

2017 Ghidul ESC/EACTS Managementul valvulopatiilor

Grupul de lucru pentru managementul valvulopatiilor al Societății Europene de Cardiologie și al Societății Europene de Chirurgie Cardio-toracică (EACTS)

Autorii/Membrii Task Force: Helmut Baumgartner* (Președinte ESC) (Germania), Volkmar Falk*¹ (Președinte EACTS) (Germania), Jeroen J. Bax (Olanda), Michele De Bonis¹ (Italia), Christian Hamm (Germania), Per Johan Holm (Suedia), Bernard Jung (Franța), Patrizio Lancellotti (Belgia), Emmanuel Lansac¹ (Franța), Daniel Rodriguez Muñoz (Spania), Raphael Rosenhek (Austria), Johan Sjögren¹ (Suedia), Pilar Tornos Mas (Spania), Alec Vahanian (Franța), Thomas Walther¹ (Germania), Olaf Wendler¹ (Marea Britanie), Stephan Windecker (Elveția), Jose Luis Zamorano (Spania)

Au revizuit documentul: Marco Roffi (Supervizor Coordonator CPG) (Elveția), Ottavio Alfieri (Supervizor Coordonator EACTS) (Italia), Stefan Agewall (Norvegia), Anders Ahlsson¹ (Suedia), Emanuele Barbato (Italia), Héctor Bueno (Spania), Jean-Philippe Collet (Franța), Ioan Mircea Coman (România), Martin Czerny (Germania), Victoria Delgado (Olanda), Donna Fitzsimons (Marea Britanie), Thierry Folliguet¹ (Franța), Oliver Gaemperli (Elveția), Gilbert Habib (Franța), Wolfgang Harringer¹ (Germania), Michael Haude (Germania), Gerhard Hindricks (Germania), Hugo A. Katus (Germania), Juhani Knuuti (Finlanda), Philippe Kolh (Belgia), Christophe Leclercq (Franța), Theresa A. McDonagh (Marea Britanie), Massimo Francesco Piepoli (Italia), Luc A. Pierard (Belgia), Piotr Ponikowski (Polonia), Giuseppe M. C. Rosano (Marea Britanie/Italia), Frank Ruschitzka (Elveția), Evgeny Shlyakhto (Federația Rusă), Iain A. Simpson (Marea Britanie), Miguel Sousa-Uva¹ (Portugalia), Janina Stepinska (Polonia), Giuseppe Tarantini (Italia), Didier Tchéché (Franța), Victor Aboyans (Supervizor CPG) (Franța).

Declarațiile de interes ale experților implicați în dezvoltarea acestor ghiduri sunt disponibile online pe site-ul ESC: <http://www.escardio.org/guidelines>.

Pentru a accesa Web Addenda ce include informații și discuții detaliate în privința datelor ce au stat la baza acestor recomandări: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehx391#supplementary-data>.

* Autori prin corespondență: Helmut Baumgartner, Divizia pentru Valvulopatii și Boli congenitale, Departamentul de Medicină Cardiovasculară, Spitalul Universitar Muenster Clădirea AI, 48149 Muenster, Germania. Tel: þ49 251 834 6110, Fax: þ49 251 834 6109, E-mail: helmut.baumgartner@ukmuenster.de. Volkmar Falk, Departamentul de Chirurgie Cardiororacică și Vasculară, Institutul German al Inimii, Augustenburger Platz 1, D-13353 Berlin, Germania, Charite Berlin, Charite platz 1, D-10117 Berlin, Germania. Tel: þ49 30 4593 2000, Fax: þ49 30 4593 2100, E-mail: falk@dhzb.de.

¹ Reprezintă Societatea Europeană de Chirurgie Cardio-toracică (EACTS)

Supervizorii ESC și ai Societăților Naționale de Cardiologie sunt listati în Appendix.

