studiul clinic TRILUMINATE Pivotal (Clinical Trial to Evaluate Cardiovascular Outcomes in Patients Treated With the Tricuspid Valve Repair System) a arătat, de asemenea, o incidență mai mică a endpoint-ului compozit de deces de orice cauză sau intervenție chirurgicală pe valva tricuspidiană, spitalizare pentru insuficiență cardiacă și îmbunătățirea calității vieții măsurată prin scorul KCCQ după TEER pe valva tricuspida comparativ cu tratamentul medicamentos, reducerea fiind determinată exclusiv de îmbunătățirea calității vieții [11,7 puncte (IC 95%, 6,8-16,6); $P < 0,001$].⁷¹³ La 2 ani, în grupul de intervenție s-a observat o incidență mai redusă a spitalizărilor pentru insuficiență cardiacă, în ciuda unui procent ridicat de treceri între grupuri (59%).⁷³⁶

Un alt studiu randomizat inițiat de cercetători (studiul Tri. Fr) a demonstrat beneficiul TEER pe valva tricuspidiană combinat cu tratament medicamentos conform ghidurilor (GDMT) față de terapia medicală izolată, pentru un scor compozit determinat de îmbunătățirea PROM-urilor (Patient-Reported Outcome Measures).⁷³⁷ Un alt RCT recent (studiul Edwards EVOQUE Transcatheter Tricuspid Valve Replacement: Pivotal Clinical Investigation of Safety and Clinical Efficacy using a Novel Device – TRISCEND II), care a comparat înlocuirea transcater a valvei tricuspide cu terapia medicală optimizată la pacienți cu RT severă simptomatică, a arătat rezultate similare, cu un raport în favoarea înlocuirii valvei tricuspide, explicat în principal prin ameliorarea simptomelor și a calității vieții. În aceste studii s-a observat, de asemenea, revers-remodelarea ventriculului drept (VD). Totuși, profilul de siguranță al înlocuirii transcater a valvei tricuspide a fost mai puțin favorabil, incluzând un risc mai mare de sângerare majoră (15%) și implantarea unui stimulator cardiac post-procedură la aproximativ un sfert dintre pacienții fără stimulator anterior, la 12 luni de urmărire.⁷³⁸ Pe baza acestor date, tratamentul transcater ar trebui luat în

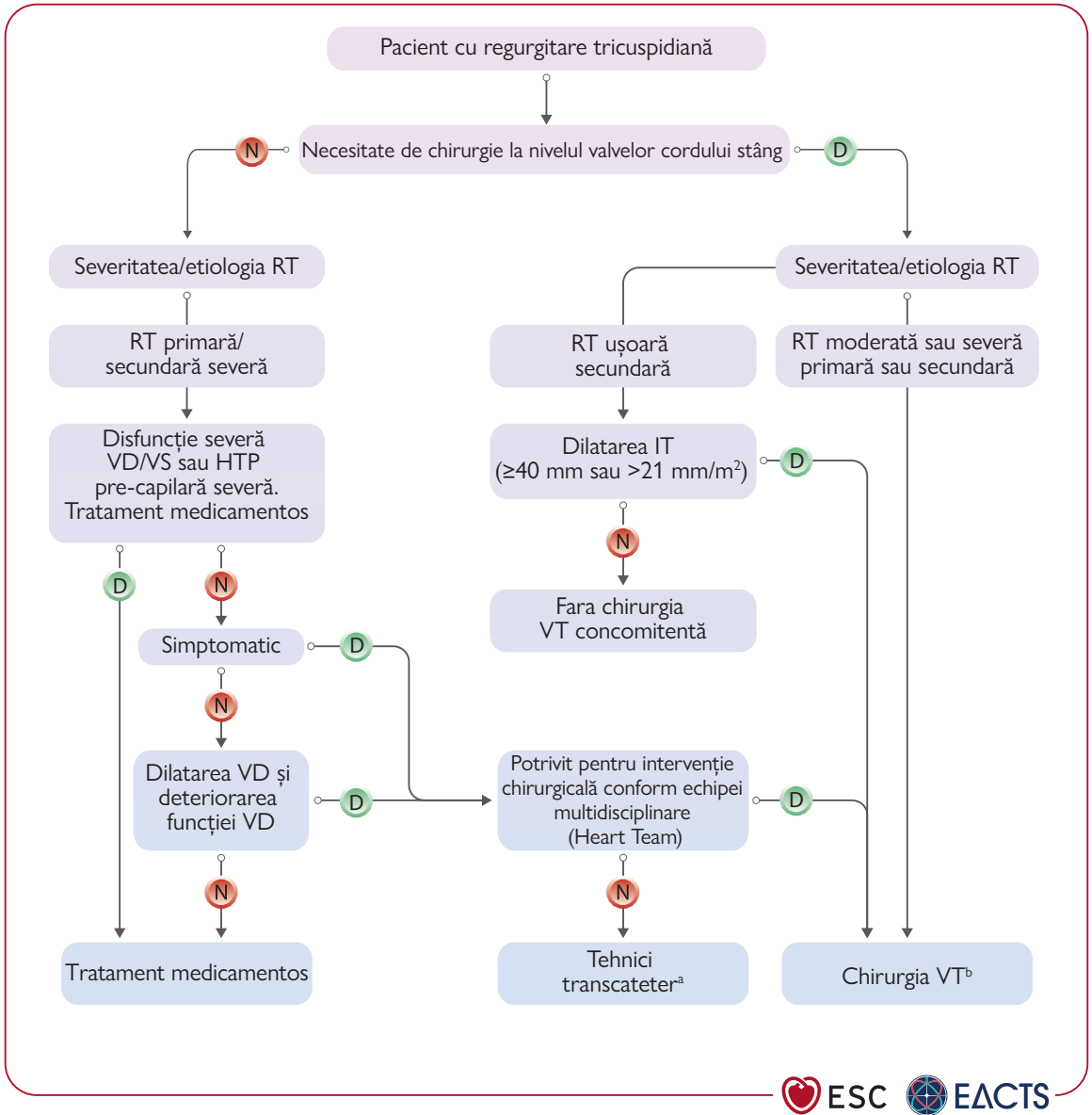


Figura 17 Managementul pacienților cu regurgitare tricuspidiană

VS, ventricul stâng; VD, ventricul drept; IT, inel tricuspidian; RT, regurgitare tricuspidiană; VT, valva tricuspidiană. ^aEchipă multidisciplinară (Heart Team) cu expertiză în tratamentul bolilor valvei tricuspide evaluează eligibilitatea anatomică pentru terapia transcateter, incluzând localizarea jetului, spațiul de coaptație, tethering-ul cuspelelor și posibila interferență cu sonda de stimulare. ^bRepararea trebuie efectuată ori de câte ori este posibilă, în special în cazurile de RT moderată sau RT ușoară cu dilatare semnificativă a inelului tricuspidian.

considerare pentru îmbunătățirea calității vieții și a remodelării VD la pacienții cu risc crescut și RT severă simptomatică, în ciuda terapiei medicale optime, dar fără disfuncție VD severă sau hipertensiune pulmonară pre-capilară.

Repoziționarea sau extracția CIED transvenoase poate fi luată în considerare la pacienți selectați pentru a ameliora RT sau a evita blocarea sondei înainte de orice intervenție pe valva

tricuspidiană, deși eficacitatea acestei proceduri este incertă, iar riscul de afectare a valvei tricuspide nu este neglijabil.^{688,717,739}

Regurgitarea tricuspidiană recurentă după o anuloplastie tricuspidiană anterioară necesită, de obicei, reintervenție cardiacă pentru înlocuirea chirurgicală a VT. Implantarea transcateter valve-in-ring este o procedură off-label pentru tratarea RT reziduale la pacienți cu risc crescut. Provocările includ forma

non-circulară și deschisă a inelului de anuloplastie chirurgical.⁷⁴⁰ Totuși, procedurile transcaterelor valvă-în-valvă la nivelul valvei tricuspide au fost efectuate cu rezultate satisfăcătoare.⁷⁴¹

Procedurile transcaterelor pe VT ar trebui realizate într-un Centru de Valvulopatii Cardiace cu experiență în tratamentul bolilor valvulare tricuspidiene (Tabelul 6). Evaluarea atentă a compatibilității clinice și anatomice este esențială pentru selecția corespunzătoare a pacientului și a dispozitivului, pentru a obține reducerea optimă a RT și răspuns simptomatic favorabil la terapie.

Tabelul de recomandări 9 - Recomandări privind indicațiile pentru intervenție în regurgitarea tricuspidiană (a se vedea, de asemenea, datele suplimentare online, Tabelele de Evidență 22 și 23)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă evaluarea atentă a etiologiei regurgitării tricuspidiene (RT), a stadiului bolii (gradul de severitate al RT, disfuncția ventriculului drept și stâng și hipertensiunea pulmonară), a riscului operator al pacientului și a probabilității de recuperare, de către o echipă multidisciplinară (Heart Team), la pacienții cu RT severă înainte de intervenție. ^{691,742}	I	C
Pacienți cu regurgitare tricuspidiană și valvulopatie de cord stâng care necesită intervenție chirurgicală		
Se recomandă intervenția chirurgicală concomitentă pe valva tricupidă ^c (VT) la pacienții cu RT primară sau secundară severă. ^{725,731,743,744}	I	B
Repararea concomitentă a valvei tricuspide ^c (VT) ar trebui luată în considerare la pacienții cu RT primară sau secundară moderată, pentru a preveni progresia regurgitării și remodelarea ventriculului drept (VD). ^{723,724,726,731}	IIa	B
Repararea concomitentă a valvei tricuspide ^c (VT) poate fi luată în considerare la pacienții selectați cu RT secundară ușoară și dilatare a inelului tricuspidian (≥ 40 mm sau >21 mm/m ²), pentru a preveni progresia regurgitării și remodelarea ventriculului drept (VD). ^{723-726,731,743}	IIb	B
Pacienți cu regurgitare tricuspidiană severă fără valvulopatie de cord stâng care necesită intervenție chirurgicală		
Se recomandă intervenția chirurgicală pe valva tricupidă ^c (VT) la pacienții simptomatici cu RT primară severă, fără disfuncție severă a ventriculului drept (VD) sau hipertensiune pulmonară severă (HTP).	I	C
Intervenția chirurgicală pe valva tricupidă ^c (VT) ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu RT primară severă care prezintă dilatare a ventriculului drept (VD) sau deteriorarea funcției VD, dar fără disfuncție severă a ventriculului stâng/ventricul drept (VS/VD) sau hipertensiune pulmonară severă (HTP).	IIa	C
Intervenția chirurgicală pe valva tricupidă ^c (VT) ar trebui luată în considerare la pacienții cu RT secundară severă care sunt simptomatici sau prezintă dilatare a ventriculului drept (VD) ori deteriorarea funcției VD, dar fără disfuncție severă a ventriculului stâng/ventricul drept (VS/VD) sau hipertensiune pulmonară (HP). ^{685,720,745-747}	IIa	B

Tratamentul transcaterelor al valvei tricuspide (VT) ar trebui luat în considerare pentru a îmbunătăți calitatea vieții și remodelarea ventriculului drept (VD) la pacienții cu risc crescut și RT severă simptomatică, în ciuda terapiei medicale optime, în absența disfuncției severe a VD sau a hipertensiunii pulmonare pre-capilare.^{713,733,735,738,748-751}

IIa	A
-----	---

VS, ventricul stâng; HTP, hipertensiune pulmonară; VD, ventricul drept; RT, regurgitare tricupidă; VT valvă tricupidă.
^aClasă de recomandare.
^bNivel de evidență.
^cRepararea valvei ori de câte ori este posibilă.

12. Stenoza tricuspidiană

12.1. Prevalență și etiologie

Stenoza tricuspidiană (ST) este o afecțiune relativ rară, cel mai frecvent asociată cu condiții congenitale sau tulburări enzimatice, cum ar fi boala Whipple sau boala Fabry. Poate fi dobândită ca manifestare izolată a bolii cardiace reumatismale sau poate apărea în combinație cu afectarea valvei aortice și/sau mitrale. De asemenea, ST poate fi consecința bolii carcinoide, datorită proliferării mediate de serotonină, care determină depunerea de fibroblaste și matrice extracelulară pe cuspele valvei și pe aparatul subvalvular. Cauze rare includ medicamente (de exemplu, fenfluramină sau metisergid) sau obstrucția fluxului sanguin prin trombi asociați dispozitivelor cardiace implantabile (CIED) sau endocardită cu vegetații mari.

12.2. Evaluarea

Evaluarea valvei și diagnosticul stenozei tricuspidiene (ST) se bazează pe ecocardiografie și constă în aprecierea anatomică a țesutului cuspelor și a aparatului subvalvular. Îngroșarea cuspelor, cu sau fără calcificări, și fuziunile comisurale reprezintă semne patognomonice ale afectării reumatice.

Un gradient diastolic transvalvular mediu >5 mmHg la o frecvență cardiacă normală indică ST severă.⁶⁴⁹

12.3. Tratamentul medicamentos

Terapia medicală reprezintă o punte către intervenția chirurgicală sau intervenția transcaterelor. Restricția intensă a aportului de sodiu, asociată cu terapia diuretică, poate conduce la ameliorarea simptomelor și la reducerea congestiei hepatice.

12.4. Indicații pentru intervenție

Deși repararea valvei este preferată la pacienții tineri,⁷⁵² înlocuirea valvei este frecvent necesară (a se vedea Tabelul de Recomandări 10). Valvele cardiace biologice au demonstrat rezultate adecvate pe termen mediu și lung și sunt preferate în fața protezelor mecanice, cu trombogeneză ridicată în sistemul de presiune scăzută.⁷⁵³ În cazul degenerării protezei biologice, procedurile transcaterelor valvă-în-valvă reprezintă alternative bune la reintervenția chirurgicală.⁷⁵⁴ Implantarea transcaterelor a valvei tricuspide este un domeniu emergent, deși experiența în tratamentul stenozei tricuspide (ST) este încă limitată.^{749,755} La pacienții cu boală carcinoidă, o situație oncologică stabilă reprezintă o condiție prealabilă pentru orice intervenție pe valvă, pentru a maximiza supraviețuirea și durabilitatea valvei.⁷⁵⁶

Deși datele sunt foarte limitate, valvuloplastia tricuspidiană cu balon poate reprezenta o opțiune la pacienții selectați cu ST (și fără RT relevantă), precum și la cei cu patologie reumatică

mitrală și tricuspidă concomitente.⁷⁵⁷ Totuși, spre deosebire de stenoză mitrală reumatică, boala reumatică tricuspidiană se prezintă mai frecvent ca stenoză combinată cu regurgitare, ceea ce limitează aplicabilitatea valvuloplastiei cu balon.

Tabelul de recomandări 10 - Recomandări privind indicațiile pentru intervenție în stenoza tricuspidiană

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă intervenția chirurgicală ^c la pacienții simptomatici cu stenoză tricuspidiană severă. ^d	I	C
Se recomandă intervenția chirurgicală ^c la pacienții cu stenoză tricuspidiană severă care urmează să fie supuși unei intervenții la nivelul valvelor cordului stâng. ^e	I	C

VM, valva mitrală; PMC, comisurotomie mitrală percutană; ST, stenoză tricuspidiană; VT, valva tricuspidă.
^aClasa de recomandare.
^bNivel de evidență.
^cDe obicei, înlocuirea valvei tricuspid.
^dValvuloplastia tricuspidiană cu balon poate fi încercată ca primă abordare dacă ST este izolată.
^eValvuloplastia tricuspidiană cu balon poate fi încercată dacă se poate efectua PMC pe valva mitrală.

13. Boala cardiacă valvulară multiplă și mixtă

13.1. Prevalență și tratament suboptimal
Pacienții se prezintă frecvent cu afectarea a mai mult de o valvă cardiacă nativă [boală cardiacă valvulară multiplă (MVHD)] sau cu stenoză și regurgitare coexistente la nivelul aceleiași valve (boală cardiacă valvulară mixtă).⁷⁵⁸ Deși principala cauză a MVHD sau a valvulopatiilor mixte au devenit procesele degenerative în țările cu venituri ridicate, etiologia dominantă în țările cu venituri mici și medii rămâne boală cardiacă reumatică (RHD).⁷⁵⁸⁻⁷⁵⁹ Regurgitarea valvelor atrioventriculare secundară cardiomiopatiei sau bolii valvulare primare de lungă durată, precum și efectele tardive ale radioterapiei, reprezintă alte cauze ale MVHD.⁷⁵⁸⁻⁷⁶⁰ Dificultățile în evaluarea diagnostică, asociate cu datele limitate care să ghideze deciziile clinice, contribuie la trimiterea tardivă și la tratarea suboptimală a pacienților cu MVHD.⁷⁵⁸

13.2. Evaluare și capcane diagnostice
Având în vedere interacțiunea hemodinamică complexă a leziunilor valvulare multiple și mixte, evaluarea de către Heart Team într-un Heart Valve Centre și utilizarea unei abordări integrative multimodale sunt esențiale pentru obținerea certitudinii diagnostice, identificarea afectării cardiace și evaluarea opțiunilor terapeutice.⁷⁶¹⁻⁷⁶² În contextul unui număr restrâns de date privind parametrii diagnostici și prognostici la pacienții cu MVHD, evaluarea se bazează în mare măsură pe considerații fiziopatologice și pe dovezi derivate din leziunile valvulare izolate.
Ecocardiografia reprezintă principalul instrument pentru diagnosticul MVHD, evaluarea mecanismului, severității și afectării cardiace asociate, precum și pentru monitorizarea progresiei bolii.⁷⁶¹ Interdependența hemodinamică din afectarea valvulară multiplă modifică condițiile de încărcare și de flux, limitând astfel aplicabilitatea diagnostică a parametrilor de bază pentru aprecierea severității leziunilor valvulare izolate (Tabelul 9). În prezența

MVHD, stările de debit scăzut sunt frecvente. Ecuația de continuitate devine inefficientă atunci când fluxurile transvalvulare sunt inegale, iar metodele derivate din timpul de înjumătățire a presiunii (pressure half-time, PHT) sunt inexacte în cazul în care complianța sau umplerea ventriculară sunt modificate.⁷⁶¹ În acest context, ecocardiografia transesofagiană (ETE) poate furniza informații de anatomie și mecanism, independente de flux, cu importanță clinică majoră.^{46, 761}

Dacă simptomele sau constatările ecocardiografice sunt echivoce, diagnosticul multimodal ar trebui luat în considerare individual, pentru a evalua repercusiunile cumulative ale MVHD. Rezultatele obținute în timpul testării de efort cardiopulmonare reflectă impactul MVHD asupra capacității funcționale.^{52, 105, 654, 761, 779} Nivelul peptidelor natriuretice, precum NT-proBNP, se corelează cu parametrii funcționali și ecocardiografici și oferă valoare prognostică incrementală la pacienții cu boală aortică mixtă și MVHD.^{98, 780} Scorul de calciu al valvei aortice confirmă diagnosticul de stenoză aortică severă reală, în condiții de debit scăzut, așa cum este descris în Secțiunea 8.2.⁷⁷⁷ Imagistica prin rezonanță magnetică cardiacă permite evaluarea independentă a regurgitărilor valvulare prin metode volumetrice sau cuantificarea directă a fluxului.^{45, 46, 522, 762, 781} Important de amintit este că măsurătorile invazive ale debitului cardiac bazate pe termodiluție sau pe ecuația Fick utilizând un consum de oxigen estimat sunt inexacte în condiții de debit scăzut sau în prezența unei regurgitări tricuspidiene severe, frecvent întâlnite în MVHD.⁷⁸²

13.3. Indicații pentru intervenție
Având în vedere heterogenitatea scenariilor clinice și lipsa dovezilor privind traseele terapeutice optime, se recomandă că pacienții cu MVHD să fie evaluați în vederea unei intervenții de către Heart Team, într-un Heart Valve Centre cu experiență în imagistică multimodală și tratamentul valvulopatiilor complexe.^{16, 764}
Pacienții care se prezintă cu o leziune ce îndeplinește criteriile de indicație pentru intervenție, conform recomandărilor, pentru o valvulopatie unică, ar trebui tratați în consecință. La ceilalți pacienți, este necesară evaluarea simptomelor și a statusului funcțional, precum și a afectării cardiace (care poate fi mascată de consecințele leziunilor concomitente și poate apărea înainte de manifestarea simptomelor). Analiza raportului risc-beneficiu al intervenției trebuie să ia în considerare gradul de (in)certitudine diagnostică, mecanismele și severitatea MVHD, precum și caracteristicile specifice ale pacientului, alături de opțiunile procedurale și riscurile asociate, pentru a stabili modalitatea, momentul și secvența optimă a tratamentului valvulopatiilor.