Conținutul acestor ghiduri ESC este publicat doar pentru utilizare personală și educațională. Nu este autorizată utilizarea comercială. Nu este autorizată reproducerea sau traducerea acestui document în orice formă fără permisiunea scrisă din partea ESC. Permișiunea poate fi obținută prin cerere adresată Oxford University Press, redactorul European Heart Journal, terț autorizat cu distribuirea acestor permisiuni în numele ESC (journals.permissions@oxfordjournals.org). Disclaimer. Ghidurile ESC reprezintă opiniile ESC și sunt elaborate după o atentă revizuire a cunoștințelor științifice și medicale și a dovezilor disponibile la momentul publicării. ESC nu este responsabilă de contradicțiile, discrepanțele și/sau ambiguitățile dintre ghidurile ESC și alte recomandări oficiale sau ghiduri elaborate de către autorități relevante în domeniul sănătății publice, în special în legătură cu utilizarea cu bună credință a strategiilor terapeutice. Specialiștii în sănătate sunt încurajați să țină cont de ghidurile ESC în momentul efectuării judecății clinice, precum și în determinarea și implementarea măsurilor de prevenție, a tehnicilor diagnostice sau a strategiilor terapeutice. Totuși, ghidurile ESC nu preiau, în niciun mod, responsabilitatea individuală a personalului medical în legătură cu deciziile efectuate, acestea fiind individualizate luând în considerare boala fiecărui pacient și de comun acord cu pacientul și/sau tutorele acestuia (atunci când este cazul). Ghidurile ESC nu scutesc personalul medical de la luarea în considerare a recomandărilor oficiale sau a ghidurilor elaborate de către autorități naționale de sănătate publică pentru a administra cazul fiecărui pacient în lumina dovezilor acceptate în mod etic și în concordanță cu obligațiile profesionale.

Entitățile ESC ce au participat la redactarea acestui document:

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

Grupuri de lucru: Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Grown-up Congenital Heart Disease, Valvular Heart Disease.

Traducere coordonată de Grupul de Lucru de Cardiologie Intervențională, Președinte: Dr. Marin Postu, Secretar: Dr. Cristian Udroui, efectuată de: Dr. Cristian Udroui, Dr. Alexandru Cotoban, Dr. Vladimir Bratu, Dr. Mohamed Khattab, Dr. Radu Mitruț, Dr. Stiljana Nakuci, Alexandru Secară.

Cuvinte cheie: Ghiduri • Valvulopatii • Chirurgie valvulară • Valvuloplastie intervențională • Insuficiență aortică • Stenoză aortică • Insuficiență mitrală • Stenoză Mitrală • Insuficiență tricuspidiană • Stenoză tricuspidiană • Proteze valvulare cardiace

CUPRINS

Abrevieri și acronime.....	355
1. Preambul	355
2. Introducere	357
2.1 De ce avem nevoie de noi ghiduri privind valvulopatiile	357
2.2 Conținutul acestor noi ghiduri	357
2.3 Noul format al ghidurilor.....	357
2.4 Cum să folosim aceste ghiduri.....	357
3. Aspecte generale	357
3.1 Evaluarea pacientului.....	358
3.1.1 Ecocardiografia.....	358
3.1.2 Alte investigații non-invazive.....	359
3.1.2.1 Testul de efort	359
3.1.2.2 Rezonanța magnetică nucleară cardiacă.....	359
3.1.2.3 Tomografia computerizată	359
3.1.2.4 Cinefluoroscopia	359
3.1.2.5 Biomarkerii	359
3.1.3 Investigațiile invazive	359
3.1.3.1 Coronarografia	359
3.1.3.2 Cateterismul cardiac.....	360
3.1.4 Evaluarea comorbidităților	360
3.2 Stratificarea riscului.....	360
3.3 Considerente speciale la populația vârstnică	360
3.4 Profilaxia endocarditei.....	361
3.5 Profilaxia reumatismului articular acut	361
3.6 Concertul Echipei Inimii și centrele de valvulopatii.....	361
3.7 Managementul bolilor asociate.....	362
3.7.1 Boala coronariană ischemică.....	362
3.7.2 Fibrilatia atrială.....	362
4. Insuficiența aortică	363
4.1 Evaluarea.....	363
4.1.1 Ecocardiografia.....	363
4.1.2 Tomografia computerizată și rezonanța magnetică cardiacă	364
4.2 Indicații pentru intervenție.....	364
4.3 Terapia medicală.....	365
4.4 Testări seriate	366
4.5 Populații speciale de pacienți	366
5. Stenoza aortică.....	367
5.1 Evaluarea.....	367
5.1.1 Ecocardiografia.....	367
5.1.2 Aspecte suplimentare privind diagnosticul, inclusiv evaluarea parametrilor prognostici... ..	368
5.1.3 Prelucrarea diagnosticului înainte de implantarea unei valve aortice transcater	370
5.2 Indicațiile pentru intervenție.....	370
5.2.1 Indicații pentru intervenție în stenoza aortică simptomatică	371
5.2.2 Alegerea modului de intervenție la pacienții simptomatici cu stenoză aortică	371
5.2.3 Stenoza aortică asimptomatică.....	372
5.3 Terapia medicamentoasă.....	372
5.4 Reevaluarea în timp.....	372
5.5 Populații speciale.....	372
6. Regurgitarea mitrală.....	374
6.1 Regurgitarea mitrală primară.....	374
6.1.1 Evaluarea.....	374
6.1.2 Indicațiile pentru intervenție.....	375
6.1.3 Terapia medicală	376
6.1.4 Evaluarea periodică	376
6.2 Regurgitarea mitrală secundară.....	376
6.2.1 Evaluarea.....	376
6.2.2 Indicațiile pentru intervenție.....	377
6.2.3 Terapia medicală	377
7. Stenoza mitrală.....	379
7.1 Evaluarea.....	379
7.2 Indicații pentru intervenție.....	379
7.3 Terapia medicală.....	381
7.4 Evaluarea periodică	381
7.5 Populații speciale de pacienți	381
8. Insuficiența tricuspidiană.....	382
8.1 Evaluarea.....	383
8.2 Indicații pentru intervenție	383
9. Stenoza tricuspidiană	384
9.1 Evaluarea.....	384
9.2 Indicații pentru intervenție.....	384
9.3 Terapia medicamentoasă.....	384
10. Valvulopatii combinate și multiple	384
11. Proteze valvulare.....	386
11.1 Alegerea tipului de proteză valvulară.....	386
11.2 Managementul după protezarea valvulară.....	387
11.2.1 Evaluarea inițială și modalități de urmărire ...	387
11.2.2 Managementul tratamentului antitrombotic.....	387
11.2.2.1 Măsurile generale	387
11.2.2.2 Șința valorii INR.....	387
11.2.2.3 Managementul supradozajului cumarinic și al sângerărilor	388
11.2.2.4 Combinarea anticoagulantelor orale cu antiagregante plachetare.....	389
11.2.2.5 Întreruperea terapiei anticoagulante pentru planificarea procedurilor invazive.....	390
11.2.3 Managementul trombozei valvulare.....	393
11.2.4 Managementul tromboembolismului	393
11.2.5 Gestionarea hemolizei și a leak-urilor paraprotetice	393
11.2.6 Managementul eșecului valvei bioprotetice... ..	393
11.2.7 Insuficiența cardiacă	394
12. Managementul în timpul intervențiilor chirurgicale non-cardiace.....	394
12.1 Evaluarea preoperatorie.....	394
12.2 Leziuni valvulare specifice.....	394
12.2.1 Stenoza aortică.....	394
12.2.2 Stenoza mitrală.....	394
12.2.3 Regurgitarea mitrală și aortică.....	395
12.3 Monitorizarea perioperatorie.....	395
13. Tratamentul în timpul sarcinii.....	395
13.1 Afectarea valvulară nativă	396
13.2 Protezele valvulare	396

14. Cum să facem și cum să nu facem	396
15. Noutăți în Ghidul Valvulopatiilor din 2017.....	398
16. Bibliografie.....	402

ABREVIERI ȘI ACRONIME

DPm	Gradient transvalvular mediu
2D	Bidimensional
3D	Tridimensional
ABC	Vârstă, biomarkeri, antecedente
ACE	Inhibitor al enzimei de conversie a angiotensinei
SCA	Sindrom coronarian acut
ARB	sartan
AS	Atriu stâng
AVA	Aria valvei aortice
VAB	Valvuloplastie aortică cu balon
BNP	Peptid natriuretic de tip B
BSA	Suprafață corporală
CABG	By-pass aorto coronarian
CAD	Boală coronariană ischemică
CI	Contra-indicație
RMN	Rezonanță magnetică nucleară
CPG	Comitetul pentru Ghidurile Practice de terapie de resincronizare cardiacă
CT	Tomografie computerizată
EACTS	Asociația Europeană de Chirurgie Cardio-toracică
ECG	Electrocardiogramă
EDV	Viteza telediastolică
EROA	Aria orificiului regurgitant
ESC	Societatea Europeană de Cardiologie
INR	Raport internațional normalizat
IV	Intravenos
HGMM	Heparină cu greutate moleculară mică
DTDVS	Diametrul telediastolic al ventriculului stâng
FEVS	Fracția de ejeție a ventriculului stâng
DTSVS	Diametrul telesistolic al ventriculului stâng
TEVS	Tractul de ejeție al ventriculului stâng
MSCT	Tomografie computerizată multi-slice
NOAC	Anticoagulant oral non-vitamina K
NYHA	New York Heart Association
PCI	Angioplastie percutană
PISA	Aria izovelocității proximale
CMP	Comisurotmie mitrală percutană
VD	Ventricul drept