13.3.1 Boala cardiacă valvulară multiplă
Valvulopatia multiplă asociată cu boală valvulară primară (spre deosebire de cea secundară) necesită, de regulă, tratament chirurgical al tuturor leziunilor valvulare relevante. Tratamentul simultan al defectelor valvulare severe concomitente este recomandat, iar tratamentul unei stenoze aortice moderate sau al unei regurgitări tricuspidiene moderate concomitente ar trebui luat în considerare (Tabelul de recomandări 11)

Tabelul 9 - Capcane ecocardiografice, parametri robuști și parametri imagistici multimodali complementari în boala cardiacă valvulară multiplă sau mixtă

		Valvulopatie de evaluat			
		SA	RA	SM	RM
Valvulopatie concomitentă	SA	—	PHT neconcludent Creșterea în volum a VS mai puțin pronunțată (hipertrofie, supraîncărcare presională diastolică disproporționată a VS ⁷⁶³)	PHT neconcludent (compliance VS ↓ ⁷⁶⁴) posibil gradient scăzut datorat fluxului scăzut (status low-flow ⁶⁶⁹)	Volum regurgitant ↑ Suprafața jetului color de regurgitare mitrală ↑ (creșterea postsarcinii și a gradientului presional sistolic transmitral ⁴⁶)
	RA	Ecuția Bernoulli simplificată supraestimează gradientul dacă viteza în TEVS ↑ ⁷⁶⁵	—	PHT neconcludent (gradient ↓, compliance VS alterată ⁷⁶⁶) Calculul AVM prin ecuația de continuitate folosind fluxul anterograd aortic este neconcludent ⁴⁶	Metoda Doppler volumetrică folosind fluxul anterograd aortic net este nevalidă Raportul de VTI mitral/aortic este neconcludent (flux transaortic crescut)
	SM	Posibil flux scăzut, gradient scăzut (status low-flow ⁷⁶¹)	Creșterea în volum a VS mai puțin pronunțată (presarcină scăzută ⁷⁶¹)	—	Raportul de VTI mitral/aortic este neconcludent (VTI mitral crescut pe seama stenozei ⁷⁶⁷) Calcificările pot interfera cu vizualizarea suprafeței jetului
	RM	Flux scăzut, gradient scăzut (status low-flow indus de RM ⁷⁶⁸) Confuzie jet SA cu jet RM	PHT neconcludent (compliance VS alterată ⁷⁶³) Metoda Doppler volumetrică folosind fluxul anterograd aortic net este nevalidă (flux crescut ⁴⁶)	PHT neconcludent (compliance AS și VS afectată ^{769,770}) Ecuția de continuitate neconcludentă (flux transmitral crescut ⁷⁶¹)	—
	RT	Posibil flux scăzut, gradient scăzut (status low-flow indus de RT ⁷⁷¹)	—	Posibil gradient scăzut (status low-flow ⁶⁶⁸) PHT poate fi mai puțin relevant (afectarea umplerii VS datorată interdependenței ventriculare ^{772,773})	Volum regurgitant ↓ posibil în SMR (presarcină scăzută ⁷⁷⁴)
Parametri ecocardiografici robuști		AVA (ecuația de continuitate) DVI ⁷⁶¹ În asocierea SA și RA: V_{max} și gradientul mediu reflectă încărcătura hemodinamică combinată ⁷⁶⁵	EROA (PISA), vena contractă ^{46,761}	Planimetrie și AVM 3D (ETE) ^{529,775} În asocierii RM și SM: gradientul mediu reflectă încărcătura hemodinamică combinată ^{674,776}	EROA (PISA), vena contractă ^{46,761}
Tehnici imagistice alternative		CT: VA scor de calciu ⁷⁷⁷	RMC: volume și fracții regurgitante ^{45,46}	—	RMC: volume și fracții regurgitante ^{45,46}

Parametrii raportați se referă la evaluarea leziunilor valvulare enumerate în coloane. Adaptat din ⁷⁶¹.

3D, tridimensional; RA, regurgitare aortică SA, stenoză aortică; VA, valva aortică; AVA, aria valvei aortice; RMC, rezonanță magnetică cardiacă; CT, computer tomograf; DVI, indicele de viteză Doppler; EROA, aria efectivă a orificiului regurgitant; AS, atriul stâng, atrial stâng; VS, ventricul stâng; TEVS, tract de ejeție al VS; RM, regurgitare mitrală; SM, stenoză mitrală; AVM, aria valvei mitrale; PHT, timpul de înjumătățire a presiunii; PISA, aria zonei proximale de izoviteză; SMR, regurgitare mitrală secundară; ETE, ecocardiografie transesofagiană; RT, regurgitare tricuspidiană; V_{max} , viteza maximă transvalvulară; VTI, integrala viteză-timp; ↑, crește; ↓, scade; —, absent

Opțiunile de tratament transcater sunt bine stabilite pentru stenoza aortică severă (TAVI), stenoza mitrală reumatismală (comisurotomie mitrală percutană, PMC), precum și pentru regurgitarea mitrală și tricuspidiană primară [reparare transcater “edge to edge” (TEER) sau înlocuire valvulară transcater], la pacienții cu boli valvulare multiple cu risc chirurgical crescut, în cazul în care anatomia este favorabilă.⁴⁰¹⁻⁷⁸³ În contextul unei strategii transcater, este în general preferată o abordare etapizată – de obicei începând cu leziunea „din aval” (aortică, urmată de mitrală și tricuspidiană) – pentru a evita potențiala deteriorare hemodinamică.⁷⁸⁴⁻⁷⁸⁵

Valvulopatia multiplă cu regurgitare secundară severă a ambelor valve atrioventriculare este, de regulă, consecința fie a insuficienței cardiace cu fracție de ejeție redusă (ICFe), cu regurgitare mitrală secundară prin mecanism ventricular și regurgitare tricuspidiană secundară, fie a dilatării atriale, care determină atât regurgitare mitrală atrială, cât și regurgitare tricuspidiană (adesea RT > RM). Deși tratamentul chirurgical urmărește corectarea tuturor leziunilor valvulare relevante într-o singură procedură, o strategie transcater secvențială oferă posibilitatea reevaluării valvei (sau valvelor) situate „în amonte”, în condiții de încărcare hemodinamică modificată, de obicei la aproximativ 3 luni după intervenția inițială. În cazuri foarte bine selectate, tratamentul valvular transcater simultan poate fi luat în considerare.⁷⁸⁸⁻⁷⁸⁹ Totuși, dovezile disponibile sunt limitate și provin în principal din studii observaționale cu dimensiuni relativ reduse.⁷⁸⁶⁻⁷⁸⁹

13.3.2 Boala valvulară aortică mixtă

Severitatea bolii valvulare aortice mixte este frecvent subestimată, iar pacienții cu regurgitare aortică și stenoză aortică moderate, echilibrate, prezintă rate de evenimente adverse comparabile cu cele ale pacienților cu stenoză aortică izolată severă.⁷⁹⁰⁻⁷⁹¹

Gradienții transvalvulari măsurați prin Doppler reflectă încărcarea hemodinamică globală determinată atât de regurgitare, cât și de stenoză și sunt puternic asociați cu apariția evenimentelor adverse.⁷⁶⁵⁻⁷⁹¹⁻⁷⁹³ Prin urmare, prezența unui gradient transvalvular crescut justifică intervenția valvulară la pacienții cu boală valvulară aortică mixtă moderată, chiar dacă regurgitarea este apreciată ca fiind moderată, iar aria valvei aortice calculată sau determinată prin planimetrie este >1 cm² (Tabelul de recomandări 12).

Pacienții care se prezintă cu boală valvulară aortică mixtă, dar cu gradienți sub pragurile de indicație pentru intervenție, ar trebui să fie supuși unei evaluări multimodale atente, incluzând aprecierea afectării cardiace, pentru o strategie terapeutică individualizată.

Strainul longitudinal global și peptidele natriuretice au demonstrat valoare prognostică incrementală peste statusul simptomatic și severitatea leziunii valvulare izolate, la pacienții cu fracție de ejeție ventriculară stângă păstrată.⁷⁶²⁻⁷⁹⁴⁻⁷⁹⁶

13.3.3 Boala valvulară mitrală mixtă

Boala valvulară mitrală mixtă este întâlnită, de regulă, la pacienții cu boală valvulară reumatismală sau cu calcificare a inelului mitral (CIM). Dacă aria valvei mitrale (AVM) este ≤1,5 cm², se aplică recomandările pentru stenoza mitrală izolată. Cu toate acestea, pacienții cu AVM >1,5 cm² și regurgitare mitrală moderată, pot fi evaluați în vederea înlocuirii valvei, în funcție de simptomatologie, caracteristicile anatomice, gradientul transmitral și prezența

semnelor de afectare cardiacă, precum dilatarea atriului stâng, fibrilația atrială sau hipertensiunea pulmonară.⁵²⁹⁻⁶⁷⁴⁻⁷⁷⁶⁻⁷⁹⁷

Tabelul de recomandări 11 – Recomandări privind indicațiile pentru chirurgia bolii cardiace valvulare stângi concomitente^a

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Stenoza aortică concomitentă		
SAVR se recomandă pacienților cu stenoză aortică severă, supuși unei intervenții chirurgicale pentru altă valvă.	I	C
SAVR ar trebui luată în considerare la pacienții cu stenoză aortică ^d moderată supuși unei intervenții chirurgicale pentru o altă valvă.	Ila	C
Regurgitare aortică concomitentă		
Chirurgia valvei aortice se recomandă pacienților cu regurgitare aortică severă supuși unei intervenții chirurgicale pentru o altă valvă.	I	C
Regurgitare mitrală concomitentă		
Chirurgia valvei mitrale se recomandă pacienților cu regurgitare mitrală severă, care sunt supuși unei intervenții chirurgicale pentru o altă valvă.	I	C

RA, regurgitare aortică; SA, stenoză aortică; VA, valva aortică; AVA, aria valvei aortice; RM, regurgitare mitrală; VM, valva mitrală; SAVR, înlocuire chirurgicală a valvei aortice; VT, valva tricuspida.
^aRecomandările pentru chirurgia concomitentă a valvei tricuspide sunt listate în secțiunea 11 și secțiunea 12.
^bClasă de recomandare
^cNivel de evidență
^dDefinită ca AVA de 1.0-1.5 cm² (sau un gradient mediu de 25-40 mmHg) în condiții de flux normal. Evaluarea clinică individuală este esențială pentru a stabili dacă înlocuirea chirurgicală a valvei aortice este metoda potrivită pentru pacient.

Tabelul de recomandări 12 – Recomandări privind indicațiile pentru intervenție la pacienții cu stenoză aortică moderată asociată cu regurgitare aortică moderată (a se vedea și datele suplimentare online, Tabelul de evidență 24)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Intervenția se recomandă la pacienții simptomatici cu stenoză aortică moderată ^c asociată cu regurgitare aortică moderată și gradient mediu ≥40 mmHg sau V _{max} ≥4.0 m/s. ⁷⁹⁰⁻⁷⁹³	I	B
Intervenția se recomandă la pacienții asimptomatici cu stenoză aortică moderată ^{c791} asociată cu regurgitare aortică moderată, cu V _{max} ≥4.0 m/s și FEVS <50% care nu se datorează unei alte cauze cardiace. ⁷⁹¹	I	C

AVA, aria valvei aortice; FEVS, fracție de ejeție VS; V_{max}, viteză maximă transvalvulară.
^aClasă de recomandare.
^bNivel de evidență
^cAVA >1 cm².

13.4. Urmărire

Având în vedere efectul hemodinamic cumulativ al bolii cardiace valvulare multiple sau mixte, agravarea leziunilor sau dezvoltarea afectării cardiace poate fi mai rapidă decât în cazul valvulopatiei unice.⁷⁶¹ Astfel, intervalul de urmărire ar trebui ajustat în funcție de caracteristicile individuale ale pacientului

14. Managementul pacienților cu proteze valvulare sau cu reparări valvulare

14.1. Alegerea tipului de proteză valvulară

Atunci când se alege între o proteză mecanică (MHV) și o proteză biologică (BHV) pentru un anumit pacient, trebuie luate în considerare vârsta, speranța de viață, stilul de viață, riscurile hemoragice și tromboembolice, posibilitatea unei sarcini, precum și preferința pacientului. Speranța de viață este estimată în funcție de vârstă, sex, comorbidități, etnie și aria geografică.⁷⁹⁸

O proteză mecanică este preferată la pacienții mai tineri, cu speranță de viață mai lungă, precum și la cei cu indicație preexistentă de anticoagulare orală pe termen lung (Tabelul de recomandări 13).

În general, o proteză biologică este implantată la pacienții cu speranță de viață mai scurtă, cu risc hemoragic crescut, din cauza fragilității sau a comorbidităților, la femeile care iau în considerare o sarcină, precum și la pacienții la care este improbabil menținerea unor valori stabile ale INR, aflate un timp adecvat în intervalul terapeutic.⁷⁹⁹ Este important de subliniat faptul că performanța diferitelor proteze biologice poate varia considerabil.⁸⁰⁰ Impactul etiologiei bolii valvulare native, dacă există, asupra alegerii între o proteză mecanică și una biologică rămâne neexplorat.

Mai multe studii observaționale de mari dimensiuni, studii randomizate controlate (RCT) de dimensiuni mai mici și meta-analize au comparat mortalitatea pe termen lung asociată protezelor biologice și mecanice la pacienți cu vârste cuprinse între 50 și 70 de ani.^{376, 801–805} Unele dintre aceste studii au arătat o mortalitate mai scăzută asociată cu protezele mecanice la pacienții cu boală valvulară aortică cu vârstă <60 de ani și la cei cu boală valvulară mitrală cu vârstă <65 de ani,^{801, 804} în timp ce altele nu au evidențiat diferențe semnificative.^{376, 802–803} Majoritatea acestor studii au fost limitate de natura lor observațională și de lipsa informațiilor privind tipul exact de proteze implantate. Sunt necesare studii randomizate controlate cu putere statistică adecvată care să compare protezele biologice și mecanice.

Înlocuirea valvei aortice cu utilizarea unui autogrefon (procedura Ross) reprezintă o alternativă la proteza mecanică la pacienții tineri și ar trebui efectuată în centre cu experiență, de către operatori cu expertiză dedicată (a se vedea și Secțiunea 8).⁸⁰⁶ Recomandările generale sunt sintetizate în Tabelul de recomandări 13

Tabelul de recomandări 13 – Recomandări pentru selectarea protezei valvulare

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Proteză valvulară mecanică		
O proteză valvulară mecanică se recomandă la pacientul informat care își exprimă această opțiune, în lipsa unei contraindicații pentru anticoagulare pe termen lung.	I	C
O proteză valvulară mecanică ar trebui luată în considerare la pacienții cu speranță de viață estimată îndelungată ^c , în lipsa unei contraindicații pentru anticoagulare pe termen lung. ^{801,807-811}	IIa	B

O proteză valvulară mecanică ar trebui luată în considerare pentru pacienții cu vârsta <60 ani pentru protezele în poziție aortică și cu vârsta <65 ani pentru protezele în poziție mitrală. ^{801,807-811}	IIa	C
O proteză valvulară mecanică ar trebui luată în considerare la pacienții care au deja o altă proteză mecanică în altă poziție.	IIa	C
O proteză valvulară mecanică poate fi luată în considerare la pacienții cu indicație clară de anticoagulare orală pe termen lung.	IIb	C
Proteză valvulară biologică		
O proteză valvulară biologică se recomandă la pacientul informat care își exprimă această opțiune.	I	C
O proteză valvulară biologică se recomandă dacă anticoagularea eficientă cu AVK nu se poate realiza, la pacienții cu risc hemoragic înalt sau la cei cu durată de viață estimată scurtă ^c .	I	C
O proteză valvulară biologică ar trebui luată în considerare la pacienții de peste 65 de ani, pentru poziția aortică, respectiv la cei peste 70 de ani pentru poziția mitrală.	IIa	C
O proteză valvulară biologică ar trebui luată în considerare pentru femeile care au în plan o sarcină.	IIa	C

AVK, antagonist de vitamina K.

^a Clasă de recomandare.

^b Nivel de evidență

^c Speranța de viață ar trebui estimată în funcție de vârstă, sex, comorbidități, etnie și zona geografică

14.2 Urmărirea pacienților cu proteze valvulare

Toți pacienții cu proteze valvulare necesită urmărire clinică și ecocardiografică pe tot parcursul vieții, în vederea evaluării funcției protezei, a afectării cardiace asociate sau a progresiei bolii unei alte valve. Evaluări seriate prin ETT ale gradientilor transprotetici, calculul ariei valvulare efective și evaluarea mobilității și morfologiei cuspelor ar trebui efectuate la pacienții la care s-a implantat o proteză biologică în termen de 3 luni de la implantarea valvei, din nou la 1 an și ulterior anual sau mai devreme în cazul apariției unor simptome cardiovasculare noi.⁸¹²

ETE este recomandată în toate cazurile de suspiciune de disfuncție a protezei valvulare sau de endocardită. În privința endocarditei, CCT și PET-CT sunt, de asemenea, recomandate atunci când diagnosticul este neclar, precum și pentru identificarea focarelor de infecție primare sau secundare.⁵

Cinefluoroscopia, în cazul protezelor mecanice, și CCT furnizează informații suplimentare utile atunci când se suspectează tromboza protezei sau prezența pannusului.⁸¹² Investigațiile imagistice ar trebui repetate după tratamentul trombotic și antitrombotic în cazul trombozei de proteză mecanică, chiar și atunci când gradientii se normalizează.⁸¹³

14.3 Terapia antitrombotica la pacienții cu boală cardiacă valvulară tratată

14.3.1. Proteze mecanice

14.3.1.1 Anticoagularea postoperatorie și țintele terapeutice
Protezele valvulare mecanice necesită tratament anticoagulant pe tot parcursul vieții cu un antagonist al vitaminei K

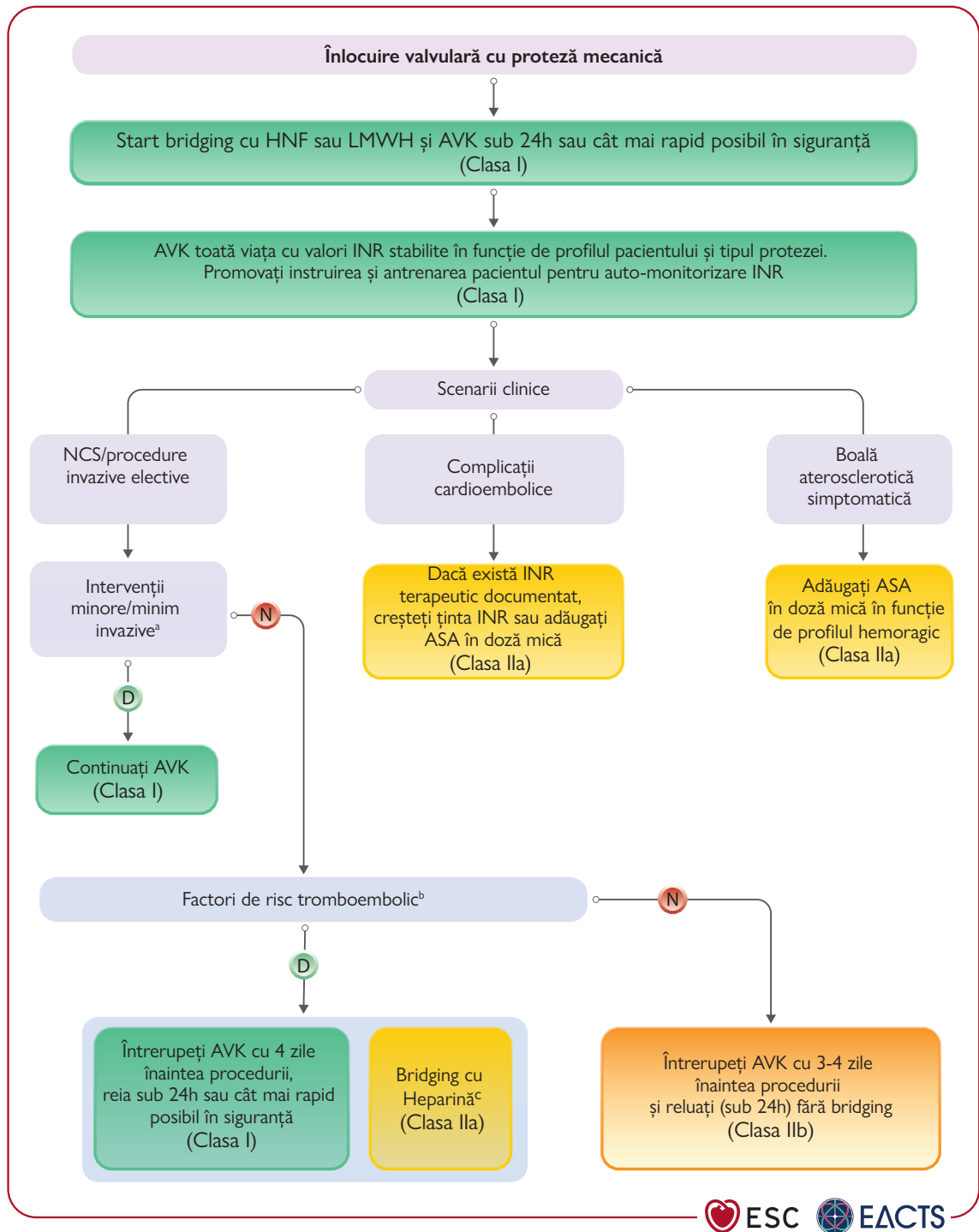


Figura 18 Terapia antitrombotică după implantarea unei proteze valvulare mecanice

FiA, fibrilație atrială; ASA, acid acetilsalicilic; INR, international normalized ratio; LMWH, heparină cu greutate moleculară mică; VS, ventricul stâng; FEVS, fracție de ejeție VS; MHV, proteză valvulară mecanică cardiacă; SM stenoză mitrală; NCS, chirurgie non-cardiacă; TTR, timpul petrecut în intervalul terapeutic; HNF: heparină nefracționată; AVK, antagonist de vitamin K; ^aCutanat; chirurgie oftalmică minoră-cataractă; periaj dentar, tratament carii, extracții dentare; implant de pacemaker sau dispozitiv; cateterism cardiac diagnostic.

^bMHV în poziție tricuspida sau mitrală, proteze mecanice de generație mai veche în orice poziție, status hipercoagulabil dobândit sau ereditar, disfuncție VS (FEVS<35%), FiA cu SM semnificativă, recent (<12 luni) eveniment trombotic major (i.e. AVC cardioembolic, tromboză venoasă profundă, tromboembolism pulmonar).