VS	Ventricul stâng
SAVR	Înlocuire valvulară aortică chirurgicală
PAPs	Presiunea sistolică în artera pulmonară
STS	Societatea de Chirurgie Toracică
SVi	Volum bătaie indexat
TAVI	Implantare percutană de valvă aortică
ETE	Ecocardiografie transesofagiană
ETT	Ecocardiografie transtoracică
TVI	Interval viteză-timp
HNF	Heparină nefracționată
VHD	Valvulopatie
VKA	Antagonist de vitamina K
Vmax	Viteza maximă transvalvulară

I. PREAMBUL

Noile ghiduri sumarizează și evaluează dovezile actuale disponibile având drept scop îndrumarea personalului medical în alegerea celei mai bune strategii de management terapeutic pentru fiecare pacient în parte. Ghidurile și recomandările acestora vor facilita deciziile terapeutice din practica de zi cu zi. Totuși, decizia finală în cadrul fiecărui pacient trebuie făcută responsabil de către medicul curant, de comun acord cu pacientul și/sau tutorele acestuia (atunci când este cazul).

În anii recentți au fost elaborate un număr important de ghiduri de către Societatea Europeană de Cardiologie (ESC), Societatea Europeană de Chirurgie Cardio-Toracică (EACTS), precum și de către alte multe societăți și organizații. Datorită impactului acestora asupra practicii clinice, au fost stabilite criteriile de calitate pentru elaborarea ghidurilor, cu scopul de a clarifica transparența deciziilor pentru utilizatorul acestora. Recomandările pentru formularea și elaborarea ghidurilor ESC pot fi vizualizate pe site-ul ESC, online: <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Guidelines-development/Writing-ESC-Guidelines>.

Ghidurile ESC reprezintă opinia oficială a ESC asupra unui subiect și sunt reînnoite în mod regulat.

Membrii acestui Task Force au fost selectați de către ESC și EACTS pentru a reprezenta personalul implicat în îngrijirea medicală a pacienților cu această patologie. Experții selectați din domeniu au efectuat o analiză comprehensivă a literaturii publicate în legătură cu managementul fiecărei afecțiuni, în conformitate cu politica Comisiei pentru Ghiduri Practice a ESC (CPG) și cu aprobarea EACTS. Astfel, a fost efectuată o evaluare critică a metodelor de diagnostic

Tabelul 1. Clase de recomandări

Clasele de recomandări	Definiție	Formularea sugerată pentru folosire
Clasa I	Dovezi și/sau acord general că un anumit tratament sau o anumită procedură sunt benefice, folositoare, eficiente.	Este recomandată/ indicată
Clasa II	Dovezi contradictorii și/sau divergențe de opinie legate de utilitatea/eficiența tratamentului sau a procedurii	
Clasa IIa	Puterea dovezilor/opiniilor este în favoarea utilității/eficienței.	Ar trebui considerată.
Clasa IIb	Utilitatea/eficiența este mai puțin bine stabilită de dovezile/opinii.	Poate fi considerată.
Clasa III	Dovezi sau opinia generală că tratamentul respectiv sau procedura nu sunt eficiente și în unele cazuri ar putea fi dăunătoare.	Nu este recomandată.

Tabelul 2. Nivele de dovezi

Nivel de dovezi A	Date provenite din multiple trialuri clinice randomizate sau meta-analize
Nivel de dovezi B	Date provenite dintr-un singur trial clinic randomizat sau studii mari non-randomizate
Nivel de dovezi C	Convergența opiniilor experților și/sau a studiilor mici, retrospective, registre

și a procedurilor terapeutice, inclusiv aprecierea raportului risc-beneficiu. Nivelul de evidență și clasa de recomandări pentru fiecare indicație în parte au fost măsurate și gradate în concordanță cu scalele predefinite, după cum se observă în Tabelele 1 și 2.