^cBridging-ul trebuie pornit imediat ce INR devine sub-terapeutic și în prima zi post-operatorie sau imediat ce se consideră sigur.

(AVK), ghidat de valoarea INR. Terapia de bridging cu heparină nefracționată (HNF) în doză terapeutică sau cu heparină cu greutate moleculară mică (LMWH), în asociere cu AVK, ar trebui inițiată în primele 24 de ore după implantarea unei proteze mecanice (MHV) sau cât mai curând posibil, atunci când este considerată sigură. Administrarea heparinei poate fi întreruptă atunci când valoarea INR este timp de 2 zile consecutive în intervalul terapeutic (Figura 18).⁸¹⁴ Două meta-analize și un studiu prospectiv au sugerat rate ușor mai scăzute de sângerare în cazul utilizării HNF pentru bridging, comparativ cu LMWH, după înlocuirea valvulară cu proteză mecanică sau după chirurgie cardiacă.⁸¹⁴⁻⁸¹⁶ Cu toate acestea, lipsesc studii randomizate controlate (RCT) care să compare momentul inițierii și dozele fiecărei strategii de bridging.

La toți pacienții cu o proteză mecanică, anticoagularea cu AVK pe tot parcursul vieții este recomandată pentru a preveni complicațiile trombotice majore, având în vedere că ratele de embolie cardiacă sau de tromboză de proteză în absența anticoagularii sunt semnificative (12% pe an și, respectiv, 22% pe an pentru protezele mecanice aortice și mitrale de primă generație).⁸¹⁷ Ținta și intervalul INR ar trebui stabilite luând în considerare tipul, poziția și numărul protezelor, riscul trombotic al pacientului și comorbiditățile asociate (a se vedea Tabelul 10 și Tabelul de recomandări 14).

La pacienții cu o proteză mecanică care dezvoltă o complicație tromboembolică majoră în ciuda unui INR adecvat și a unui timp suficient petrecut în intervalul terapeutic [(TTR), de obicei definit ca >60%],⁸²⁰ ar trebui luată în considerare fie intensificarea tratamentului cu AVK (de exemplu, creșterea țintei și a intervalului INR cu 0,5 unități), fie adăugarea acidului acetilsalicilic (ASA) în doză mică (75-100 mg/zi).⁸¹⁸ Anticoagulantele orale directe sau terapia antiplachetară duală (DAPT) sunt contraindicate pentru prevenirea tromboembolismului la pacienții cu o proteză mecanică.⁸²¹⁻⁸²⁴

Având în vedere complexitatea tratamentului cu AVK pe tot parcursul vieții, determinată de variabilitatea intra- și interindividuală ridicată, necesitatea monitorizării, interacțiunile medicamentoase și alimentare,⁸²⁵⁻⁸²⁶ fereastra terapeutică îngustă, influența comorbidităților și a caracteristicilor nemodificabile (de exemplu, îmbătrânirea, genetica și etnia), studiile randomizate controlate au demonstrat că educația pacientului, precum și conștientizarea bolii și a tratamentului, îmbunătățesc semnificativ calitatea anticoagularii și aderența terapeutică.⁸²⁷⁻⁸³⁰ Automonitorizarea și/sau autogestionarea INR cresc eficacitatea, dar nu și siguranța, comparativ cu abordarea standard; automonitorizarea INR poate fi utilizată de pacienți motivați, după o instruire adecvată.⁸²⁷⁻⁸³⁰

Indicația pentru asocierea AVK cu DAPT la pacienții cu proteză mecanică care se prezintă cu sindrom coronarian acut este descrisă în ghidurile ESC corespunzătoare.^{151, 831} La pacienții cu o proteză mecanică și indicație de terapie antiplachetară simplă (SAPT) din cauza unei boli aterosclerotice majore simptomatice și a unui risc hemoragic scăzut, asocierea ASA în doză mică cu AVK ar trebui luată în considerare, deoarece s-a demonstrat că această strategie reduce semnificativ incidența evenimentelor cardiovasculare majore.⁸¹⁸ Cu toate acestea, asocierea agenților antiplachetari (simpli sau dubli) cu AVK crește riscul de sângerare,⁸²⁵ motiv pentru care utilizarea lor trebuie atent evaluată.

Într-o meta-analiză de mari dimensiuni care a inclus pacienți cu proteze mecanice, asocierea AVK cu ASA sau cu clopidogrel a crescut riscul de sângerări relevante clinic comparativ cu tratamentul cu AVK în monoterapie (raport de șanse pentru clopidogrel, 3,55; CI 95%, 2,78-4,54; pentru ASA, 1,50; CI 95%, 1,29-1,74), risc care poate fi agravat de potențiale interacțiuni medicamentoase farmacocinetice la nivelul izoenzimelor citocromului P450 CYP2C19 și CYP3A4.⁸²

Tabelul de recomandări 14 – Recomandări pentru managementul tratamentului antitrombotic la pacienții cu proteză mecanică

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
După chirurgia cardiacă cu implantare de proteză metalică, se recomandă începerea HNF sau LMWH (bridging) și AVK sub 24h sau imediat ce se consideră sigură începerea. ^{815,816,832-834}	I	B
Se recomandă anticoagulare orală cu AVK pe viață pentru toți pacienții cu proteză mecanică pentru a preveni complicațiile tromboembolice. ^{821-823,835-838}	I	A
Se preferă auto-monitorizarea INR și auto-ajustarea în locul monitorizării standard la pacienții selectați și antrenați, în vederea creșterii eficacității. ^{827,828}	I	A
Se recomandă ca ținta INR să fie stabilită în funcție de tipul și poziția protezei mecanice, factorii de risc ai pacientului și comorbiditățile. ^{818,819,835-838}	I	A
Se recomandă educarea pacientului pentru a îmbunătăți calitatea anticoagularii orale. ⁸²⁷⁻⁸³⁰	I	A
Adăugarea de ASA în doză mică (75-100 mg/zi) la AVK ar trebui luată în considerare la pacienții selectați cu proteză mecanică care prezintă boală aterosclerotică simptomatică, analizând profilul de risc hemoragic individual.	IIa	B
Creșterea țintei INR sau adăugarea de ASA în doză mică (75-100 mg/zi) ar trebui luată în considerare la pacienții cu proteză mecanică care dezvoltă o complicație tromboembolică majoră, sub INR terapeutic documentat.	IIa	C
DOAC-uri și/sau DAPT nu sunt recomandate în prevenția evenimentelor trombotice la pacienții cu proteză mecanică.	III	A

ASA, acid acetilsalicilic; DAPT, terapie antiplachetară dublă; DOAC, anticoagulant oral direct; INR, international normalized ratio; LMWH, heparina cu greutate moleculară mică; HNF, heparină nefracționată; AVK antagonist de vitamina K;

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

^cVezi Tabel 10 pentru detalii

Tabelul 10 -- Ținta și intervalul terapeutic INR la pacienții cu proteză mecanică

Tipul protezei mecanice și poziția	Factori pro-trombotici adiționali ^a	INR țintă și (interval)
Prima linie de tratament este exclusiv AVK		
Proteză bilă în cușcă sau proteză monodisc în orice poziție, orice proteză metalică aflată în poziție mitrală sau tricuspidiană	Nu	3 (2.5-3.5)
	Da	3.5 (3-4) ^b
Proteză mecanică bidisc sau proteză mecanică monodisc de generație actuală în poziție aortică	Nu	2.5 (2-3) ^c
	Da	3 (2.5-3.5)

FiA, fibrilație atrială; ASA, acid acetilsalicilic; INR, international normalized ratio; VS, ventricul stâng; FEVS, fracție de ejeție VS; SM, stenoză mitrală; AVK, antagonist de vitamina K a status hipercoagulabil ereditar sau dobândit, disfuncție VS (FEVS < FiA, fibrilație atrială; INR, international normalized ratio; VS ventricul stâng; FEVS, fracție de ejeție a VS; SM stenoză mitrală; AVK, antagonist de vitamina K;
^aClasă de recomandare
^bNivel de evidență
^ccutanat, chirurgia oftalmică minoră, inclusiv cataractă, detartraj, tratamentul cariilor, extracții dentare, implantare de pacemaker sau dispozitiv, cateterism cardiac diagnostic, gastroscopie, colonoscopie, bronhoscopie, instrumentarea tractului genitourinar în scop diagnostic sau pentru proceduri considerate cu risc redus de sângerare.
^dbridging-ul se începe de îndată ce INR-ul atinge o valoare subterapeutică și în prima zi post-operator sau imediat ce se consideră sigură începerea.
^e proteză mecanică în poziție mitrală sau tricuspidiană, proteze mecanice de generație mai vechi în orice poziție, status hipercoagulabil ereditar sau dobândit, disfuncție VS (FEVS<35%), FA cu SM semnificativ, eveniment trombotic major recent (sub 12 luni) ex: AVC cardioembolic, tromboză venoasă profundă, tromboembolism pulmonar

Tabelul de recomandări 15 – Recomandări pentru gestionarea terapiei antitrombotice la pacienții cu valvă cardiacă mecanică supuși unor intervenții chirurgicale non-cardiace electiv sau proceduri invazive

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Se recomandă continuarea tratamentului cu AVK la pacienții cu proteză metalică care vor avea o intervenție chirurgicală minoră sau minim invazivă; fără risc de sângerare sau cu sângerare minimă. ⁸⁵¹⁻⁸⁵⁶	I	A
Se recomandă oprirea AVK cu minimum 4 zile înaintea unei intervenții chirurgicale majore, electiv, urmărind ca INR să fie sub 1.5, iar reluarea AVK se face sub 24h de la intervenție sau cât de repede se consideră în siguranță ^{816,857,858}	I	B
Întreruperea AVK și reluarea cu bridging ^d ar trebui luată în considerare la pacienți cu proteză mecanică și factori de risc pentru evenimente tromboembolice ^e care vor avea o intervenție chirurgicală majoră, non-cardiacă ^{816,857,858}	IIa	B
Întreruperea tratamentului cu AVK (cu 3-4 zile înainte de intervenție) și reluarea acestuia fără terapie de bridging pot fi luate în considerare pentru reducerea riscului hemoragic la pacienții cu proteze mecanice aortice de generație nouă și fără alți factori de risc tromboembolice ^e , care sunt supuși unor intervenții chirurgicale non-cardiace majore sau unor proceduri invazive. ^{816 857 858 861 —864}	IIb	B

FA, fibrilație atrială; h, ora; INR, raport internațional normalizat; VS, ventricul stâng; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; MHV, valvă cardiacă mecanică; SM, stenoză mitrală; NCS, non-cardiac chirurgie; AVK, antagonist al vitaminei K. ^aClasă de recomandare. ^bNivelul dovezilor: ^cpiele; intervenții chirurgicale minore la ochi, inclusiv cataractă; curățarea dentară, tratamentul cariilor și extracțiile dentare; implantarea stimulaturii cardiac sau a dispozitivului; cateterism cardiac diagnostic; gastroscopie, proceduri de diagnostic sau terapeutice colonoscopice, bronhoscopice sau genito-urinare considerate cu risc scăzut de sângerare. ^dBridging-ul trebuie început de îndată ce INR atinge o valoare subterapeutică și în prima zi postoperatorie sau de îndată ce este considerat sigur. ^eMHV în poziție mitrală sau tricuspidiană, generații mai vechi de MHV în orice poziție, stare de hipercoagulare moștenită sau dobândită, disfuncție VS (LVEF <35%), FA cu SM semnificativ, recent <12 luni) eveniment trombotic major (adică accident vascular cerebral cardioembolic, tromboză venoasă profundă, embolie pulmonară).

14.3.2.2. Pacienți cu proteză valvulară biologică implantată transcater și fără indicație de tratament anticoagulant oral
Pe baza dovezilor provenite din studii randomizate controlate, tratamentul antitrombotic recomandat după implantarea transcater a unei valve aortice (TAVI) la pacienții fără indicație pentru anticoagulare orală constă în administrarea pe termen nelimitat a acidului acetilsalicilic (ASA) în doză mică. În studiul Antiplatelet Therapy for Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation (POPular TAVI), cohorta A, incidența sângerărilor, precum și compozitul de sângerări sau evenimente tromboembolice au fost ambele reduse la 1 an în grupul tratat cu ASA comparativ cu terapia antiplachetară dublă (DAPT).⁸⁶⁹

Un studiu randomizat controlat [Global multicenter, open-label, randomized, event-driven, active-controlled study comparing a rivAroxaban-based antithrombotic strategy to an

14.3.2 Proteze biologice
Managementul tratamentului antitrombotic după implantul de proteză valvulară biologică sau reparare valvulară este sintetizat în tabelul 16 și figura 19

14.3.2.1 Pacienți cu proteză valvulară biologică chirurgicală și fără indicație de tratament anticoagulant oral
Strategia antitrombotică optimă în perioada precoce după implantarea chirurgicală a unei proteze biologice aortice rămâne controversată, din cauza lipsei dovezilor de înaltă calitate. Mai multe studii observaționale susțin utilizarea pe termen scurt a antagoniștilor vitaminei K (AVK) pentru reducerea riscului tromboembolic,^{865, 866} în timp ce datele privind utilizarea anticoagulantelor orale directe lipsesc. Un studiu randomizat, controlat, de mici dimensiuni și o meta-analiză au arătat că tratamentul cu AVK timp de 3 luni a crescut semnificativ riscul de sângerare majoră comparativ cu administrarea de acid acetilsalicilic (ASA) în doză mică, fără a reduce mortalitatea sau evenimentele tromboembolice, însă puterea statistică a fost scăzută.^{867, 868}
Prin urmare, ambele strategii (anticoagulare orală sau tratament cu ASA) sunt rezonabile în primele 3 luni după implantarea chirurgicală a unei proteze biologice aortice. În absența dovezilor provenite din studii randomizate, pacienții supuși implantării unei proteze biologice mitrale sau tricuspidiene ar trebui să primească anticoagulare orală pentru cel puțin 3 luni, având în vedere riscul crescut de fibrilație atrială și de evenimente tromboembolice.

antiPlatelet-based strategy after transcatheter aortic valve rEplacement (TAVR) to Optimize clinical outcomes (GALILEO)], care a investigat o strategie antitrombotică sistematică bazată pe rivaroxaban (10 mg/zi) în asociere cu ASA în doză mică, comparativ cu DAPT cu clopidogrel în primele 3 luni, a fost întrerupt prematur din cauza unui risc crescut de deces sau complicații tromboembolice, precum și a unui risc crescut de sângerare în grupul tratat cu rivaroxaban/ASA.⁸⁷⁰ Prin urmare, utilizarea sistematică a anticoagulantelor orale directe după TAVI la pacienții fără indicație pentru anticoagulare orală nu este recomandată.
Datele privind managementul antitrombotic după implantarea transcater a protezelor biologice mitrale sau tricuspidiene sunt limitate. Tratamentul cu antagonist al vitaminei K pentru o durată de ≥3 luni este frecvent prescris, în timp ce anticoagulatele orale directe pot reprezenta o alternativă, permițând

Tabelul 11 – Managementul perioperator al tratamentului antitrombotic la pacienții cu proteză valvulară mecanică supuși intervențiilor chirurgicale non-cardiace, în funcție de tipul procedurii și riscul subiacent

		Procedurilor minim invazive ^a		NCS majore sau proceduri invazive	
		Pre-procedural	Post-procedural	Pre-procedural	Post-procedural
Risc tromboembolic mic					
Proteză mecanică de generație nouă, în poziție aortică, fără factori de risc^b adiționali	OAC	Nu se întrerupe AVK	Continuă AVK	Se întrerupe AVK cu minim 3-4 zile înaintea procedurii, urmărind o țintă INR de sub 1.5 în ziua intervenției chirurgicale	Se reia AVK cât de repede posibil, în primele 24 de ore
	Bridging	--	--	Se poate omite bridgingul	Se poate omite bridgingul, cu excepția situației când nu se poate administra OAC
	Măsuri suportive	--	Se pot lua în considerare antifibrinolitice topice sau agenți hemostatici pentru a ajuta hemostaza locală	--	Profilaxie mecanică și farmacologică a TEV, dacă este indicată
Risc tromboembolic moderat-înalt					
Proteză mecanică în poziție mitrală sau tricuspidiană sau alți factori de risc tromboembolic^b	OAC	Nu se întrerupe AVK	Continuă AVK	Se întrerupe AVK cu minim 4 zile înaintea procedurii, urmărind o țintă a INR de sub 1.5 în ziua intervenției chirurgicale	Se reia AVK în primele 24 de ore
	Bridging	--	--	Se face bridging cu LMWH sau HNF în BCR stadiu IV sau V, începând de când INR-ul a coborât sub intervalul terapeutic	Se face bridging cu HNF sau LMWH post-operator în primele 24 de ore
	Măsuri suportive	--	Se pot lua în considerare antifibrinolitice topice sau agenți hemostatici pentru a ajuta hemostaza locală	--	Profilaxie adecvată mecanică și farmacologică a TEV.

FiA, fibrilație atrială; BCR, boală cronică de rinichi; INR, International normalized ratio; LMWH, heparină cu greutate moleculară mică; VS, ventricul stâng; FEVS, fracție de ejeție a ventriculului stâng; SM, stenoză mitrală; HNF, heparină nefracționată; AVK, antagonist de vitamina K; TEV, tromboembolism venos; NCS, chirurgie non-cardiacă; OAC, anticoagulare orală.

^a Vezi tabelul suplimentar S6

^b Status hipercoagulabil ereditar sau dobândit, disfuncție de VS (FEVS < 35%), eveniment tromboembolic major (accident vascular cerebral cardioembolic, tromboză venoasă profundă, tromboembolism pulmonar)

14.3.2.3. Pacienți cu proteză valvulară biologică chirurgicală și cu indicație pentru anticoagulare orală

externarea mai precoce și un risc mai redus de complicații hemoragice pe termen scurt (durata mediană de urmărire: 4,7 luni).⁸⁷¹

La pacienții fără anticoagulare orală preexistentă supuși implantării transcater a unei valve mitrale sau tricuspidiene, anticoagularea orală (fie cu un anticoagulant oral direct, fie cu un antagonist al vitaminei K) este inițiată și, de regulă, menținută timp de cel puțin 6 luni sau pe termen nelimitat (în special după implantarea valvei în poziție tricuspidiană), în timp ce pacienții supuși reparării transcater edge-to-edge (TEER) primesc de obicei terapie antiplachetară simplă pe termen lung cu acid acetilsalicilic.

Anticoagularea orală pe termen nelimitat este recomandată pacienților cu proteze valvulare biologice chirurgicale care prezintă alte indicații pentru anticoagulare orală. Dovezile disponibile susțin utilizarea anticoagulantelor orale directe (DOAC) în preferință față de antagoniștii vitaminei K (AVK) la pacienții cu fibrilație atrială, inclusiv în perioada postoperatorie precoce.^{872–877}

Un tratament preexistent cu un anticoagulant oral direct poate fi continuat după implantarea unei proteze biologice și ar trebui reluat de îndată ce este considerat sigur din punct de vedere chirurgical, de regulă în decurs de 2-3 zile de la intervenție.⁸⁶⁰

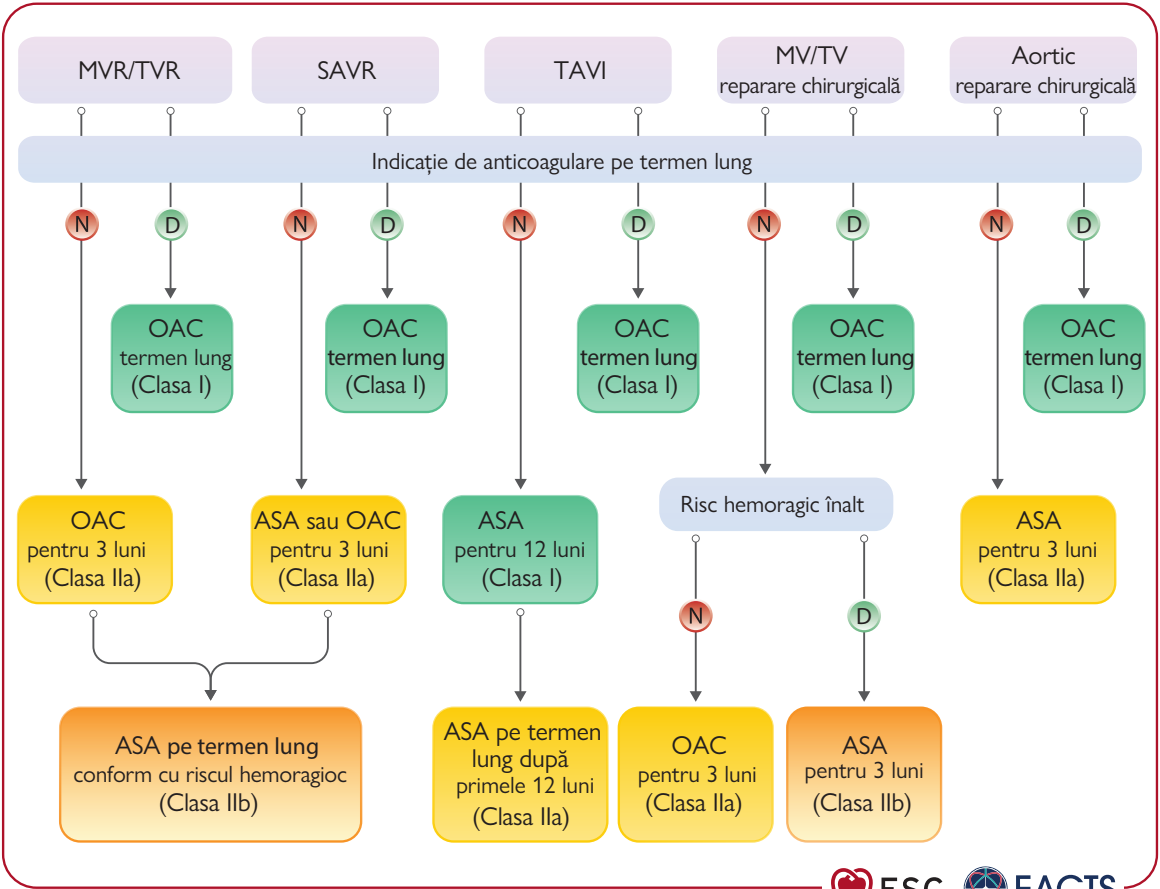


Figura 19 Terapia antitrombotică după implantarea unei proteze valvulare biologice sau repararea chirurgicală a valvei

ASA, acid acetilsalicilic; VM, valvă mitrală; MVR, înlocuirea valvei mitrale; OAC anticoagulare orală; SAVR, înlocuire chirurgicală a valvei aortice; TAVI, implantarea valvei aortice transcateret; VT, valvă tricuspidă; TVR- înlocuirea valvei tricuspidă

14.3.2.4. Pacienți cu proteză valvulară biologică implantată transcateret și cu indicație pentru anticoagulare orală

În studiul POPular TAVI (cohorta B), incidența sângerărilor pe o perioadă de 1 lună sau 1 an a fost mai mică la pacienții tratați exclusiv cu anticoagulant oral comparativ cu cei tratați cu anticoagulant oral asociat cu clopidogrel.⁸⁷⁸ Anticoagularea orală în monoterapie a fost non-inferioară față de asocierea anticoagularii orale cu clopidogrel în ceea ce privește evenimentele ischemice, însă marja de non-inferioritate a fost largă.