Experții din comisiile de scriere și supraveghere au depus formulare pentru declarații de interes în ceea ce privește toate formele de relații ce ar putea fi percepute ca surse potențiale de conflict de interese. Aceste formulare sunt disponibile online pe site-ul ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>). Orice modificare survenită în declarațiile de interes în timpul perioadei de elaborare a ghidurilor a fost comunicată către ESC și EACTS, fiind efectuate modificări în acest sens. Task Force-ul a primit întregul suport financiar din partea ESC și EACTS, fără nicio implicare din partea industriei de sănătate publică.

Membrii CPG ESC supervizează și coordonează elaborarea noilor Ghiduri. Comisia este de asemenea responsabilă pentru vizarea Ghidurilor. Ghidurile ESC sunt supuse unui proces extensiv de recenzie de către CPG și experți externi, în acest caz și de către experți numiți de EACTS. După revizuirile efectuate, Ghidurile sunt aprobate de către toți experții implicați în Task Force. Documentul final este aprobat de către CPG și EACTS pentru publicare în *European Heart Journal* și în *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*.

Ghidurile au fost elaborate după examinarea atență a cunoștințelor științifice și medicale disponibile la data publicării acestora.

Sarcina dezvoltării ghidurilor ESC/EACTS include și crearea de instrumente educaționale și implemen-

tarea programelor pentru recomandări incluzând versiunile de buzunar ale ghidurilor, diapozitive sumari-zate, broșuri cu mesaje esențiale, diapozitive pentru non-specialiști, precum și versiuni electronice pentru aplicații digitale (smartphone, etc.). Aceste versiuni sunt interconectate, astfel, atunci când este necesar, versiunea completă a ghidurilor poate fi accesată gratuit prin site-ul ESC sau EHJ. Societății Naționale de Cardiologie afiliate ESC sunt încurajate să susțină, să traducă și să implementeze toate ghidurile ESC. Programele de implementare sunt necesare deoarece s-a demonstrat că evoluția bolii poate fi influențată favorabil prin aplicarea acestor recomandări clinice.

Noile ghiduri au fost adaptate să faciliteze utilizarea lor în practica clinică și să corespundă nevoilor cititorilor prin recomandări concise, clar reprezentate.

La sfârșitul fiecărei secțiuni, Punctele Cheie vor descrie esențialul. Lacunele în dovezi sunt listate pentru a propune subiecte noi de cercetare. Ghidul este armonizat cu articolul despre valvulopatii publicat simultan în ESC Textbook of Cardiology, carte disponibilă gratuit, online: (<https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehx391#supplementary-data>). Ghidurile și cartea sunt completate. Informațiile de suport și discuțiile detaliate ce au stat la baza acestor recomandări pot fi găsite în capitolul relevant din carte.

Sondajele și registrele sunt necesare pentru a verifica respectarea în practică a recomandărilor ghidurilor, astfel se completează bucla dintre cercetarea clinică, elaborarea ghidurilor, distribuirea acestora și implementarea lor în practica clinică.

Personalul medical este încurajat să ia în considerare Ghidurile ESC/EACTS în judecata clinică precum și în determinarea și implementarea strategiilor medicale de prevenție, diagnostic și tratament. Totuși, Ghidurile ESC/EACTS nu preiau sub nicio formă responsabilitatea individuală a medicului în legătură cu luarea deciziilor corecte corespunzătoare bolii fiecărui pacient, de comun acord cu acesta sau cu tutorele acestuia (când este cazul). În cadrul responsabilităților medicului intră și verificarea regulilor și reglementărilor aplicabile medicamentelor și dispozitivelor la momentul prescrierii acestora.

2. INTRODUCERE

2.1 De ce avem nevoie de noi ghiduri de valvulopatii?

Întrucât de la publicarea versiunii precedente a ghidurilor pentru managementul valvulopatiilor (2012) s-au adunat noi dovezi, în mod particular din sfera intervențiilor percutane și a stratificării riscului în legătură cu momentul intervenției în cadrul acestor boli, o revizuire a recomandărilor este imperios necesară.

2.2 Conținutul acestor noi ghiduri

Luarea unei decizii în cadrul valvulopatiilor implică acuratețe în diagnostic, momentul intervenției, stratificarea riscului și în funcție de acestea, selecția tipului corespunzător de intervenție. Aceste ghiduri se axează asupra valvulopatiilor dobândite, fiind orientate către managementul acestora și nu se adresează bolilor valvulare congenitale sau a endocarditei, deoarece ESC a publicat ghiduri separate despre aceste subiecte.