În studiul 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 edoxaban a fost non-inferior față de AVK în ceea ce privește obiectivul primar compozit (deces de orice cauză, infarct miocardic, accident vascular cerebral

ischemic, eveniment tromboembolic sistemic, tromboză de proteză sau sângerare majoră), însă incidența sângerărilor majore a fost mai mare în grupul tratat cu edoxaban comparativ cu cel tratat cu AVK.

Studiul Anti-Thrombotic Strategy to Lower All Cardiovascular and Neurologic Ischemic and Hemorrhagic Events after Trans-Aortic Valve Implantation for Aortic Stenosis (ATLANTIS)⁸⁸⁰ a arătat că apixaban nu a fost superior AVK după TAVI la pacienții cu indicație preexistentă pentru anticoagulare orală și a evidențiat un semnal de mortalitate non-cardiovasculară mai mare în grupul tratat cu apixaban. Prin urmare, nu poate fi formulată o recomandare definitivă privind utilizarea antagoniștilor vitaminei K față de anticoagulantele orale directe la pacienții care au efectuat TAVI și prezintă o indicație preexistentă pentru anticoagulare orală.

Tratamentul antitrombotic după implantarea transcaterelor a unei valve mitrale sau tricuspidiene rămâne empiric, din cauza datelor disponibile limitate. O proporție mare dintre pacienți se află deja sub anticoagulare orală ca urmare a fibrilației atriale (aproape 50% dintre pacienții cu regurgitare mitrală și 80-90% dintre candidații la tratamentul regurgitării tricuspidiene). Practica curentă constă în continuarea regimului anticoagulant preexistent. Antagoniștii vitaminei K și anticoagulantele orale directe au fost utilizați în acest context, cu sau fără asocierea acidului acetilsalicilic.⁸⁷¹ Cu toate acestea, riscul hemoragic crescut al acestei populații, de regulă vârstnice, trebuie avut în vedere.

Tabelul de recomandări 16 - Recomandări pentru managementul tratamentului antitrombotic la pacienții cu proteză valvulară biologică sau cu reparare valvulară

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Valvă biologică implantată chirurgical, fără indicație de tratament anticoagulant oral		
ASA în doză mică (75-100 mg/zi) sau OAC cu AVK ar trebui luate în considerare în primele 3 luni după implantarea chirurgicală a unei proteze biologice în poziție aortică, la pacienții fără indicație clară de OAC. ^{865,866}	Ila	B
AVK ar trebui luate în considerare în primele 3 luni după implantarea chirurgicală a unei proteze biologice în poziție mitrală sau tricuspidiană la pacienții fără indicație clară de OAC. ^{867,868}	Ila	B
ASA în doză mică (75-100 mg/zi) timp de 3 luni ar putea fi luate în considerare după implantarea chirurgicală a unei proteze biologice în poziție aortică sau mitrală la pacienții fără indicație clară de OAC.	Ilb	C
Valvă aortică implantată transcaterelor fără indicație de tratament anticoagulant oral		
Se recomandă ASA în doză mică (75-100 mg/zi) timp de 12 luni după TAVI, la pacienții fără indicație de OAC. ^{869,880-883}	I	A
ASA în doză mică (75-100 mg/zi) pe termen lung (după primele 12 luni) ar trebui luate în considerare după TAVI, la pacienții fără indicație clară de OAC.	Ila	C
DAPT nu se recomandă în prevenția evenimentelor trombotice după TAVI, decât dacă există o indicație clară. ⁸⁸¹	III	B
OAC de rutină nu se recomandă după efectuarea TAVI, în lipsa unei indicații de fond. ^{869,880}	III	A
Reparare chirurgicală valvulară fără indicație de anticoagulare orală		
OAC fie cu AVK sau DOAC-uri ar trebui luate în considerare în primele 3 luni după repararea chirurgicală a valvei mitrale sau tricuspide. ⁸⁸⁴⁻⁸⁸⁸	Ila	B
ASA în doză mică (75-100 mg/zi) ar trebui luate în considerare în primele 3 luni după repararea chirurgicală a valvei aortice, la pacienții fără indicație de OAC.	Ila	C

ASA în doză mică (75-100 mg/zi) poate fi luate în considerare în preferință față de OAC după repararea chirurgicală a valvei mitrale sau tricuspide, la pacienții fără indicație clară de OAC și cu risc hemoragic înalt. ⁸⁸⁴⁻⁸⁸⁸	Ilb	B
--	-----	---

Valvă biologică implantată chirurgical cu indicație de tratament anticoagulant oral

Se recomandă continuarea OAC la pacienții la care se plantează chirurgical o valvă biologică și care au o indicație clară de OAC.	I	B
---	---	---

DOAC-urile ar trebui luate în considerare în preferință față de AVK, după 3 luni de la implantarea chirurgicală a unei valve biologice la pacienții cu FiA. ^{872-874, 876, 891}	Ila	B
--	-----	---

Continuarea DOAC ar putea fi luate în considerare după implantarea chirurgicală a unei valve biologice la pacienții care au indicație de DOAC. ^{877, 889, 890}	Ilb	B
---	-----	---

Valvă biologică implantată transcaterelor cu indicație de anticoagulare orală

OAC se recomandă la pacienții cu TAVI care au altă indicație de OAC. ^{879, 892-894}	I	B
--	---	---

Repararea chirurgicală valvulară la pacienții cu indicație de OAC sau tratament antiplachetar

Continuarea OAC sau tratamentului antiplachetar ar trebui luate în considerare la pacienții cu reparare chirurgicală valvulară care au indicație de tratament antitrombotic. ⁸⁹⁰	Ila	B
---	-----	---

FiA, fibrilație atrială; ASA, acid acetilsalicilic; DAPT, dublă terapie antiagregantă; DOAC, anticoagulant oral direct; OAC- anticoagulare orală; TAVI, implantarea valvei aortice transcaterelor; AVK, antagonist de vitamina K;

^aClasă de recomandare

^bNivel de evidență

14.4 Managementul disfuncției protezelor valvulare și complicațiilor

Disfuncția protezei valvulare poate apărea ca urmare a unor modificări permanente intrinseci ale protezei (definite ca deteriorare structurală a valvei – SVD) sau ca disfuncție valvulară non-structurală, determinată de orice anomalie care nu este intrinsecă protezei valvulare propriu-zise. Tromboza de proteză și endocardita sunt considerate entități separate, datorită prezentării clinice și managementului specific, însă ambele pot conduce la apariția deteriorării structurale a protezei.

14.4.1. Deteriorarea structurală a protezei

Deteriorarea structurală a protezei a fost definită de mai multe documente de consens^{812, 895-896} și include uzura progresivă, distrucția cuspelor, fibroza sau calcificarea cuspelor, precum și fractura sau deformarea stentului ori a elementelor de susținere (strut). Deteriorarea structurală a protezelor biologice (transcaterelor sau chirurgicale) este mai frecventă decât deteriorarea structurală a protezelor mecanice.

Incidența deteriorării structurale a valvei poate fi subestimată prin analiza simplă a pacienților cu deces de cauză valvulară sau a celor supuși unei reintervenții. Pentru a asigura un diagnostic precoce, este necesară efectuarea de măsurători seriate, care trebuie comparate cu ecocardiografia transtoracică (ETT) efectuată la externare sau în intervalul de 1-3 luni după implantarea valvei.

Criteriile de deteriorare hemodinamică asociate deteriorării structurale a protezelor aortice și mitrale sunt prezentate în Tabelul 12.⁸⁹⁵⁻⁸⁹⁶ Diagnosticul unei deteriorări hemodinamice moderate sau severe ar trebui să determine trimiterea pacientului către un Centru de Valvulopatii cu experiență, pentru evaluare și tratament, precum și pentru excluderea tuturor cauzelor de disfuncție valvulară non-structurală, în special a regurgitării paravalvulare (LPV) sau a mismatch-ului proteză-pacient(MPP), precum și a trombozei de proteză și a endocarditei.

Această etapă necesită utilizarea tehnicilor imagistice avansate [ecocardiografie transesofagiană (ETE), tomografie computerizată cardiacă (CCT) și/sau PET-CT] pentru a documenta modificările morfologice asociate deteriorării structurale a valvei și pentru a elucida mecanismul acesteia.

Deteriorarea structurală a valvei asociată cu criterii clinice corespunzătoare (de exemplu, debutul sau agravarea simptomelor, dilatare sau disfuncție ventriculară stângă ori dreaptă, sau hipertensiune pulmonară) indică disfuncția protezei biologice, cu potențială necesitate de reintervenție. Deciziile privind modalitatea de tratament (reintervenție chirurgicală

sau implantare transcater valve-in-valve) trebuie luate în cadrul Heart Team-ului multidisciplinar, în funcție de riscul de reintervenție și de considerentele anatomice,⁴⁴⁵⁻⁸⁹⁷ inclusiv riscul de obstrucție coronariană,¹⁴⁴⁻⁴⁴²⁻⁴⁴⁶⁻⁴⁶¹ precum și de tipul și dimensiunea protezei.⁸⁹⁸⁻⁹⁰⁰

Atunci când se ia în considerare o procedură valve-in-valve pentru o proteză biologică aortică degenerată, trebuie anticipată posibilitatea apariției unui mismatch proteză –pacient(MPP) în cazul protezelor de dimensiuni mici, aspect care poate influența indicația intervenției sau selecția tipului de valvă.⁴⁴⁸

Având în vedere dimensiunile mai mari ale protezelor biologice implantate în poziție mitrală sau tricuspidiană, procedura valve-in-valve realizată pe cale transfemorală sau transseptală reprezintă o alternativă atractivă la reintervenția chirurgicală deschisă.⁵⁷⁰⁻⁹⁰⁰⁻⁹⁰³ În cazul implantării valve-in-valve la nivel mitral, riscul de obstrucție a tractului de eiecție al ventriculului stâng (TEVS), deși rar, trebuie exclus cu atenție, în special la pacienții cu ventriculi de dimensiuni mici și hipertrofici.⁹⁰⁴

Tabelul 12 Criterii pentru diagnosticul deteriorării hemodinamice valvulare aortice și mitrale moderate sau severe

	Moderată	Severă
Proteză biologică aortică- deteriorare strcturală a valvei (SVD) sau disfuncție non-structurală valvulară (exceptând leak-ul paravalvular sau mismatch-ul proteză-pacient), ^a tromboza sau endocardita.	creșterea gradientului transvalvular mediu cu ≥ 10 mmHg rezultând un gradient mediu de ≥ 20 mmHg,	creșterea gradientului transvalvular mediu cu ≥ 20 mmHg, rezultând un gradient mediu de ≥ 30 mmHg
	ȘI reducerea EOA cu ≥ 0.3 cm ² sau cu ≥ 25% și/sau scăderea DVI ≥ 0.1 sau cu ≥ 20% comparativ cu evaluarea ecocardiografică efectuată la 1-3 luni postprocedural	ȘI reducerea EOA cu ≥ 0.6 cm ² sau cu ≥ 50% și/ sau o scădere a DVI cu ≥ 0.2 sau cu ≥ 40%, comparativ cu evaluarea ecocardiografică efectuată în primele 1-3 luni postprocedural
	SAU aparitia sau creșterea cu cel puțin un grad a leak-ului intraprotetic aortic, rezultând RA minim moderată.	SAU aparitia sau creșterea cu cel puțin 2 grade a leak-ului intraprotetic aortic, rezultând RA minim moderat-severă.
Proteză biologică mitrală- SVD sau disfuncție non-structurală valvulară (exceptând leak-ul paravalvular sau mismatch-ul proteză-pacient), ^b tromboza sau endocardita.	creșterea DVI cu ≥ 0.4 sau ≥ 20%, rezultând un DVI ≥ 2.2 sau reducerea EOA cu ≥ 0.5 cm ² sau ≥ 25%, rezultând o EOA mai mică de 1.5 cm ² , de obicei asociată cu creșterea gradientului transmitral cu ≥ 5 mmHg	creșterea DVI ≥ 0.8 sau ≥ 40%, rezultând un DVI ≥ 2.7 sau reducerea EOA cu ≥ 1.0 cm ² sau ≥ 50%, rezultând o EOA de sub 1 cm ² , de obicei asociată cu creșterea gradientului transmitral cu ≥ 10 mmHg
	SAU aparitia sau creșterea cu cel puțin un grad a leak-ului intraprotetic mitral rezultând RM minim moderată.	SAU aparitia sau creșterea cu cel puțin 2 grade a leak-ului intraprotetic mitral, rezultând RM minim moderat-severă.
	Adaptat din ^{895,896}	

RA, regurgitare aortică; VA, valva aortică; RM, regurgitare mitrală; DVI, indexul de viteză Doppler; EOA, aria efectivă a orificiului; MPP, mismatch proteză-pacient; LPV, leak paravalvular; SVD, deteriorare structurală valvulară
^aObstrucție prin pannus, dilatare de radacină aortică după implant de proteză valvulară biologică fără stent sau operații cu păstrarea valvei aortice
^bLimitarea mobilității cuspelor prin pannus, cordaje sau sutură

14.4.2. Disfuncția valvulară non-structurală

14.4.2.1. Mismatch proteză-pacient

Mismatch-ul proteză-pacient ar trebui prevenit ori de câte ori este posibil, atât după procedura de înlocuire valvulară transcater, cât și după cea chirurgicală (a se vedea Secțiunea 8.5.1.2). Atunci când apare în poziție aortică, mismatch-ul sever proteză-pacient este asociat cu scăderea calității vieții, creșterea ratei de respitalizare și de reintervenție, precum și cu o posibilă reducere a supraviețuirii pe termen lung, deși rezultatele nu sunt consecvente în toate studiile.⁴⁵⁴⁻⁹⁰⁵⁻⁹⁰⁹ Mismatch-ul moderat proteză-pacient este mai frecvent, dar pare să aibă un impact limitat asupra prognosticului.

Aria efectivă a orificiului indexată (EOA indexată) estimată poate fi anticipată înainte de implantarea valvei pentru a evita apariția unui mismatch sever proteză-pacient,⁹⁰⁸ deși acest concept a fost contestat.⁹¹⁰ Se cunosc mai puține date despre prevalența și consecințele mismatch-ului proteză-pacient în poziția mitrală și tricuspidiană, iar definițiile standardizate lipsesc.

Mismatch-ul proteză-pacient reprezintă o indicație rară de reintervenție. Cu toate acestea, reintervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții simptomatici cu mismatch sever proteză-pacient, în special dacă riscul operator este scăzut.^{394, 437, 438}

14.4.2.2. Leak-ul paravalvular și hemoliza

Diagnosticul regurgitării paravalvulare (LPV) necesită efectuarea sistematică a ecocardiografiei transeofagiene (ETE), întrucât ecocardiografia transtoracică (ETT) poate fi neconcludentă. Anemia hemolitică poate fi frecvent identificată la pacienții cu proteze valvulare și este evaluată optim prin determinarea nivelurilor serice de lactat-dehidrogenază și haptoglobină, însă rareori determină simptomatologie clinică.

Intervenția este necesară în cazul în care o regurgitare paravalvulară determină hemoliză ce necesită transfuzii sanguine sau produce simptome, ori atunci când apare secundar unei endocardite de proteză. În cazul regurgitării semnificative sau al hemolizei, închiderea transcater la defectului paravalvular reprezintă o alternativă validă la intervenția chirurgicală, dacă este fezabilă, în funcție de dimensiunea și localizarea defectului, însă necesită expertiză specifică și o planificare atentă.

La pacienții cu proteze mecanice valvulare, trebuie acordată o atenție deosebită pentru a evita interferența cu mobilitatea cuspidelor protezei. Rezultatele raportate pentru închiderea transcater a regurgitării paravalvulare sunt neuniforme, un număr semnificativ de pacienți prezentând recurența regurgitării paravalvulare și/sau a hemolizei.⁹¹¹ Atunci când intervenția chirurgicală sau cea transcater sunt contraindicate, tratamentul medical are ca obiectiv contracararea efectelor hemolizei (suplimentare cu fier și administrare de eritropoietină) sau reducerea acesteia (beta-blocante).⁹¹²

14.4.3. Endocardita

Profilaxia antibiotică este recomandată la toți pacienții cu proteze valvulare (inclusiv proteze valvulare transcater), precum și după repararea valvulară cu utilizarea de material protetic sau la pacienții cu antecedente de endocardită infecțioasă, și ar trebui, de asemenea, luată în considerare după repararea transcater a valvei mitrale sau tricuspidiene.⁵

Profilaxia antibiotică este recomandată la acești pacienți atunci când sunt supuși extracțiilor dentare, intervențiilor chirurgicale orale sau altor proceduri care implică manipularea gingiei sau a regiunii peri-apicale a dinților.

De asemenea, la această populație se recomandă o atenție deosebită acordată igienei dentare și cutanate, precum și respectarea strictă a măsurilor aseptice în timpul oricărei proceduri invazive. Detalii suplimentare privind profilaxia endocarditei sunt prezentate în Ghidul ESC 2023 pentru managementul endocarditei.⁵

14.4.4. Tromboza de proteză

Tromboza de proteză apare predominant la nivelul protezelor mecanice valvulare,⁹¹³⁻⁹¹⁴ dar poate fi observată și la protezele biologice.⁹¹⁵⁻⁹¹⁶ Spectrul trombozei protezelor biologice variază de la constatări incidentale la tomografia computerizată cardiacă (CCT), precum îngroșarea foitelor cu atenuare redusă (HALT), cu sau fără reducerea mobilității cuspidelor și cu gradienti normali, până la manifestări clinice evidente, caracterizate prin creșterea gradientilor transvalvulari, simptome de obstrucție valvulară sau evenimente tromboembolice.⁹¹⁷⁻⁹¹⁹

14.4.4.1. Îngroșarea foitelor cu atenuare redusă

Îngroșarea foitelor cu atenuare redusă este detectată prin CCT la 10-30% dintre protezele biologice aortice, în funcție de strategia antitrombotică utilizată, definiția HALT, momentul evaluării și tipul de proteză.⁹¹⁷⁻⁹¹⁹⁻⁹²¹ Semnificația și implicațiile clinice ale acestor constatări în ceea ce privește riscul tromboembolic și durabilitatea valvei rămân incerte. În consecință, utilizarea de rutină a CCT pentru detectarea HALT nu este indicată.⁹¹⁸⁻⁹²⁰

La pacienții cu creșteri relevante ale gradientilor transvalvulari, la care HALT și restricția mobilității cuspidelor sunt confirmate prin CCT, utilizarea electivă a anticoagulantelor orale directe sau a antagoniștilor vitaminei K ar trebui luată în considerare pentru tratamentul trombozei cuspidelor.⁹¹⁸⁻⁹²¹⁻⁹²²

14.4.4.2. Tromboza valvulară semnificativă clinic

Tromboza obstructivă de proteză valvulară ar trebui suspectată la orice pacient cu orice tip de proteză valvulară care se prezintă cu dispnee nou apărută sau simptome de insuficiență cardiacă, un eveniment embolic sau o creștere neașteptată a gradientilor transvalvulari. În cazul în care constatările de la ecocardiografia transtoracică (ETT) sunt incerte, diagnosticul ar trebui confirmat prin ecocardiografie transeofagiană (ETE) și/sau tomografie computerizată cardiacă (CCT), pentru a diferenția între tromb, pannus și degenerare protetică.⁹²³⁻⁹²⁵

Cinefluoroscopia poate detecta afectarea mobilității cuspidelor protezelor mecanice și reducerea unghiurilor de deschidere.

Anticoagularea adecvată trebuie restabilită prompt la toți pacienții cu tromboză de proteză mecanică valvulară și INR subterapeutic. Deși intervenția chirurgicală rămâne opțiunea de primă linie la pacienții în stare critică, înlocuirea valvulară de urgență este asociată cu un risc crescut, în timp ce fibrinoliza se asociază cu un risc crescut de sângerare și embolie sistemică.⁹²⁶⁻⁹²⁸ Administrarea lentă, în doze mici, de fibrinolitice pare să reducă rata complicațiilor, menținând în același timp ratele de succes ale trombolizei.⁹²⁸⁻⁹³¹ Se recomandă ca decizia între intervenția chirurgicală și fibrinoliză să fie luată în cadrul Heart Team-ului și individualizată prin evaluarea factorilor clinici și a expertizei locale (Figura 20).

Managementul trombozei non-obstructive sau al trombozei obstructive a unei proteze mecanice fără simptome semnificative de insuficiență cardiacă depinde în principal de apariția unui eveniment tromboembolic și de dimensiunea trombului. Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare în cazul

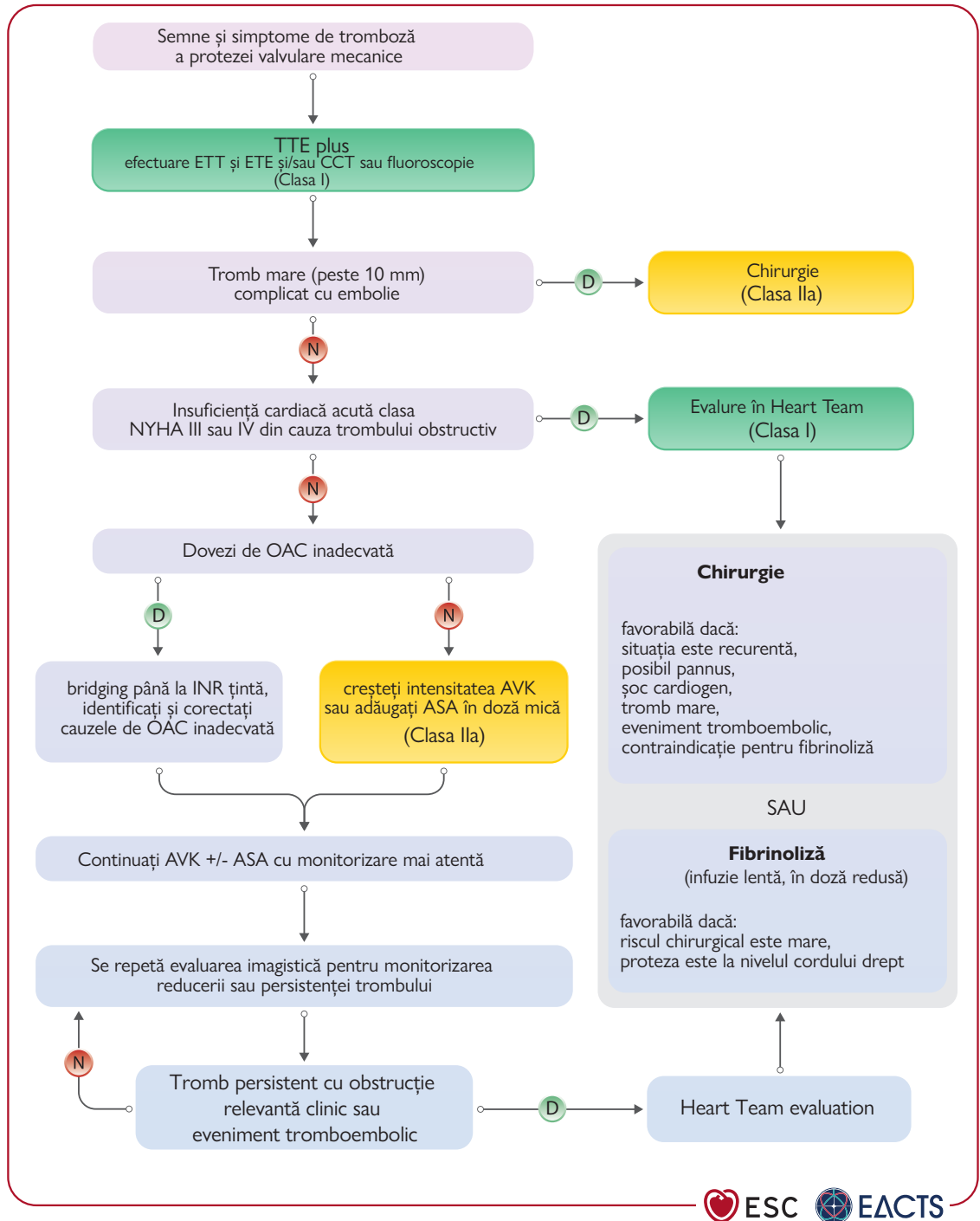


Figura 20 Managementul trombozei obstructive și non-obstructive de proteză mecanică stângă

Tromb persistent cu obstrucție clinică relevantă sau eveniment tromboembolic → NU → Se repetă evaluarea imagistică pentru monitorizarea reducerii sau persistenței trombului

Tromb persistent cu obstrucție clinică relevantă sau eveniment tromboembolic → DA → evaluare Heart Team

ASA, acid acetil salicilic; CCT, tomografie computerizată cardiacă; INR, international normalized ratio; MHV, proteză valvulară mecanică; NYHA, New York Heart Association;

OAC, anticoagulare orală; ETE, ecografie transeofagiană; ETT, ecografie transtoracică;

AVK, antagonist de vitamina K;

unui tromb protetic non-obstructiv de dimensiuni mari (>10 mm), complicat de embolie sau persistent în ciuda anticoagulării orale optime.^{913, 932, 933}

Anticoagularea cu antagonist de vitamină K reprezintă tratamentul de primă linie pentru tromboza clinic semnificativă a protezelor biologice, cu excepția situațiilor în care reintervenția urgentă sau fibrinoliza sunt necesare din cauza

progresiei insuficienței cardiace acute sau a instabilității hemodinamice.^{934 – 938} Deoarece tromboza clinic semnificativă a protezelor biologice este asociată cu recurență și poate contribui la degenerarea protezei, anticoagularea pe termen nelimitat poate fi luată în considerare după un episod confirmat, însă această strategie trebuie pusă în balanță cu riscul hemoragic.^{936–939}

Tabelul de recomandări 17 - Recomandări pentru managementul disfuncției protezelor valvulare (a se vedea și datele suplimentare online, *Tabelul de evidență 25*)

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Hemoliza și leak-ul paravalvular		
Se recomandă ca decizia între închidere chirurgicală sau transcater a unui leak paravalvular semnificativ să fie luată în urma evaluării Heart Team, luând în considerare riscul pacientului, morfologia leak-ului, expertiza locală.	I	C
Reintervenția chirurgicală se recomandă dacă leak-ul paravalvular este asociat endocarditei sau cauzează hemoliză cu necesar repetat de transfuzii sau cauzează simptomatologie de insuficiență cardiacă.	I	C
Închiderea transcater se recomandă pentru leak-urile paravalvulare adecvate anatomic pentru acest gen de închidere, având regurgitare semnificativă clinic și/sau hemoliză ⁹⁴⁰ .	Ila	B
Disfuncția protezei valvulare mecanice		
Reintervenția chirurgicală se recomandă la pacienții simptomatici cu disfuncție semnificativă a protezei care nu este secundară trombozei de proteză.	I	C
Disfuncția protezei valvulare biologice		
Reintervenția chirurgicală se recomandă la pacienții simptomatici cu disfuncție semnificativă a protezei valvulare care nu este secundară trombozei de proteză.	I	C
Implantarea transcater, transfemural, valve-in-valve, în poziție aortică ar trebui luată în considerare la pacienții cu disfuncție semnificativă a protezei valvulare și care sunt la risc chirurgical intermediar sau înalt, având caracteristici anatomice și ale protezei favorabile procedurii, conform celor stabilite de Heart Team ^{447, 448, 450, 451, 941} .	Ila	B
Implantarea transcater, transvenos, valve-in-valve, în poziție mitrală sau tricuspidiană ar trebui luată în considerare la pacienții cu disfuncție semnificativă a protezei valvulare care sunt la risc chirurgical intermediar sau înalt, dacă criteriile anatomice sunt favorabile. ^{569, 570, 681, 942–944}	Ila	B
Reintervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu disfuncție semnificativă a protezei valvulare, dacă riscul chirurgical este redus.	Ila	C
Tromboza de proteză		
ETE și/sau CT-4D se recomandă la pacienții cu suspiciune de tromboză a protezei valvulare pentru a confirma diagnosticul. ^{914, 918, 923, 925, 945–948}	I	C
Tromboza de proteză valvulară mecanică		
Se recomandă evaluare în cadrul Heart Team la pacienții cu IC acută (NYHA III sau IV) din cauza trombozei obstructive de proteză mecanică, în vederea stabilirii conduitei optime (se reintervine chirurgical pentru înlocuirea valvei sau se inițiază fibrinoliza lentă și în doză mică) ^{923, 926–929, 931, 949–954} .	I	B
Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare în cazul unui tromb de peste 10 mm, atașat protezei mecanice, complicat cu fenomene embolice. ^{913, 932, 933}	Ila	C
Tromboza de proteză valvulară biologică		
Se recomandă OAC cu AVK în tromboza de proteză biologică, înainte de a lua în calcul reintervenția chirurgicală. ^{867, 934–937, 955, 956}	I	B
OAC ar trebui luată în considerare la pacienții care prezintă îngroșarea sau reducerea mobilității cuspelor protezei, asociată cu creșterea gradientilor transvalvulari, cel puțin până la documentarea rezoluției.	Ila	B

4D, tetradimensional; CT, tomografie computerizată; IC, insuficiență cardiacă;
NYHA, New York Heart Association; OAC, anticoagulare orală; ETE, ecografie transesofagiană; AVK, antagonist de vitamina K;
^aClasă de recomandare
^bNivel de evidență

15. Managementul în timpul chirurgiei non-cardiace

La pacienții cu VHD (boală valvulară cardiacă) semnificativă care sunt supuși NCS (chirurgie non-cardiacă), riscul de complicații cardiovasculare perioperatorii este crescut și este legat atât de momentul procedurii (ex. urgență vs. non-urgență) și de tipul de chirurgie (risc scăzut, intermediar sau crescut), cât și de factori ce țin de pacient (tipul și severitatea VHD, funcția VS etc.).

Recomandări detaliate referitoare la NCS sunt disponibile în Ghidul ESC 2022 privind evaluarea și managementul cardiovascular al pacienților supuși chirurgiei non-cardiace.

15.1. Evaluarea preoperatorie

Ecocardiografia trebuie efectuată la toți pacienții cu VHD care necesită NCS. Factorii specifici pacientului și intervenției chirurgicale, împreună cu scorurile de risc, pot fi utilizați pentru a ghida strategia de tratament. Determinarea capacității funcționale

este un pas esențial pentru evaluarea riscului preoperator, fiind măsurată fie prin capacitatea de a desfășura activități zilnice, fie prin testul de efort. Screening-ul pentru fragilitate utilizând instrumente validate este recomandat. Deciziile privind managementul pre- și perioperator, supravegherea și continuarea tratamentului medicamentos cardiovascular cronic trebuie luate după o discuție multidisciplinară care să implice cardiologi, chirurghi și anesteziști cardiaci, precum și echipa care va fi responsabilă de NCS. Pacienții care primesc tratament cu OAC (anticoagulante orale) trebuie gestionati conform descrierii din Secțiunea 14.

15.2. Leziuni valvulare specifice

15.2.1. Stenoza aortică

La pacienții cu SA severă simptomatică, tratamentul depinde de urgența și riscul NCS. Dacă este necesară o NCS vitală și urgentă, aceasta trebuie efectuată sub monitorizare

hemodinamică atentă, evitând schimbările rapide ale statusului volemic și tratând prompt aritmiile, indiferent de severitatea SA. În cazurile de NCS urgentă cu risc crescut, TAVI sau valvuloplastia aortică cu balon ar trebui luate în considerare la pacienții cu SA critică înainte de chirurgie, având în vedere riscul de a dezvolta RA acută severă după valvuloplastia cu balon. NCS urgente cu risc scăzut și intermediar pot fi efectuate relativ în siguranță la pacienții cu SA severă.

Pacienții la care NCS poate fi amânată (NCS non-urgentă) trebuie să treacă prin evaluarea Heart Team pentru a determina modalitatea corecției - SAVR sau TAVI. TAVI poate fi preferat în locul SAVR dacă se urmărește o recuperare mai rapidă, în special la pacienții vârstnici la care este planificată o NCS complexă sau cu risc crescut. Tratamentul pacienților asimptomatici cu SA severă trebuie individualizat (Figura 21).

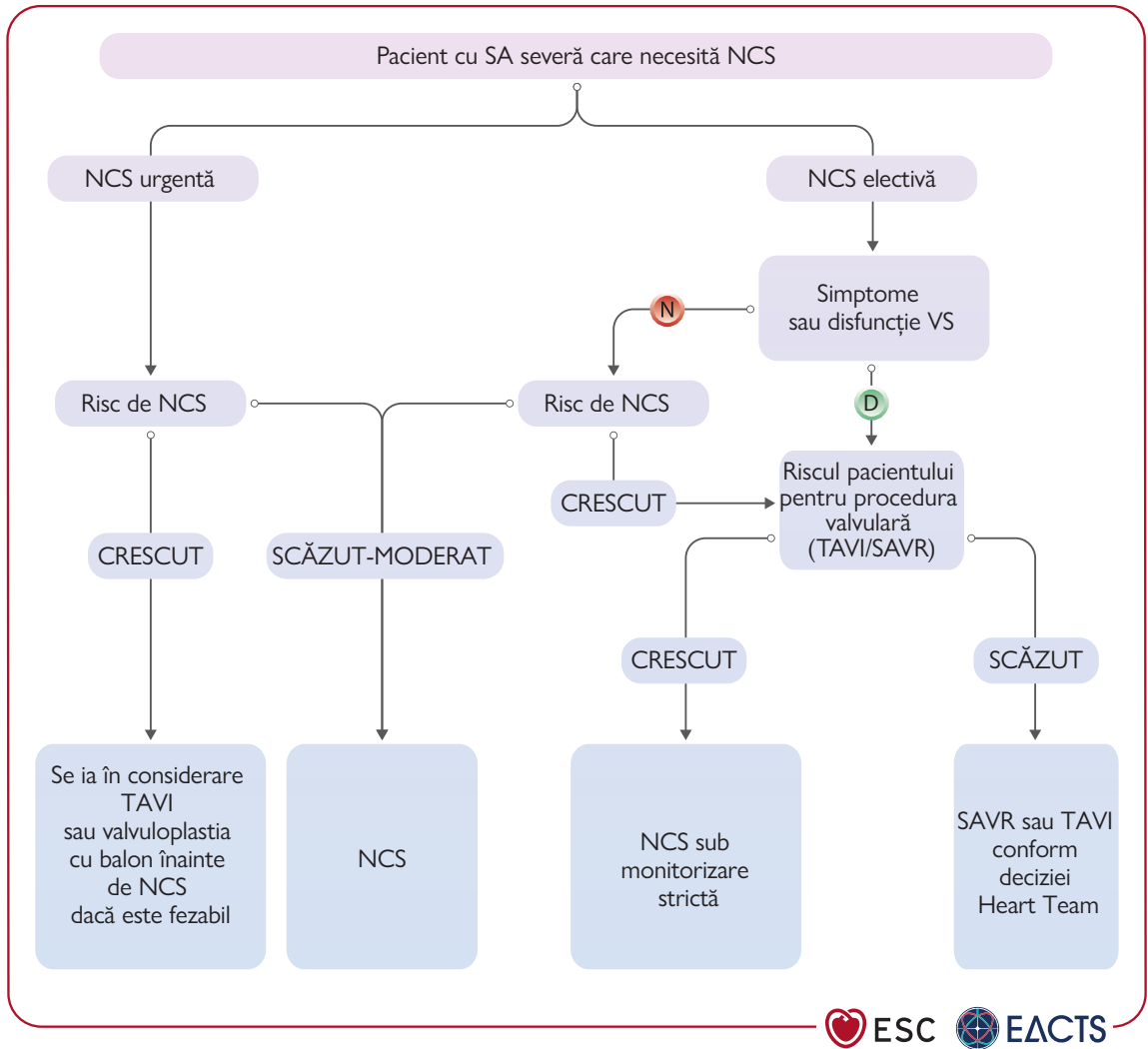


Figura 21 Managementul intervențiilor chirurgicale non-cardiace la pacienții cu stenoză aortică severă

NCS, chirurgie non-cardiacă; SAVR, înlocuire chirurgicală a valvei aortice; TAVI, implantarea valvei aortice transcater; VS, ventricul stâng

15.2.2. Stenoza mitrală

Frecvența cardiacă și statusul hidric trebuie controlate pentru a preveni edemul pulmonar în timpul NCS, iar vasodilatatoarele arteriale trebuie evitate. Chirurgia non-cardiacă este sigură la pacienții cu o arie a valvei mitrale (AVM) $>1,5 \text{ cm}^2$ și la pacienții asimptomatici cu AVM $\leq 1,5 \text{ cm}^2$ și presiune arterială pulmonară sistolică (PAPs) $<50 \text{ mmHg}$. Pacienții simptomatici sau cei cu PAPs $>50 \text{ mmHg}$ ar trebui să fie supuși PMC (comisurotomie mitrală percutanată) sau altei intervenții valvulare adecvate înainte de NCS cu risc crescut, dacă este posibil. Pacienții asimptomatici cu AVM $\leq 1,5 \text{ cm}^2$ pot fi supuși NCS cu risc scăzut până la moderat sub monitorizare atentă, mai ales dacă PMC nu este fezabilă. Managementul multidisciplinar este recomandat pentru pacienții cu SM (stenoză mitrală) semnificativă care nu sunt eligibili pentru intervenție valvulară.

15.2.3. Regurgitarea aortică și mitrală

Chirurgia non-cardiacă poate fi de obicei efectuată în siguranță la pacienții asimptomatici cu RM (regurgitare mitrală) sau RA severă și funcție VS păstrată. Dacă NCS este urgentă, pacienții trebuie să fie operați sub monitorizare hemodinamică strictă, indiferent de simptome. În cazurile de NCS electivă (non-urgentă) la pacienții cu SMR ventriculară severă, terapia medicală trebuie optimizată. Dacă simptomele persistă și NCS

are risc intermediar sau crescut, TEER (repararea transcaterelor de tip edge-to-edge) ar trebui luată în considerare după discuția Heart Team, pe baza criteriilor clinice și anatomice. Tratamentul valvular trebuie efectuat pentru pacienții cu RA care îndeplinesc criteriile pentru intervenție valvulară înainte de orice NCS electivă cu risc intermediar sau crescut.

15.3. Monitorizarea perioperatorie

Controlul frecvenței cardiace (în special în SM), menținerea echilibrului hemodinamic (în special în SA și RM cu FEVS redusă) sunt esențiale. Implicarea unor anesteziști specializați în patologia cardiovasculară trebuie luată în considerare în situațiile complexe, întrucât poate fi necesară monitorizarea prin ecocardiografie transesofagiană. Cateterismul arterei pulmonare nu este utilizat de rutină.

16. Managementul bolilor cardiace valvulare în timpul sarcinii

Ghiduri ESC pe această temă sunt disponibile (Ghidul ESC 2025 privind bolile cardiovasculare în timpul sarcinii) și ar trebui consultate pentru detalii suplimentare. Sarcinile la paciențele cu VHD (boală cardiacă valvulară) trebuie considerate cu risc crescut și gestionate sub supraveghere atentă a unui

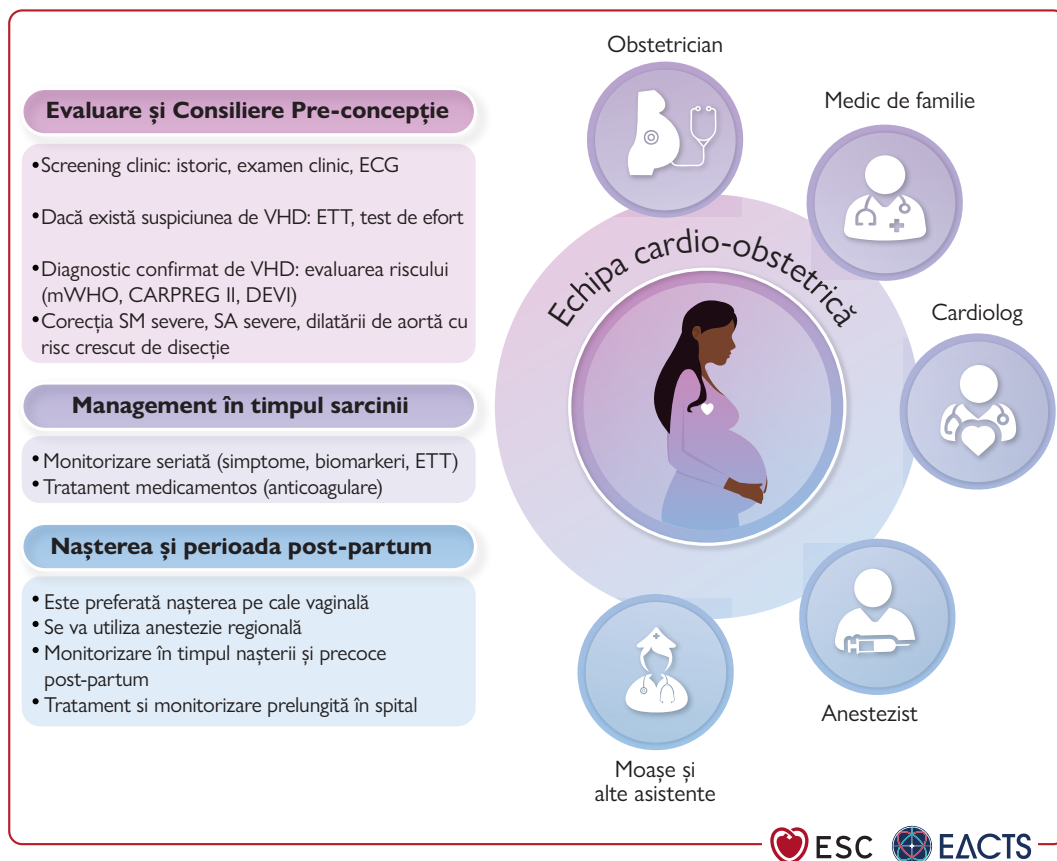


Figura 22 Modelul de îngrijire al Echipei Cardio-obstetrică

ECG, electrocardiogramă; ETT, ecocardiografie transtoracică; SA, stenoză aortică; SM, stenoză mitrală, VHD, boală cardiacă valvulară

cardiolog și a unei echipe multidisciplinare (Pregnancy Heart Team). Importanța moașelor și a altor cadre de asistență specializate este tot mai recunoscută pentru interacțiunile directe de înaltă calitate cu pacienta. Procesul de decizie partajată este deosebit de important atunci când se abordează riscul cardiovascular al sarcinii și raportul beneficiu-risc al opțiunilor terapeutice și al modalităților de naștere (Figura 22).