Tabelul 3. Întrebări esențiale în evaluarea pacienților pentru intervenție valvulară
Întrebări
• Cât de severă este valvulopatia?
• Care este etiologia valvulopatiei?
• Este pacientul simptomatic?
• Există o legătură între simptomatologie și boala valvulară?
• Există semne prezente la pacientul asimptomatic care indică un prognostic nefavorabil dacă se întârzie intervenția?
• Care este speranța de viață ^a a pacientului și calitatea vieții așteptate?
• Beneficiile eventuale ale intervenției (versus evoluția naturală) contrabalansează posibilele riscuri?
• Care este modalitatea optimă de tratament? Intervenția chirurgicală de înlocuire valvulară (proteză metalică sau biologică), reparare chirurgicală a valvei sau intervenție percutană?
• Sunt resursele locale (experiența locală și rezultatele pentru o anumită intervenție) optime pentru intervenția planificată?
• Care sunt dorințele pacientului?
<small>a Speranța de viață trebuie estimată în funcție de vârstă, sex, comorbidități și speranța de viață specifică fiecărei țări.</small>

2.3 Noul format al ghidurilor

Noile ghiduri au fost adaptate să faciliteze utilizarea lor în practica clinică și să corespundă nevoilor cititorilor prin recomandări concise, clar reprezentate.

La sfârșitul fiecărei secțiuni, Punctele Cheie vor sumariza esențialul. Lacunele în dovezi sunt listate pentru a propune subiecte noi de cercetare. Ghidul este armonizat cu articolul despre valvulopatii publicat simultan în ESC Textbook of Cardiology, carte disponibilă gratuit, online: (<https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehx391#supplementary-data>). Ghidurile și cartea sunt complementare. Informațiile de suport și discuțiile detaliate ce au stat la baza acestor recomandări pot fi găsite în capitolul relevant din carte.

2.4 Cum să folosim aceste ghiduri

Comisia accentuează faptul că mulți factori vor contribui în final la alegerea celei mai adecvate metode de tratament individual în cadrul unei comunități. Menționăm astfel disponibilitatea echipamentelor diagnostice, expertiza medicilor cardiologi și a medicilor chirurghi, în mod special în domeniul plastiei valvulare și a intervențiilor percutane, precum și dorința pacienților informați. În plus, datorită lipsei datelor bazate pe dovezi în cadrul VHD, majoritatea recomandărilor provin din consensul experților.

Astfel, deviații de la aceste ghiduri pot fi considerate corespunzătoare în scenarii clinice adecvate.

3. ASPECTE GENERALE

Scopul evaluării pacienților cu valvulopatii este reprezentat de diagnosticul, cuantificarea și evaluarea mecanismului valvulopatiei precum și consecințele acesteia. Luarea unei decizii trebuie făcută de o "Echipă a Inimii" cu experiență particulară în cadrul valvulopatiilor, alcătuită din medici cardiologiei, medici chirurghi cardiaci, specialiști în imagistică, medici anesteziști și, dacă este nevoie, de medici de medicină internă, medici geriatri, medici cardiologi specializați în insuficiență cardiacă, electrofiziologie sau terapie intensivă. Abordarea de tip "Echipa Inimii" este în mod particular eficientă în cadrul managementului pacienților cu risc înalt, dar este la fel de importantă și în cadrul subgrupului de pacienți asimptomatici, unde evaluarea posibilității de reparare a valvei este o componentă cheie în decizia terapeutică. Întrebările esențiale în evaluarea unui pacient pentru intervenție valvulară sunt expuse în Tabelul 3.

3.1 Evaluarea pacientului

Evaluarea corectă a istoricului și a simptomelor pacientului precum și examenul clinic complet, în mod

Tabelul 4. Criterii ecocardiografice pentru definirea regurgitării valvulare severe: o abordare integrată (adaptare după Lancellotti et al.)