16.1. Managementul înainte de sarcină

În mod ideal, femeile ar trebui să beneficieze de o examinare fizică amănunțită efectuată de medicul de familie pentru screeningul VHD (bolii cardiace valvulare) înainte de sarcină. O evaluare specializată, inclusiv ETT, ar trebui efectuată de un cardiolog în cazul suspiciunii clinice. Dacă VHD este diagnosticată, consilierea pre-sarcină este imperativă. Sarcinile neplanificate la pacientele cu VHD ar trebui descurajate. Metodele de contracepție ar trebui recomandate după discuția cu pacienta, în prezența unui risc matern și/sau fetal semnificativ.

La pacientele care iau în considerare sarcina, riscul matern trebuie evaluat utilizând clasificarea OMS (WHO) modificată și alte scoruri, cum ar fi scorul de risc CARPREG sau DEVI (vezi datele suplimentare online, tabelul S7).

Înainte de a recomanda sarcina, următoarele afecțiuni trebuie corectate:

SM cu AVM < 1,5 cm², chiar și atunci când este asimptomatică.

SA severă cu simptome, sau test de efort anormal, sau disfuncție sistolică VS.

Afecțiunile aortice ereditare cu risc crescut de disecție de aortă: repararea aortică profilactică este recomandată înainte de sarcină la femeile cu sindrom Marfan și un diametru aortic de > 45 mm și poate fi luată în considerare la femeile cu un diametru aortic între 40 și 45 mm atunci când există factori de risc pentru disecție. Dilatarea anevrismală la femeile cu VAB ar trebui corectată atunci când diametrul aortic este ≥ 50 mm. Urmărirea atentă în unități dedicate și terapia cu beta-blocante în timpul sarcinii și post-partum sunt recomandate, cu excepția cazului în care sunt contraindicate, deși dovezile semnificative sunt disponibile doar pentru sindromul Marfan.

Leziunile valvulare regurgitante sunt, în general, bine tolerate în timpul sarcinii. Intervenția profilactică nu este, prin urmare, recomandată în absența indicațiilor de clasă I sau IIa.

Prima opțiune terapeutică pentru SM la o femeie care are în vedere sarcina ar trebui să fie PMC. Atunci când implantarea unei proteze valvulare este necesară, sunt recomandate cele biologice, deși deteriorarea structurală precoce a valvei rămâne o complicație serioasă. Protezele valvulare mecanice trebuie evitate din cauza riscului ridicat de complicații materne și fetale legate de potențialele efecte teratogene ale AVK, precum și a riscului crescut de sângerare. Procedura Ross poate fi luată în considerare pentru tratamentul bolii VA în centrele cu expertiză.

16.2. Managementul în timpul sarcinii

16.2.1. Paciente cu boală valvulară nativă

Sarcina poate agrava evoluția clinică a leziunilor valvulare stenotice ale cordului stâng, deoarece creșterea debitului cardiac determină o creștere a gradientului transvalvular cu aproximativ 50%, în principal între primul și al doilea trimestru. Leziunile regurgitante au șanse mai mici să provoace complicații, cu excepția cazurilor cu risc înalt (disfuncție sistolică VS, HTP și

evenimente cardiace înainte de sarcină).

SM ușoară este în general bine tolerată. Insuficiența cardiacă apare la o treime dintre femeile însărcinate cu o AVM de < 1,5 cm² și la jumătate dintre cele cu o AVM de < 1,0 cm², cel mai adesea în timpul celui de-al doilea trimestru. Comisurotomia mitrală percutanată ar trebui luată în considerare dacă simptomele sau PAPs > 50 mmHg persistă în ciuda terapiei medicale optime (diuretice și beta-blocante beta-1-selective), de preferință după a 20-a săptămână de sarcină.

În ceea ce privește SA, sarcina este în general bine tolerată dacă toleranța anterioară la efort a fost normală, chiar și în SA severă, în timp ce insuficiența cardiacă apare la până la 25% dintre pacientele simptomatice. La pacientele simptomatice în ciuda terapiei medicale (de exemplu, diuretice), TAVI pare a fi opțiunea preferată la pacientele foarte selectate, deși nu există dovezi clare. Valvuloplastia percutanată cu balon poate fi o opțiune alternativă. Procedurile ar trebui efectuate într-un centru cu experiență.

Șchirurgia sub bypass cardiopulmonar este asociată cu o rată ridicată de pierdere a fătului și ar trebui restricționată la condițiile care amenință viața mamei dacă intervenția transcaterter nu este posibilă sau a eșuat.

Nașterea pe cale vaginală este de primă intenție pentru majoritatea pacientelor. Operația cezariană este preferată dacă există o indicație obstetricală și în cazul SM sau SA severe, diametrului aortei ascendente de > 45 mm, HTP severă sau dacă travaliul începe în timp ce pacienta este sub tratament cu OAC.

16.2.2. Paciente cu proteze valvulare

Pacientele însărcinate cu MHV (proteze valvulare mecanice) ar trebui urmărite într-un centru cu expertiză corespunzătoare. Într-o cohortă de 212 femei cu MHV, tromboza valvulară a apărut în 10 (4,7%) sarcini, iar evenimentele hemoragice au apărut în 49 (23,1%). Anticoagularea orală terapeutică în timpul sarcinii este esențială pentru a evita tromboza. Eficacitatea mai mare a AVK comparativ cu LMWH pentru prevenirea trombozei trebuie echilibrată cu riscurile fetale crescute. La pacientele care necesită ≤ 5 mg/zi de warfarină, se recomandă anticoagularea cu warfarină pe tot parcursul sarcinii, trecând la HNF înainte de naștere, pentru a reduce riscul de tromboză. La pacientele care necesită doze mai mari, se recomandă trecerea la LMWH cu doză ajustată de cel puțin două ori pe zi, cu monitorizare strictă a activității anti-Xa în timpul primului trimestru, pentru a evita efectul teratogen al AVK.

Managementul pe tot parcursul vieții al femeilor cu o proteză biologică, ce iau în considerare sarcina este esențial, iar implantarea transcaterter valvă-în-valvă poate fi considerată o punte către implantarea de MHV.

17. Considerații specifice în funcție de sex la pacienții cu boală cardiacă valvulară

Deși bărbații și femeile au șanse egale de a prezenta VHD, există o prevalență specifică sexului în funcție de tipul de valvă și fiziopatologia bolii. Femeile suferă mai frecvent de boli ale VM, cum ar fi prolapsul, boală cardiacă reumatică sau RT, în timp ce bărbații prezintă mai des SA sau RA, în special asociate cu VAB. Bărbații suferă, de asemenea, mai frecvent de endocardită la nivelul oricărei valve. Sexul feminin este asociat cu o mortalitate mai mare

în prezența diverselor VHD, inclusiv precoce post-tratament, și este inclus ca factor de risc în instrumentele de predicție a riscului chirurgical, cum ar fi calculatoarele STS și EuroSCORE. Cu toate acestea, scorurile de risc sunt adesea derivate din populații care includ predominant bărbați. În plus, scorurile de predicție a riscului sunt susceptibile la eroarea de trimitere (referral bias), ceea ce duce la un risc bine stabilit mai înalt de tratament suboptimal sau tratament întârziat al VHD la femei.

17.1. Boala valvulară aortică

Pacientele cu SA severă prezintă mai des dispnee, în timp ce bărbații au mai frecvent angină, probabil din cauza incidenței mai mari a BCI. Fiziopatologia SA pare să difere în funcție de sex, femeile având mai puțin calciu și mai multă fibroză. Hipertrofia ventriculară concentrică și remodelarea sunt, de asemenea, observate mai frecvent la femei decât la bărbați, rezultând o FEVS mai bună, dar o cavitate VS și un volum bătaie mai mici. În consecință, situațiile de SA paradoxală cu flux scăzut și gradient scăzut sunt frecvente și pot contribui atât la subdiagnosticarea SA severe la femei, cât și la întârzierea unei intervenții. Utilizarea pragurilor specifice sexului pentru a defini limitarea fluxului ($< 40 \text{ mL/m}^2$ pentru bărbați și $< 32 \text{ mL/m}^2$ pentru femei) a fost, prin urmare, sugerată, iar utilizarea CCT pentru a cuantifica scorul de calciu ar trebui efectuată la femeile cu parametri ecocardiografici discordanți. Femeile au mai puține șanse să fie trimise la un cardiolog și să fie supuse investigațiilor. Înlocuirea chirurgicală a valvei aortice este efectuată mai rar la femei, în special dacă parametrii ecocardiografici sunt discordanți. La pacienții cu SA severă și indicație de clasă I pentru SAVR, o proporție semnificativ mai mare de bărbați decât de femei este trimisă pentru evaluare de către un chirurg cardiac. Pacienții de sex masculin obțin un beneficiu mai clar în urma SAVR comparativ cu femeile, care au o mortalitate și morbiditate intraspitalicească și pe termen lung mai ridicate, explicate posibil prin hipertrofia concentrică mai severă și un inel aortic mai mic care predispune la MPP. Invers, într-un studiu randomizat (RHEIA) care a comparat TAVI cu SAVR la 443 de femei cu o vârstă medie de 73 de ani, TAVI a fost superioară în reducerea obiectivului principal compus din deces, accident vascular cerebral sau respitalizare la 1 an, determinată în principal de o reducere a respitalizării pentru simptome legate de valvă sau procedură sau agravarea IC. Mai multe studii observaționale sugerează că femeile în vârstă au o mortalitate mai mică după TAVI, chiar dacă ratele complicațiilor vasculare majore și ale sângerărilor tind să fie mai mari.

Valorile prag indexate pentru a indica tratamentul RA sunt validate, dar reflectă doar parțial diferențele de sex. Studii mai noi care utilizează volumele ecocardiografice și măsurate prin RM cardiac sugerează că femeile pot prezenta rate mai mari de evenimente la praguri mai mici comparativ cu bărbații, dar acest lucru necesită investigații suplimentare.

17.2. Boala valvulară mitrală

Pacienții cu boală cardiacă reumatică sunt adesea femei tinere și au o prevalență ridicată a complicațiilor cardiovasculare majore, cu impact de anvergură asupra sănătății reproductive și accesului la îngrijire. Deși femeile prezintă rezultate favorabile comparativ cu bărbații atunci când sunt tratate prin valvuloplastie percutanată cu balon, accesul la aceste proceduri este încă limitat în țările cu venituri mici.

Boala fibroelastică cu prolaps de VM este, de asemenea, mai frecventă la femei și poate fi însoțită de anomalii morfologice

ale inelului mitral asociate cu fibroza mușchilor papilari sau a VS inferobazal, care pot acționa ca substrat pentru moartea cardiacă subită, chiar și în absența RM severe. Dovezi recente au susținut luarea în considerare a unor praguri mai mici, specifice femeilor, pentru intervenție în ceea ce privește DTSVS (36 mm; DTSVS indexat, $1,8 \text{ cm/m}^2$), în timp ce pragul pentru FEVS a fost similar cu cel al bărbaților (58%), deși cu o mortalitate mai mare. RM secundară ventriculară asociată cu FEVS scăzută este mai frecventă la bărbați cu IC, în timp ce RM secundară atrială cauzată de FiA cronică și/sau ICfep afectează mai multe femei (58% vs 42% bărbați).

Sexul feminin este un factor de risc pentru dezvoltarea calcificării de inel mitral și s-a raportat că reprezintă 68% dintre pacienții incluși într-un registru de calcificare de inel mitral care au beneficiat de înlocuire transcateretă a VM. Mai mult, femeile prezintă o progresie mai rapidă a bolii.

17.3. Boala valvulară tricuspidiană

Regurgitarea tricuspidiană este mai prevalentă la femei, iar sexul feminin este asociat cu o progresie accelerată a bolii. Ipotezele pentru a explica aceste observații includ prevalența generală mai mare a ICfep și FiA la femei. Femeile sunt de obicei diagnosticate la o vârstă mai înaintată, iar cauza RT este cel mai frecvent o consecință a bolii valvulare stângi sau a dilatării inelului tricuspidian secundar dilatării AD. Nu au fost detectate diferențe până în prezent în ceea ce privește evenimentele adverse după chirurgie sau intervenții transcateretă pentru valva tricuspidă.

18. Mesaje-cheie

Heart Team și Heart Valve Centre

- O rețea regională integrată, care include Clinici de Valve Cardiac ambulatorii și Centre de Valve Cardiac specializate, permite asigurarea unei îngrijiri optime a pacienților.
- Centrele de Valve Cardiac ar trebui să îndeplinească cerințele instituționale și legale locale și să urmărească un volum procedural ridicat și rezultate clinice excelente.
- Recomandările Heart Team trebuie să se bazeze pe prezentele recomandări de ghid, pe dovezi științifice actualizate relevante, pe considerații medicale esențiale și pe preferințele pacientului.
- Membrii de bază ai Heart Team includ cardiologul clinician curant, cardiologi cu expertiză de supraspecialitate în bolile cardiace valvulare (VHD), specialiști în imagistică cardiovasculară avansată și ghidaj imagistic periprocedural, precum și chirurghi și cardiologi intervenționiști cu formare și expertiză în intervenții valvulare.
- Este adecvată o abordare de tip rețea care diferențiază între centrele cu volum procedural mai mare și cele cu volum mai mic, procedurile mai complexe fiind concentrate în centrele cu cea mai mare experiență (de exemplu, quartila superioară). Informațiile privind organizarea rețelei trebuie comunicate pacienților, precum și cardiologilor trimițători și medicilor de medicină generală.

Regurgitarea aortică

- Evaluarea severității RA prin ETT rămâne dificilă, iar pragurile actuale pentru indicația de intervenție se bazează în principal pe măsurători 2D, deși ecocardiografia 3D și RMC permit o evaluare mai precisă a volumelor VS și a FEVS.
- Mecanismele RA pot fi strâns legate de diametrele aortice, care trebuie măsurate cu acuratețe la toate nivelurile

rădăcinii aortice (inel, sinusuri și joncțiunea sinotubulară).

- Indicația operatorie se bazează pe simptomatologie, volumele VS, FEVS și diametrele aortice. Deși înlocuirea valvei rămâne tratamentul standard, repararea VA (sau tehnicile de preservare a valvei atunci când sunt asociate cu anevrism de rădăcină aortică) este utilizată din ce în ce mai frecvent pentru a evita complicațiile legate de proteză, în special în centrele cu experiență.
- Opțiunile transcater actuale pentru RA sunt limitate și aplicabile doar la pacienții care nu sunt eligibili pentru chirurgie.

Stenoza aortică

- Diagnosticul SA severe necesită o evaluare integrativă a gradientilor de presiune (cele mai robuste măsurători), a ariei valvei aortice (AVA), a condițiilor de flux, a gradului de calcificare valvulară și a funcției VS.
- Alegerea celui mai adecvat tip de intervenție trebuie să ia în considerare caracteristicile clinice (vârsta și speranța de viață estimată, afecțiunile concomitente), accesul și anatomia valvei (în special fezabilitatea TAVI transfemorale și tiparele de calcificare), precum și riscul chirurgical, alături de opțiunile și riscurile procedurilor repetate (management pe parcursul vieții).

Regurgitarea mitrală

- Evaluarea diagnostică ecocardiografică a pacienților cu RM include o apreciere multiparametrică a severității RM, evaluarea anatomiei VM (adesea prin ETE 3D), identificarea mecanismului (RMP, SMR ventriculară sau SMR atrială) și evaluarea gradului de afectare cardiacă.
- Repararea chirurgicală a VM reprezintă metoda de tratament preferată în RMP severă. Repararea transcater „edge-to-edge” este recomandată la pacienții considerați inoperabili sau cu risc chirurgical crescut, conform evaluării Heart Team.
- Repararea chirurgicală a VM este procedura de elecție la pacienții asimptomatici cu RM primară și semne de afectare cardiacă, inclusiv RT minim moderată.
- La pacienții cu SMR ventriculară, terapia medicamentoasă conform recomandărilor de ghid (GDMT), incluzând CRT atunci când este indicat, reprezintă pasul inițial și esențial de tratament. La pacienții simptomatici fără BCI care necesită revascularizare, M-TEER este recomandată. La pacienții cu BCI complexă concomitentă și la cei care nu sunt eligibili pentru TEER, chirurgia mitrală poate fi luată în considerare.
- La pacienții cu SMR atrială, chirurgia VM, ablația FiA (dacă este indicată) și LAAO trebuie luate în considerare după optimizarea terapiei medicamentoase. Repararea transcater „edge-to-edge” poate fi avută în vedere la pacienții cu risc chirurgical crescut.

Stenoza mitrală

- Majoritatea pacienților cu SM reumatică severă și anatomie valvulară favorabilă ar trebui să fie supuși comisurotomiei mitrale percutanate (PMC), care reprezintă standardul de îngrijire. Chirurgia este recomandată la pacienții simptomatici cu contraindicații sau cu caracteristici anatomice și clinice nefavorabile pentru PMC.
- Procesul decizional la pacienții cu anatomie nefavorabilă trebuie să țină cont de experiența locală în efectuarea PMC.
- La pacienții selectați cu SM degenerativă severă clinic și calcificare de inel mitral (CIM), intervenția transcater sau chirurgia pot ameliora simptomatologia.

Regurgitarea tricuspidiană

- Repararea concomitentă a VT reprezintă metoda de tratament preferată la pacienții cu patologie valvulară stângă asociată cu RT moderată sau severă.
- Utilizarea scorurilor de risc pentru evaluarea disfuncției RV și a disfuncției secundare de organ trebuie încurajată ferm la pacienții cu boală severă izolată a VT.
- În RT severă izolată, fără disfuncție severă de VD, chirurgia trebuie efectuată precoce la pacienții cu risc operator scăzut.
- La pacienții cu RT severă izolată și risc chirurgical crescut, TEER tricuspidiană sau înlocuirea transcater a valvei tricuspide trebuie luate în considerare pentru a îmbunătăți calitatea vieții și remodelarea VD, în absența disfuncției severe de VD sau a HTP precapilare.

Stenoza tricuspidiană

- ST reprezintă o manifestare foarte rară a bolii cardiace valvulare (VHD) dobândite în țările cu venituri ridicate.
- ST este asociată în principal cu boala valvulară reumatică, sindromul carcinoid sau tulburările enzimatice precum boala Fabry sau boala Whipple.
- Tratamentul ST simptomatic implică în principal înlocuirea chirurgicală a VT

Boala valvulară cardiacă multiplă și mixtă

- Gradientii și vitezele transvalvulare reflectă povara combinată a regurgitării și stenozei în boala aortică și mitrală mixtă.
- Deciziile terapeutice trebuie să se bazeze pe evaluarea simptomatologiei și a statusului funcțional, gradul de afectare cardiacă, compatibilitatea anatomică și raportul risc –beneficiu al intervenției și considerațiile privind managementul pe parcursul vieții.
- Pacienții cu boală aortică mixtă cu SA moderată și RA moderată prezintă prognostic nefavorabil similar celor cu SA severă izolată.
- În procedurile transcater, care permit o abordare secvențială, leziunile din aval trebuie tratate primele pentru a preveni deteriorarea hemodinamică potențială și pentru a permite ameliorarea leziunilor din amonte ca urmare a modificării condițiilor de încărcare și a remodelării inverse.

Tratamentul antitrombotic la pacienții cu proteză valvulară mecanică

- Intervalul terapeutic al INR trebuie adaptat în funcție de tipul și localizarea anatomică a MHV, precum și de profilul individual de risc trombotic al pacientului.
- Instruirea pacientului, automonitorizarea și educația pot crește stabilitatea INR și TTR.
- NCS minore sau minim invazive nu necesită întreruperea tratamentului cu AVK la pacienții cu MHV.
- La pacienții cu MHV supuși unei intervenții chirurgicale non-cardiace majore electivă, bridging-ul poate fi omis dacă riscul tromboembolic este scăzut.

Chirurgia non-cardiacă

- Riscul complicațiilor cardiovasculare perioperatorii, legate atât de intervenția chirurgicală, cât și de factorii specifici pacientului, trebuie evaluat și comunicat pacientului și echipei chirurgicale.
 - La pacienții cu SA severă simptomatică care necesită chirurgie non-cardiacă urgentă cu risc înalt, valvuloplastia aortică cu balon sau TAVI trebuie luate în considerare înaintea

intervenției chirurgicale. La pacienții programați pentru chirurgie non-cardiacă electivă, intervenția asupra VA este recomandat să se efectueze înainte.

Sarcina

- La femeile cu boală cardiacă valvulară (VHD), deciziile privind managementul înainte și în timpul sarcinii trebuie luate după discutarea cazului în cadrul echipei multidisciplinare *Pregnancy Heart Team*. Sarcinile neplanificate trebuie descurajate.
- Următoarele afecțiuni trebuie corectate înainte de a lua în considerare o sarcină: – SM severă clinic (AVM <1,5 cm³), chiar și în absența simptomelor; – SA severă simptomatică sau pacienți asimptomatici cu disfuncție VS sau test de efort patologic; – afecțiuni aortice ereditare și risc crescut de secție de aortă
- Nașterea pe cale vaginală reprezintă opțiunea de primă intenție pentru majoritatea pacienților. Indicațiile pentru operația cezariană includ travaliul prematur la pacientele aflate sub OAC, SM sau SA severă, patologie aortică cu progresie rapidă, insuficiență cardiacă acută refractară și HTP severă.
- Femeile cu proteze valvulare mecanice (MHV) trebuie monitorizate și tratate în centre cu expertiză.

19. Lacune în dovezi

Aspecte generale

- Rezultatele raportate de pacient sunt rareori raportate în studiile privind boala cardiacă valvulară (VHD). Sunt necesare studii orientate pe rezultatele raportate de pacient pentru a îmbunătăți calitatea vieții și satisfacția pacienților.
- Metodele de abordare a subdiagnosticării și tratării suboptimale a VHD trebuie identificate și implementate.

Heart Team și Heart Valve Centre

- Sunt necesare cercetări structurate pentru a investiga relația dintre volumul procedural și rezultatele clinice, în vederea definirii unor praguri minime anuale pentru operatorii individuali și instituțiile care efectuează intervenții valvulare chirurgicale și transcater.
- Există o nevoie urgentă de a asigura o diseminare și o adoptare mai largă a intervențiilor pentru VHD, în special în țările cu venituri medii și scăzute.

Afecțiuni asociate bolii cardiace valvulare

• BCI:

- Valoarea prognostică a evaluării funcționale a stenozelor coronariene stabile, moderate, la pacienții cu VHD rămâne de stabilit.
- Strategia optimă (invazivă vs. non-invazivă) pentru evaluarea BCI în populații specifice cu VHD rămâne de elucidat.
- Momentul optim al efectuării PCI la pacienții cu BCI supuși TAVI nu este încă determinat.
- Beneficiul revascularizării coronariene complete prin CABG la pacienții cu VHD asociată cu BCI necesită cercetări suplimentare.

• FiA:

- Nu este clar care pacienți cu FiA cronică persistentă și VHD concomitentă sunt considerați eligibili pentru strategii de control al ritmului cardiac.
- Efectul protector împotriva AVC al OAC cu AVK sau DOAC după LAAO chirurgicală sau transcater rămâne de

determinat.

• Șoc cardiogen și IC acut:

- Strategia terapeutică optimă la pacienții cu VHD care se prezintă cu șoc cardiogen și IC acută este necunoscută.

Regurgitarea aortică

- Impactul remodelării precoce a VS asupra prognosticului la pacienții asimptomatici cu RA este necunoscut.
- Valoarea prognostică a indicilor derivați din RMC la pacienții asimptomatici necesită a fi determinată.
- Sunt necesare mai multe date privind rezultatele pe termen lung ale reparării chirurgicale a VA pentru RA.
- Sunt necesare dovezi suplimentare privind opțiunile de tratament transcater pentru RA, în special utilizând dispozitive dedicate.

Stenoza aortică

- Este necesară o mai bună înțelegere a fiziopatologiei SA pentru a propune terapii medicamentoase inovatoare.
- Sunt necesare cercetări suplimentare privind:
 - markerii prognostici rafinați pentru ghidarea momentului intervenției la pacienții asimptomatici;
 - rolul revascularizării la pacienții cu SA severă și BCI concomitentă asimptomatică;
 - date suplimentare privind durabilitatea pe termen lung a valvelor transcater comparativ cu BHV chirurgicale la pacienții tineri;
 - rolul TAVI la pacienții cu SA pe VAB și la pacienții cu vârstă <70 de ani;
 - rezultatele intervențiilor (valvulare sau coronariene) după TAVI sau SAVR;
 - determinarea strategiei optime de management pe parcursul vieții pentru pacienții cu SA.

Regurgitarea mitrală

- Asocierea dintre RM primară și aritmiile ventriculare necesită investigații suplimentare, inclusiv evaluarea impactului intervenției asupra aritmiilor ventriculare.
- Sunt necesare mai multe date privind rolul TEER la pacienții cu IC avansată.
- Rezultatele pe termen lung ale TEER necesită evaluare suplimentară, inclusiv relevanța clinică a gradientilor transmitrali după tratamentul RM primare și secundare.
- Sunt așteptate rezultatele studiilor în desfășurare care compară chirurgia VM cu TEER la pacienții cu RM primară care nu prezintă risc chirurgical crescut.
- Sunt necesare date privind impactul clinic pe termen mediu și lung al înlocuirii transcater a VM.
- Sunt necesare mai multe date privind impactul clinic al tratamentului chirurgical și transcater al SMR atriale.

Stenoza mitrală

- Rolul potențial al TMVI utilizând dispozitive dedicate la pacienții cu risc înalt rămâne de determinat, în special la cei cu CIM severă.

Regurgitarea tricuspidiană

- Riscurile și beneficiile pe termen lung ale chirurgiei VT concomitente la pacienții cu RT mai puțin de moderată și dilatare de inel, supuși chirurgiei valvulare stângi, necesită a fi determinate.
- Sunt necesare investigații suplimentare privind rezultatele intervențiilor asupra VT la pacienții asimptomatici cu RT

- severă și disfuncție sau dilatare semnificativă a VD.
- Importanța abordării FIA concomitente la pacienții cu RT necesită a fi investigată.
 - Sunt necesare mai multe date privind indicațiile, momentul optim și rezultatele pe termen lung ale reparării și înlocuirii VT în boala valvulară tricuspidiană.
 - Este necesară o mai bună înțelegere a rolului relativ al chirurgiei față de terapia transcatereter a VT în tratamentul RT.

Stenoza tricuspidiană

- Rolul înlocuirii transcatereter a VT rămâne neexplorat la pacienții cu ST. Modalitatea cea mai eficientă de realizare a stimulării ventriculare la pacienții după înlocuirea VT necesită a fi investigată.

Boala cardiacă valvulară multiplă și mixtă

- Este necesară o evaluare suplimentară a impactului asupra rezultatelor clinice și a indicațiilor de intervenție, precum și a momentului optim și a modalităților de intervenție.

Proteze valvulare

- Este necesară dezvoltarea suplimentară a dispozitivelor protetice valvulare actuale pentru a aborda principalele lor complicații (de exemplu, procesarea tisulară îmbunătățită pentru reducerea degenerării bioprotezelor sau noi modele de valve mecanice pentru reducerea riscului de tromboză).
- **Medicația antitrombotică la pacienții cu MHV:**
 - Rămâne de stabilit dacă HNF sau LMWH trebuie preferată ca terapie de bridging după implantarea unei MHV, precum și momentul optim și dozele adecvate.
 - La pacienții cu MHV supuși unei intervenții chirurgicale non-cardiace majore, managementul postoperator optim și strategia de bridging a AVK necesită investigații suplimentare.

- Rolul farmacogenomicii pentru VKORC1, CYP2C9 și CYP4F2 la pacienții cu variabilitate mare a INR, TTR scăzut sau complicații vasculare majore în ciuda unei aderențe bune, trebuie investigat suplimentar.
- Sunt necesare mai multe date privind riscurile și beneficiile trombolizei lente pentru tromboza valvulară.

Sarcina

- Sunt necesare mai multe date privind managementul optim al anticoagulării la femeile gravide cu proteze valvulare mecanice (MHV). Lipsesc studiile prospective care să compare diferite regimuri antitrombotice.

Chirurgia non-cardiacă

- Utilitatea clinică a scorurilor pentru evaluarea riscului perioperator necesită a fi determinată.

Considerații specifice în funcție de sex

- Este necesară dezvoltarea unor instrumente de predicție a riscului chirurgical ajustate în funcție de sex.
- Sunt necesare date suplimentare pentru validarea pragurilor specifice sexului care indică necesitatea intervenției.
- Sunt necesare cercetări suplimentare pentru a investiga diferențele legate de sex în prognosticul și tratamentul anumitor boli valvulare, în special RT.

20. „Ce trebuie făcut” și „Ce nu trebuie făcut” – mesaje din ghid

Recomandările de Clasă I și Clasă III din întregul document al ghidului sunt sintetizate în Tabelul 13.

Tabelul 13. „Ce trebuie făcut” și „Ce nu trebuie făcut”

Recomandări		
Recomandări pentru managementul bolii coronariene la pacienții cu boală cardiacă valvulară	Clasa ^a	Nivel ^b
CCTA este recomandată înainte de intervenția valvulară la pacienții cu probabilitate pre-test moderată sau scăzută (≤50%) de BCI obstructivă.	I	B
Angiografia coronariană invazivă este recomandată înainte de intervenția valvulară la pacienții cu probabilitate pre-test înaltă sau foarte înaltă (>50%) de BCI obstructivă.	I	C
Angiografia coronariană invazivă este recomandată pentru evaluarea BCI la pacienții cu SMR ventriculară severă.	I	C
CABG este recomandat la pacienții cu indicație primară pentru chirurgie valvulară și stenoză coronariană ≥70%.	I	C
Recomandări pentru managementul fibrilației atriale la pacienții cu boală cardiacă valvulară nativă		
DOAC sunt recomandate pentru prevenția AVC, preferabil față de AVK, la pacienții cu FiA și SA, RA sau RM, care sunt eligibili pentru OAC.	I	A
Ablația chirurgicală concomitentă este recomandată la pacienții supuși chirurgiei VM, care au FiA și sunt eligibili pentru o strategie de control al ritmului, pentru prevenirea simptomelor și a recurenței FiA, conform evaluării de către o echipă cu experiență compusă din electrofiziologi și chirurghi specializați în aritmii.	I	A
Închiderea chirurgicală a auriculului atrial stâng este recomandată ca adjuvant la OAC la pacienții cu FiA supuși chirurgiei valvulare, pentru prevenirea AVC cardioembolic și a tromboembolismului sistemic.	I	B
Utilizarea DOAC nu este recomandată la pacienții cu FiA și SM reumatismală cu AVM ≤2,0 cm ² .	III	B
Recomandări privind indicațiile de chirurgie în regurgitarea aortică severă		
Chirurgia VA este recomandată la pacienții simptomatici cu RA severă, indiferent de funcția VS.	I	B
Chirurgia VA este recomandată la pacienții asimptomatici cu RA severă și DTSVS >50 mm sau DTSVS _i >25 mm/m ² [în special la pacienții cu dimensiuni corporale mici (BSA <1,68 m ²)] sau FEVS ≤50% în repaus.	I	B

Înlocuirea rădăcinii aortice cu conservarea valvei este recomandată la pacienții tineri cu dilatație de rădăcină aortică în centre cu experiență, când sunt anticipate rezultate durabile.	I	B
Chirurgia VA este recomandată la pacienții simptomatici și asimptomatici cu RA severă care urmează să fie supuși CABG sau chirurgiei aortei ascendente.	I	C
Recomandări pentru intervenție și tipul de intervenție în stenoza aortică severă		
Pacienți simptomatici cu stenoză aortică severă		
Intervenția este recomandată la pacienții simptomatici cu SA severă cu gradient mare [gradient mediu ≥40 mmHg, Vmax ≥4,0 m/s și AVA ≤1,0 cm² (sau ≤0,6 cm²/m² BSA)].	I	B
Intervenția este recomandată la pacienții simptomatici cu SA cu flux scăzut (SVi ≤35 mL/m²), gradient scăzut (<40 mmHg) și FEVS redusă (<50%), după confirmarea atentă a severității SA.	I	B
Pacienți asimptomatici cu stenoză aortică severă		
Intervenția este recomandată la pacienții asimptomatici cu SA severă și FEVS <50% fără o altă cauză.	I	B
Tipul de intervenție la pacienții cu stenoză aortică severă simptomatică		
Se recomandă ca intervențiile la nivelul VA să fie efectuate în Centre de Valve Cardiacă care raportează experiența locală și datele privind rezultatele, dispun de programe de cardiologie intervențională și chirurgie cardiac, precum și de o echipă colaborativă structurată.	I	C
Se recomandă ca modalitatea de intervenție să fie bazată pe evaluarea în cadrul Heart Team a caracteristicilor clinice, anatomice și procedurale individuale, integrând considerații privind managementul pe parcursul vieții și speranța de viață estimată.	I	C
TAVI este modalitatea de intervenție recomandată pentru pacienții ≥70 ani cu stenoză pe VA tricuspidă, dacă anatomia este favorabilă.	I	A
SAVR este modalitatea de intervenție recomandată la pacienții cu vârsta <70 ani, dacă riscul chirurgical este scăzut.	I	B
SAVR sau TAVI sunt recomandate pentru toți ceilalți candidați pentru o BHV aortică, conform evaluării Heart Team.	I	B
Intervenție chirurgicală concomitentă a valvei aortice în timpul bypass-ului coronarian sau al chirurgiei de aortă ascendentă.		
SAVR este recomandată la pacienții simptomatici și asimptomatici cu stenoză aortică severă care urmează să fie supuși CABG sau intervenției chirurgicale pe aorta ascendentă.	I	C
Recomandări pentru intervenție în regurgitarea mitrală severă.		
Regurgitare mitrală primară		
Repararea (plastia) VM este tehnica chirurgicală recomandată în tratamentul pacienților cu regurgitare mitrală primară severă (RMP), atunci când se anticipează rezultate durabile.	I	B
Intervenția chirurgicală valvulară mitrală este recomandată pacienților simptomatici cu RMP severă considerați eligibili pentru operație de către Heart Team.	I	B
Intervenția chirurgicală valvulară mitrală este recomandată pacienților asimptomatici cu RMP severă și disfuncție ventriculară stângă (DTSVS ≥40 mm sau DTSVSi ≥20 mm/m² sau FEVS ≤60%).	I	B
Repararea chirurgicală a valvei mitrale este recomandată la pacienții asimptomatici RMP severă cu risc scăzut, fără disfuncție ventriculară stângă (DTSVS <40 mm, DTSVSi <20 mm/m², FEVS >60%), când un rezultat durabil este probabil și când cel puțin 3 criterii sunt îndeplinite:	I	B
• FIA		
• PAPs în repaus >50 mmHg		
• Dilatarea AS (VASi ≥60 mL/m² sau diametrul AS ≥55 mm)		
• RT secundară concomitentă ≥ moderată.		
Regurgitare mitrală secundară ventriculară și boală coronariană concomitentă		
Intervenția chirurgicală valvulară mitrală este recomandată pacienților cu SMR ventriculară severă ce necesită CABG.	I	B
Regurgitare mitrală secundară ventriculară fără boală coronariană concomitentă		
TEER este recomandată pentru reducerea spitalizărilor pentru insuficiență cardiacă și ameliorarea calității vieții la pacienții stabili hemodinamici, simptomatici, cu disfuncție de VS (FEVS <50%) și SMR ventriculară severă persistentă, în pofida GDMT și CRT (atunci când este indicat), care îndeplinesc criteriile clinice și ecocardiografice specifice.	I	A
Indicații pentru stenoza mitrală		
Indicații pentru intervenția chirurgicală a valvei mitrale și pentru intervenția transcater în stenoză mitrală reumatică și degenerativă clinic severă.		
PMC este recomandată la pacienții simptomatici, în absența caracteristicilor nefavorabile pentru PMC.	I	B
PMC este recomandată la orice pacient simptomatic cu contraindicație sau risc crescut pentru chirurgie.	I	C
Chirurgia valvei mitrale este recomandată la pacienții simptomatici care nu sunt candidați pentru PMC.	I	C
Recomandări pentru regurgitarea tricuspidiană		
Indicații pentru intervenție în regurgitarea tricuspidiană.		
Se recomandă evaluare atentă a etiologiei RT, a stadiului bolii (gradul de severitate RT, disfuncția VD și VS, HTP), a riscului operator al pacientului și a probabilității de recuperare, de către o echipă multidisciplinară (Heart Team) la pacienții cu RT severă înainte de intervenție.	I	C

Pacienți cu regurgitare tricuspidiană și valvulopatie de cord stâng care necesită chirurgie		
Se recomandă intervenția chirurgicală concomitentă a VT la pacienții cu RT primară sau secundară severă.	I	B
Pacienți cu regurgitare tricuspidiană severă (fără valvulopatie de cord stâng care necesită intervenție chirurgicală).		
Se recomandă intervenția chirurgicală pe VT la pacienții simptomatici cu RT primară severă, fără disfuncție severă a ventriculului drept sau hipertensiune pulmonară severă.	I	C
Recomandări privind stenoza tricuspidiană		
Se recomandă intervenția chirurgicală la pacienții simptomatici cu ST severă.	I	C
Se recomandă intervenția chirurgicală la pacienții cu ST severă care urmează să fie supuși unei intervenții la nivelul valvelor de cord stâng.	I	C
Recomandări pentru intervenția chirurgicală a bolii valvulare stângi concomitente		
Stenoză aortică concomitentă		
SAVR se recomandă pacienților cu SA severă supuși unei intervenții chirurgicale pentru altă valvă.	I	C
Regurgitare aortică concomitentă		
Chirurgia VA se recomandă pacienților cu RA severă supuși unei intervenții chirurgicale pentru o altă valvă.	I	C
Regurgitare mitrală concomitentă		
Chirurgia VM se recomandă pacienților cu RM severă, care sunt supuși unei intervenții chirurgicale pentru o altă valvă.	I	C
Recomandări privind indicațiile pentru intervenție la pacienții cu stenoză aortică moderată și regurgitare aortică moderată		
Intervenția se recomandă la pacienții simptomatici cu SA moderată asociată cu RA moderată și gradient mediu ≥ 40 mmHg sau $V_{\max} \geq 4,0$ m/s.	I	B
Intervenția se recomandă la pacienții asimptomatici cu SA moderată asociată cu RA moderată, cu $V_{\max} \geq 4,0$ m/s și FEVS $< 50\%$ care nu se datorează unei alte cauze cardiace.	I	C
Recomandări pentru selectarea protezei valvulare		
Proteze mecanice		
O MHV se recomandă la pacientul informat care își exprimă această opțiune, în lipsa unei contraindicații pentru anticoagularea pe termen lung.	I	C
Proteze biologice		
O BHV se recomandă la pacientul informat care își exprimă această opțiune.	I	C
O BHV se recomandă dacă anticoagularea eficientă cu AVK nu se poate realiza, la pacienții cu risc hemoragic înalt sau la cei cu durată de viață estimată scurtă.	I	C
Recomandări pentru managementul terapiei antitrombotice la pacienții cu proteză mecanică		
Se recomandă anticoagularea orală cu AVK pe viață pentru toți pacienții cu MHV pentru prevenirea complicațiilor tromboembolice.	I	A
Se preferă auto-monitorizarea INR și auto-ajustarea în locul monitorizării standard la pacienții selectați și antrenați, în vederea creșterii eficacității.	I	A
Se recomandă ca ținta INR să fie stabilită în funcție de tipul și poziția MHV, factorii de risc ai pacientului și comorbidități.	I	A
Se recomandă educarea pacientului pentru a îmbunătăți calitatea OAC.	I	A
După chirurgia cardiacă cu implantare MHV, se recomandă inițierea HNF sau LMWH (bridging) și AVK sub 24 h sau imediat ce se consideră sigur.	I	B
DOAC și/sau DAPT nu sunt recomandate în prevenția evenimentelor trombotice la pacienții cu MHV.	III	A
Recomandări pentru managementul terapiei antitrombotice la pacienții cu proteze mecanice supuși intervențiilor chirurgicale non-cardiace electivă sau procedurilor invazive.		
Se recomandă continuarea tratamentului cu AVK la pacienții cu MHV care vor avea o intervenție chirurgicală minoră sau minim invazivă, fără risc de sângerare sau cu sângerare minimă.	I	A
Se recomandă întreruperea AVK cu cel puțin 4 zile înainte de NCS majore electivă, urmărind ca INR să fie sub 1,5, iar reluarea AVK se face sub 24 h de la intervenție sau imediat ce este considerat sigur.	I	B
Recomandări pentru managementul terapiei antitrombotice la pacienții cu proteze biologice sau cu reparare valvulară		
Valvă aortică implantată transcateter fără indicație de tratament anticoagulant oral		
Se recomandă ASA în doză mică (75-100 mg/zi) timp de 12 luni după TAVI, la pacienții fără indicație de OAC.	I	A
DAPT nu este recomandată în prevenția evenimentelor trombotice după TAVI, decât dacă există o indicație clară.	III	A
OAC de rutină nu se recomandă după efectuarea TAVI, în lipsa unei indicații de fond.	III	A
Valvă biologică implantată chirurgical cu indicație de tratament anticoagulant oral		
Se recomandă continuarea OAC la pacienții la care se plantează chirurgical o BHV și care au o indicație clară de OAC.	I	B