	Insuficiență aortică	Insuficiență mitrală	Insuficiență tricuspidiană
Calitative			
Morfologia valvei	Anormală/flail/defect larg de coaptare	Flail valvă/ruptură de mușchi papilar/defect larg de coaptare	Anormală/flail/defect larg de coaptare
Jetul regurgitant (color)	Larg în jeturile centrale, variabil în jeturile excentrice ^a	Jet central foarte larg sau jet excentric ce aderă, tinde spre sau înfășoară peretele posterior al AS	Jet central foarte larg sau jet excentric ce atinge peretele ^a
Semnal CW al jetului regurgitant	Dens	Dens/triunghiular	Dens/triunghiular cu atingerea precoce a vârfului (vârf <2 m/s în RT severă)
Altele	Inversarea fluxului holodiastolic în aorta descendentă (EDV >20 cm/s)	Zonă largă de convergență a fluxului ^a	-
Semicantitative			
Vena contracta (mm)	>6	≥7 (8 pentru biplan) ^b	≥7 ^a
Fluxul venos în amontec	-	Inversarea sistolică a fluxului venos pulmonar	Inversarea sistolică a fluxului venos hepatic
Umplere	-	Unda E dominantă ≥1,5 m/s ^d	Unda E dominantă ≥1,5 m/s ^e
Altele	Pressure half-time <200 ms ^f	TVI mitral/TVI aortic >1,4	Raza PISA >9 mm ^g
Cantitative			
		Primară	Secundară ^b
EROA (mm ²)	≥30	≥40	≥20
Volum regurgitant (mL/sistolă)	≥60	≥60	≥30
+dilatarea cavităților	VS	VS/AS	VD/AD/vena cavă inferioară

CW = Doppler continuu; EDV = viteză telediastolică; EROA = aria efectivă a orificiului regurgitant; AS = atriul stâng; VS = ventricul stâng; PISA = aria izovelocității proximale; AD = atriul drept; VD = ventricul drept; TR = insuficiență tricuspidiană; TVI = interval viteză-timp.

^a La o limită Nyquist de 50-60 cm/s;

^b La o medie între ferestrele apical 2 camere și apical 4 camere;

^c În afara altor cauze de netezire sistolică (fibrilație atrială, presiune atrială crescută);

^d În absența altor cauze de presiune crescută în AS sau stenoză mitrală;

^e În absența altor cauze de creștere a presiunii în AD;

^f Pressure half-time este scurtată prin creșterea presiunii diastolice VS, terapia vasodilatatoare și la pacienți cu o aortă dilatată (compliantă) sau este crescută la cei cu insuficiență aortică cronică;

^g Schimbare a limitei Nyquist de bază cu 28 cm/s;

^h Praguri diferite sunt utilizate în insuficiență mitrală secundară, unde o EROA >20 mm² și un volum regurgitant >30 mL identifică un subset de pacienți cu risc crescut de evenimente cardiace.

particular auscultația și identificarea simptomelor de insuficiență cardiacă, sunt elemente cruciale în cadrul diagnosticului și managementului valvulopatiilor. În plus, evaluarea comorbidităților extracardiace și a stării generale necesită atenție deosebită.

3.1.1 Ecocardiografia

După o evaluare clinică adecvată, ecocardiografia este tehnica cheie utilizată pentru confirmarea diagnosticului de boală valvulară cardiacă precum și pentru evaluarea severității și prognosticului acesteia. Ecocardiografia trebuie efectuată și interpretată de către personal pregătit corespunzător.¹

Criteriile ecocardiografice pentru definirea severității stenozelor și a insuficiențelor valvulare sunt discutate în documente separate.²⁻⁴ Recomandările privind leziunile stenozante sunt indicate la secțiunile corespunzătoare, în timp ce cuantificarea leziunilor regurgitante este sumarizată în Tabelul 4. O abordare completă ce include multiple criterii diferite este recomandată în detrimentul efectuării măsurătorilor izolate. Ecocardiografia reprezintă cheia evaluării

morfologiei și a funcționalității valvulare precum și pentru determinarea fezabilității indicațiilor pentru intervenții specifice.

Indicii dilatării ventriculului stâng (VS) și indicii de funcție ai acestuia sunt puternici factori de prognostic. De asemenea, trebuie estimate presiunea din artera pulmonară și funcția ventriculului drept (VD).⁵

Ecocardiografia transesofagiană (ETE) trebuie luată în considerare atunci când ecocardiografia transtoracică (ETT) nu furnizează imagini optime sau atunci când se suspectează tromboza, endocardita sau disfuncția de proteză valvulară. Ecocardiografia transe-sofagiană intraprocedurală este utilizată pentru ghidarea intervențiilor percutane la nivelul valvei mitrale și aortice precum și pentru monitorizarea rezultatelor tuturor intervențiilor valvulare chirurgicale sau percutane.