Valvă biologică implantată transcater cu indicație de anticoagulare orală		
OAC se recomandă la pacienții cu TAVI care au o altă indicație de OAC.	I	B
Recomandări privind managementul disfuncției protezelor valvulare		
Hemoliză și leak paravalvular		
Se recomandă ca decizia între închidere transcater sau chirurgicală a LPV semnificative clinic să fie luată în urma evaluării Heart Team, luând în considerare riscul pacientului, morfologia leak-ului, expertiza locală.	I	C
Reintervenția chirurgicală se recomandă dacă LPV este asociat endocarditei sau cauzează hemoliză cu necesar repetat de transfuzii sau cauzează simptomatologie de insuficiență cardiacă.	I	C
Disfuncția protezei valvulare mecanice		
Reintervenția chirurgicală se recomandă la pacienții simptomatici cu disfuncție semnificativă a protezei care nu este secundară trombozei de proteză.	I	C
Disfuncția protezei valvulare biologice		
Reintervenția chirurgicală se recomandă la pacienții simptomatici cu disfuncție semnificativă a protezei care nu este secundară trombozei de proteză.	I	C
Tromboza de proteză		
ETE și/sau CT-4D se recomandă la pacienții cu suspiciune de tromboză a protezei valvulare pentru a confirma diagnosticul.	I	C
Tromboza de proteză valvulară mecanică		
Se recomandă evaluare în cadrul Heart Team la pacienții cu IC acută (clasa NYHA III sau IV) din cauza trombozei obstructive a MHV, în vederea stabilirii conduitei optime (se reintervine chirurgical sau se inițiază fibrinoliza lentă și în doză mică)	I	B
Tromboza de proteză valvulară biologică		
Se recomandă OAC cu AVK în tromboza BHV înainte de a lua în calcul reintervenția chirurgicală.	I	B

4D, patru dimensiuni;FIA, fibrilație atrială; RA, regurgitare aortică; SA, stenoză aortică; ASA, acid acetilsalicilic; VA, valvă aortică; AVA, aria valvei aortice; BHV, proteză valvulară biologică, BSA, suprafață corporală;CABG, by-pass aorto-coronarian; BCI, boală coronariană ischemică; CCTA, angiografie coronariană prin tomografie computerizată;CRT, terapie de resincronizare cardiacă;CT, tomografie computerizată;DAPT, terapie antiagregantă plachetară dublă, DOAC, anticoagulant oral direct;GDMT, terapie medicamentoasă conform recomandărilor de ghid; h, oră; IC, insuficiență cardiacă; INR, International Normalized Ratio(raport normalizat internațional); AS, atriul stâng / atrial stâng; VASi, volumului atrial stâng indexat la suprafața corporală; LMWH, heparină cu greutate moleculară mică; VS, ventricul stâng / ventricular stâng; FEVS, fracția de ejeție a ventriculului stâng; DTSVS, diametrul telesistolic al ventriculului stâng; DTSVSi, diametrul telesistolic al ventriculului stâng indexat la suprafața corporală; MHV, proteză mecanică; RM, regurgitare mitrală; SM, stenoză mitrală; VM, valvă mitrală; AVM, aria valvei mitrale; NCS, chirurgie non-cardiacă; NYHA, New York Heart Association (clasificarea funcțională); OAC,anticoagulare orală; HTP, hipertensiune pulmonară; PMC, comisurotomie mitrală percutană; RMP, regurgitare mitrală primară; LPV, leak paravalvular; VD, ventricul drept ; SAVR, înlocuire chirurgicală a valvei aortice; SMR, regurgitare mitrală secundară; PAPs, presiunea sistolică în artera pulmonară; SVi, volumul bătaie indexat; TAVI, implantarea valvei aortice transcater; TEER, repararea valvei mitrale prin tehnica "edge-to-edge" ; ETE, ecocardiografie transesofagiană; RT, regurgitare tricuspidiană; ST, stenoză tricuspidiană; VT, valvă tricuspidă; HNF, heparină nefracționată; AVK, antagonist de vitamina K; Vmax, viteză maximă.

*Clasă de recomandare.

^aNivel de evidență

21. Tabele cu dovezi

Tabelele de dovezi sunt disponibile pe European Heart Journal online.

22. Declarație privind disponibilitatea datelor

Nu au fost generate sau analizate date noi pentru a susține această cercetare.

23. Informații despre autori

Jonas Lanz, Department of Cardiology, Bern University Hospital, Bern; 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, 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. Anexă

ESC/EACTS Scientific Document Group Includes Document Reviewers, ESC National Cardiac Societies and EACTS Network of National Cardiac Surgery Societies Document Reviewers: 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), UlfLandmesser (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) Contributor either withdrew or was engaged in only a part of the review process: Davide Capodanno ESC National Cardiac Societies actively involved in the review process of the 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management for valvular heart disease: 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 Piuholu; 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 Glaveckaite; 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. EACTS Network of National Cardiac Surgery Societies actively involved in the review process of the 2025 ESC/EACTS Guidelines for the management for valvular heart disease: 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 ESC Clinical Practice Guidelines (CPG) Committee: 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 Juni (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) EACTS Council: 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), Jürgen Hoerer (Germany), Nabil Hussein (United Kingdom), Virginia Little (United States of America), Franca Melfi (Italy), Rafael Sadaba (Spain), Florian Schoenhoff (Switzerland), Matthias Siepe (Switzerland), and Tanya Warburton (United Kingdom)

25. Referințe

- 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 out-comes 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, Teixido-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, Koulgiannis 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 Kley 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.2018.10.007>
- 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>
- 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/zaaa013>
 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/jeab005>
 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, Siewiers 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. Chhatrivala 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 re-pair 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, Matsouka 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, Haberbauer A, Bavaria JE, Hughes GC, Badhwar V, Jacobs JP, et al. Elective aortic root replacement in North America: analysis of STS adult cardiac surgery data-base. *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-Adjee 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.jcrc.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/ehad121>
 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, Kluin J, Lee SP, Oh JK, Smits A. The future of valvular heart disease as-sessment 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. Multi-modality 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/jeab253>
 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/ejehocardi/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, Faletra F, et al. Multimodality im-aging for patient selection, procedural guidance, and follow-up of transcatheter inter-ventions 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/jead096>
 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. Faletra 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/jead090>
 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 clas-sification 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. Généreux P, Pibarot P, Redfors B, Bax JJ, Zhao Y, Makkar RR, et al. Evolution and prog-nostic 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.echo.2023.01.014>
 62. Hahn RT, Saric M, Faletra FF, Garg R, Gillam LD, Horton K, et al. Recommended stan-dards 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.echo.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.echo.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. lung 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.athoracsur.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.athoracsur.2009.05.056>
 69. Duchnowski P, Hryniewiecki T, Kuśmierczyk M, Szymanski P. Performance of the EuroSCORE II and the 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. Provenchère S, Chevalier A, Ghodbane W, Boulet 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-Aziki 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. Lung B, Laouénan C, Himbert D, Eltchaninoff H, Chevrel K, Donzeau-Gougé 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, Afilalo 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 WA, Brenner SJ, Ahmad Y, Lindendorf 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: external 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. Plankova P, Afilalo 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, Afilalo 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 mal-nutrition 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 M, Adamo M, Stolz L, Pancaldi 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/ehjhf.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, Lambrinou 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, Chhatrivala 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-Alhayja 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, Burkhoff 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, Flø 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 echo-cardiography 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/jeab231>
 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, Götlin 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 hemo-dynamics in patients with severe aortic stenosis and coronary artery disease undergo-ing 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 regurgi-tation. *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 cor-onary flow reserve in patients with mitral regurgitation improves after mitral recon-structive 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 prac-tical issues. *Heart Fail Clin* 2018;**14**:467–77. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.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 medical management, and quality of shared de-cision making at heart valve treatment centers. *PLoS One* 2017;**12**:e0175926. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175926>
 122. 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>
 123. 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 car-diac valve surgery. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;**9**:1059–70. <https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2015.09.028>
 124. 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 de-tect 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>
 125. 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 coron-ary artery disease in patients referred for transcatheter aortic valve implantation: a sys-tematic review and meta-analysis. *Eur Radiol* 2022;**32**:5189–200. <https://doi.org/10.1007/s00330-022-08603-y>
 126. 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>
 127. 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>
 128. 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>
 129. 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>
 130. Patel KP, Michail M, Treibel TA, Rathod K, Jones DA, Ozkor M, et al. Coronary revas-cularization 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>
 131. Miyagawa S, Masai T, Fukuda H, Yamauchi T, Iwakura K, Itoh H, et al. Coronary micro-circulatory dysfunction in aortic stenosis: myocardial contrast echocardiography study. *Ann Thorac Surg* 2009;**87**:715–9. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsurg.2008.11.078>
 132. 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>
 133. 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: im-plications for revascularization in the transcatheter era. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015; **149**:451–60. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.08.073>
 134. Lønborg 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>
 135. Patterson T, Clayton T, Dodd M, Khawaja Z, Morice MC, Wilson K, et al. ACTIVATION (PercutAneous Coronary inTervention prlor 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>
 136. 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 re-placement. *EuroIntervention* 2022;**18**:797–803. <https://doi.org/10.4244/eij-d-22-00342>
 137. Persits I, Layoun H, Kondoleon NP, Spiliadis N, Badwan O, Sipko J, et al. Impact of un-treated 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>
 138. Ogami T, Kliner DE, Toma C, Sanon S, Smith AJC, Serna-Gallegos D, et al. Acute cor-onary 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>
139. 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>
 140. 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>
 141. Altibi 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>
 142. 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>
 143. Tarantini G, Tang G, Nai Fovino L, Blackman D, Van Mieghem NM, Kim VK, 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-22-00958>
 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. *JACC 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, Ersboll 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. 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>
163. 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>
 164. 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>
 165. 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>
 166. Lawrance 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>
 167. 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>
 168. 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.
 169. 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>
 170. 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>
 171. 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>
 172. 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.jaccao.2021.07.005>
 173. 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.jacadv.2022.100167>
 174. Yadgir S, Johnson CO, Aboyans 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>
 175. Karki P, Uranw 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>
 176. 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>
 177. Chioncel O, Adamo M, Nikolaou M, Parissis 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>
 178. 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>
 179. 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>
 180. 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>
 181. 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>
 182. 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>
 183. 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>
 184. 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>
 185. 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>
 186. 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>
 187. Wang H, Han J, Wang Z, Yin Z, 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>

188. 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>
189. 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>
190. Gujral DM, Lloyd G, Bhattacharyya S. Radiation-induced valvular heart disease. *Heart* 2016;**102**:269–76. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308765>
191. 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>
192. 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>
1. 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>
193. Zafar MR, Mustafa SF, Miller TV, Alkhwilani T, Sharma UC. Outcomes after trans-catheter 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>
194. 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.jaccao.2020.11.008>
195. 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>
196. 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>
197. World Health Organization. *WHO Guideline on the Prevention and Diagnosis of Rheumatic Fever and Rheumatic Heart Disease*. <https://www.who.int/publications/item/9789240100077> (28 March 2025, date last accessed).
198. 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>
199. 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>
200. Goel K, Shah P, Jones BM, Korngold E, Bhardwaj A, Kar B, et al. Outcomes of trans-catheter aortic valve replacement in patients with cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2023;**44**:3181–95. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad387>
201. 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)
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. 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>
204. 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>
205. 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>
206. 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>
207. 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)
208. Lee JKT, Franzone 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>
209. 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>
210. 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>
211. 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>
212. 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>
213. Kočková R, Línková H, Hlubocká Z, Médílek 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>
 214. 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>
 215. 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>
 216. 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 re-pairability, and outcome implications of transesophageal echocardiography. *Circulation* 2007;**116**:1264–9. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.680074>
 217. Lansac E, Di Cerna I, Raoux F, Al Attar N, Acar C, Joudinaud T, et al. A lesional classification to standardize surgical management of aortic insufficiency towards valve re-pair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;**33**:872–8; discussion 878–880. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2007.12.033>
 218. Michelena HI, Della Corte A, Evangelista A, Maleszewski JJ, Edwards WD, 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>
 219. 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>
 220. Evangelista Masip A, Galian-Gay L, Guala A, Lopez-Sainz A, Teixido-Turá 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>
 2. 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>
 221. 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>
 222. 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>
 223. Kaneko T, Ejiofor JJ, Neely RC, McGurk S, Ivkovic V, Stevenson LW, et al. Aortic re-gurgitation 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.athoracsur.2015.12.068>
 224. 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>
 225. Kloadas 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 symp-toms. *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)
 226. 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>
 227. 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>
 228. 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.
 229. 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)
 230. 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>
 231. 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>
 232. 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>
 233. 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>
 234. 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>

235. 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>
236. 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>
237. 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>
238. 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>
239. 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>
240. 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
241. protocols, grading of severity, and prediction of valve surgery. *Front Cardiovasc Med* 2022;**9**:881141. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.881141>
242. 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>
243. 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>
244. Wilson-Smith AR, Wilson-Smith CJ, Strode 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>
245. 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>
246. 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>
247. Aicher D, Fries R, Rodionychewa 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>
248. 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>
249. Klotz S, Stock S, Sievers HH, Diwoky M, Petersen M, Stierle U, et al. Survival and re-operation 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>
250. 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>
251. 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>
252. 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>
253. Lansac E, Di Cetta I, Sleilaty G, Lejeune S, Khelil 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>
254. 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>
255. 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>
256. 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>
257. 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>
258. Schneider U, Hofmann C, Schöpe J, Niewald AK, Giebels C, Karliova 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>
259. Mazine 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>
260. 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>
 261. 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**:e8066. <https://doi.org/10.1161/jaha.122.027715>
 262. 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 re-placement in adults. *J Am Coll Cardiol* 2022;**79**:805–15. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.057>
 263. 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>
 264. 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>
 265. 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 inter-national project. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;**16**:1974–85. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.07.026>
 266. 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 de-vice. *JACC Cardiovasc Interv* 2023;**16**:1953–60. <https://doi.org/10.1016/j.jcin.2023.05.018>
 267. 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>
 268. Vahl TP, Thourani VH, Makkar RR, Hamid N, Khaliq 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)
 269. 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>
 270. 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)
 271. 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](https://doi.org/10.1016/s0003-4975(01)03236-2)
 272. 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>
 273. 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>
 274. 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 work-ing group on aorta and peripheral vascular diseases. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023;**24**:e65–85. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead024>
 275. 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.
 276. Budts W, Pielels GE, Roos-Hesseling 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>
 277. Robertson EN, van der Linde D, Sherrah AG, Vally MP, Wilson M, Bannon PG, et al.
 278. 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 JJH, 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. Dweck MR, Loganath K, Bing R, Treibel TA, McCann GP, Newby DE, et al. Multi-modality imaging in aortic stenosis: an EACVI clinical consensus document. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2023;**24**:1430–43. <https://doi.org/10.1093/ehjci/jead153>
 283. 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*

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. Multi-modality 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 Y, 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, Delpiere 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, Mundigler 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, Kalavrouzotis 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 normal-flow 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, Gerds 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 VV, Kanjanavanit R, Srisuwan T, Wongcharoen VV, 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/jeaa220>
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, Goncalves 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**:i377–82. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.104.523274>
320. Le VD, Jensen GV, Kjoller-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/jead276>

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, Holzknicht M, Tiller C, Fink P, Oberholzer 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, Kusniec 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 alendronate 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, Gueret 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 pre-operative 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 normal-flow 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 AVARIN study. *Neth Heart J* 2012;**20**:487–93. <https://doi.org/10.1007/s12471-012-0309-3>
353. Otto CM, Burwash IG, Legget 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.jacadv.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. Généreux 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, Gengenav 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, Vakil 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, Elchaninoff 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 HGH, 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.athoracsurg.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, Wijeysondera HC. The cost-effectiveness 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/ehjqcco/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 (TCV): 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, Willemen 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 TVT 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.athoracsurg.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.athoracsurg.2020.05.141>
420. Debry N, Trimech TR, Gandet T, Vincent F, Hysi I, Delhay 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, Jilaihawi 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, Delhay 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, Chakraborty 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 SA, 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 anatomy: 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. Jilaihawi 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, Escorrel 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.jxjon.2021.09.023>
440. Marin-Cuatas 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, Mokhles 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, Vemulapalli S, 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. Ochiai 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, Mathiasen 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 redo-transcatheter 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. Chhatrivalia 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, Krayenbuehl 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, Schlötter 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. Salaun 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 W, 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 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, Chhatrivalia 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.athoracsur.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, Verkerkroost 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, Chhatrivalia 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, Jilalawi H, Makkar R, O'Neill WVV, 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. Tchétché 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. Montegudo Ruiz JM, Galderisi M, Buonauro A, Badano L, Aruta P, Swaans 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 invasive-noninvasive hemodynamic monitoring. *Circ Cardiovasc Imaging* 2018;**11**:e007282. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.007282>
517. Butcher SC, Essayagh B, Steyerberg EV, 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, Ebbers 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. Feuchtnr 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 W, Lafreniere-Roula M, Manlihot 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.athoracsur.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 multicenter experience. *Eur J Heart Fail* 2022;**24**:899–907. <https://doi.org/10.1002/ehf.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/ehf.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, Ei-Eshawi 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.jxjon.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. Pfannmueller B, Misfeld M, Verevkin A, Garbade J, Holzhey DM, Davierwala P, et al. Loop no chord 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, Kharatkoopaei 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.athoracsur.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.athoracsur.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, Celermajer 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 (bifoliate 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, Kavsar 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, Awedimento 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, Celermaier 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, Dukkupati 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/jead199>
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, Arfsten 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 MB, 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, Aaronson 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, Iung 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. Iung B, Armoiry X, Vahanian A, Boutitie F, Newton 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, Kassab 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.2021.03.002>
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, Gelljns 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, Hourani 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, Advane-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. Kagiama 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, Sininni 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, Sugiyama 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, Staromlyński 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, Kampaktis 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 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/jev190>
655. Brochet E, D  taint 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, Cuff C, Cimadevilla C, Brochet E, Lepage L, D  taint 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, Ghatk 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, D  taint D, et al. Reinterventions after percutaneous mitral commissurotomy during long-term follow-up, up to 20 years: the role of repeat percutaneous mitral commissurotomy. *Eur Heart J* 2013;**34**: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**:S59–64. <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, Atmosudigdo 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, Takanashi 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, G  ssel 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. Topilsky 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, Topilsky 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. Topilsky 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, Nusairat 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, Thijsen 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/jead016>

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/ehfj.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, Afila 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, Gursoy 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, Schlöter 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, Eixerés-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.athoracsurg.2024.04.014>
711. Anguita-Gámez M, Giraldo MA, Nombela-Franco L, Eixeres 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, Qintar 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, Flaggiello 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-D-22-00442>
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.athoracsurg.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 BW, 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.athoracsurg.2004.06.057>
724. Dreyfus GD, Essayagh B, Benfari G, Dulgerov F, Haley SR, Dommerc 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, Moskowitz 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. Ailawadi G, Voisine P, Raymond S, Gelijs AC, Moskowitz 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, Moskowitz 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 WJ, 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, Bekerdejian 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 JL, 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. Aboulhosn 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/10.12103/acs-2021-tviv-11>
742. Rao VN, Giczewska A, Chiswell K, Felker GM, Wang A, Glower DD, et al. Long-term outcomes of phenoclouders 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.athoracsurg.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.athoracsurg.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. Sarralde JA, Bernal JM, Llorca J, Pontón A, Díez-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.athoracsurg.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, Aboulhosn 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. Iung 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/nci/djv008>
761. Unger P, Pibarot P, Tribouilloy C, Lancellotti P, Maisano F, Iung 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, Pellikka 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, Lesbre 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/ehx172>
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 SV, 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.jjcc.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.2013.07.008>

776. Cho IJ, 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. Banderà 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, Devasenapathy 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, Storteky 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. Kavsur R, Iliadis C, Spieker M, Brachtendorf BM, Tiyerili 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, Reland 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, Eltchaninoff 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 anticoGulant 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, Aijan 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, Permanyer-Miralda 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 JJ. 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 (LIVVACAP). *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/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-Adisakospha C, Hillis C, Siegal DM, Movilla R, Heddle 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, Bajcic 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.2022090915>
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/asheducation-2016.1605>
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, Chergn 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, Thijs 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. Dangas 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 transcatheter aortic valve implantation, updated meta-analysis. *Cardiovasc Drugs Ther* 2022;**36**:279–83. <https://doi.org/10.1007/s10557-021-07146-6>
871. El Bèze 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.e54. <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. Supphah M, Kamal A, Saadoun R, Baradeiya AMA, Abraham B, Alsaidi 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, Elchaninoff 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. Tanawuttivat 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, 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, Malaczynski 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, Wijesundera 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, Nejjari M, Attias D, et al. Early outcomes of percutaneous transvenous transcatheter 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 AW, 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.athoracsur.2018.01.090>
906. Flameng W, Herregods MC, Vercalsteren 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 GL, 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.athoracsur.2024.01.023>
909. Tomii D, Okuno T, Heg D, Nakase M, Lanz J, Pratz 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 Wijngaarden 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, Labèque 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, Reinöhl 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. Gündüz S, Özkan M, Kalkic M, Gürsoy OM, Astarciglu 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/etj127>
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 prosthetic valve thrombosis: systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2014;**12**:1218–28. <https://doi.org/10.1111/jth.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, Kalkic M, Gürsoy MO, Uygun 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, Gürsoy OM, Karakoyun S, Astarciglu MA, Kalkic 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, Saeedi S, Saneei L, Rafiee F, Yousefi 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;**46**:3373–81. <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. Mutuberria-Urdaniz M, Rodriguez-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. Alkhouli 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, Aboulhoss 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, Gürsoy OM, Çevik C, Kalkıcı M, et al. Thrombolytic therapy for the treatment of prosthetic heart valve thrombosis in pregnancy with low-dose, 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**:558–62. <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 non-cardiac 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, Lokineni 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.jmayocp.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 non-cardiac 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 non-cardiac 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 non-cardiac 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**:529–35. <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, Elnagar 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, Goland 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\(00\)01198-0](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(00)01198-0)
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.athoracsur.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;**46**:2079–88. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf133>
999. Saad M, Nairouz R, Pothineni NVK, Almomeni 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, Iliceto 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, Celermajor 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 MI, 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>