3.1.2 Alte investigații non-invasive

3.1.2.1 Testul de efort

Principalul scop al testului de efort este demascarea apariției obiective a simptomelor la pacienții care

sunt asimptomatici sau care au simptome nespecifice și este în mod particular util pentru stratificarea riscului în stenoza aortică.⁸ Testul de efort va contribui de asemenea la recomandarea nivelului de activitate fizică, inclusiv abilitatea de efectua diverse sporturi.

Ecocardiografia de efort poate identifica originea cardiacă a dispneei. Impactul prognostic a fost evidențiat în principal pentru stenoza aortică și insuficiența mitrală.⁹

Identificarea rezervei de flux (denumită și "rezervă contractilă") folosind ecocardiografia de stres cu doze mici de dobutamină este utilă pentru evaluarea severității stenozei aortice și pentru stratificarea riscului operator la pacienții cu stenoză aortică cu gradient scăzut ("low gradient") și funcție VS diminuată precum și pentru evaluarea remodelării în grupul pacienților

cu insuficiență cardiacă și insuficiență mitrală după o procedură de valvă mitrală.^{10,11}

3.1.2.2 Rezonanța magnetică nucleară cardiacă

În cazul pacienților cu imagini ecocardiografice dificile sau cu rezultate discrepante, rezonanța magnetică nucleară cardiacă (RMN) trebuie luată în considerare pentru evaluarea severității leziunilor valvulare, în special pentru leziunile regurgitante și pentru evaluarea volumelor ventriculare, a funcției sistolice, a anomaliiilor de aortă ascendentă și fibroza miocardică. RMN cardiac este metoda de referință în evaluarea volumelor și a funcției VD, fiind astfel utilă în mod particular pentru cuantificarea consecințelor insuficienței tricuspidiene.¹²

3.1.2.3 Tomografia computerizată

Tomografia computerizată multislice (MSCT) poate contribui la evaluarea severității bolii valvulare, în special în stenoza aortică^{13,14} și pentru evaluarea aortei toracice. MSCT are un rol important în pregătirea pacienților cu valvulopatii ce urmează să efectueze proceduri intervenționale, în mod particular în cadrul implantării percutane de valvă aortică (TAVI), furnizând informații valoroase pre-procedural. Datorită valorii predictive negative înalte, MSCT poate fi utilă pentru a exclude boala coronariană ischemică la pacienții cu risc scăzut de ateroscleroză.

3.1.2.4 Cinefluoroscopia

Cinefluoroscopia este în mod particular utilă pentru a evalua cinetica discurilor unei proteze metalice.

3.1.2.5 Biomarkerii

Nivelele serice ale peptidului natriuretic de tip B (BNP) sunt corelate cu clasa funcțională (NYHA) și prognosticul, în special la pacienții cu stenoză aortică și cei cu insuficiență mitrală.¹⁵ Peptidele natriuretice pot fi valoroase în stratificarea riscului și determinarea momentului intervenției, mai ales la pacienții asimptomatici.

3.1.3 Investigațiile invazive

3.1.3.1 Coronarografia

Coronarografia este indicată pentru evaluarea bolii coronariene ischemice atunci când este planificată o intervenție valvulară pentru a determina necesitatea concomitentă de revascularizare coronariană (vezi tabelul cu recomandări).¹⁶ Alternativ, angiografia CT coronariană poate fi folosită pentru a exclude boala coronariană ischemică la pacienții cu risc cardiovascular scăzut.

Managementul CAD la pacienții cu valvulopatii (adaptare după Windecker et al.16)		
Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Diagnosticul bolii coronariene ischemice		
Coronarografia ^c este recomandată înaintea intervenției valvulare la pacienții cu valvulopatii severe și oricare dintre: • Istoric de boală cardiovasculară; • Suspiciune de ischemie miocardică ^d ; • Disfuncție sistolică de VS; • La bărbații peste 40 de ani și la femeile post-menopauză; • Unul sau mai mulți factori de risc.	I	C
Coronarografia este recomandată pentru evaluarea regurgitării mitrale secundare moderat-severă.	I	C
Angio-CT-ul coronarian poate fi considerat ca o alternativă a coronarografiei, înaintea chirurgiei valvulare la pacienții cu valvulopatii severe și o probabilitate scăzută de BCI sau la cei la care coronarografia nu este fezabilă sau cu risc înalt.	IIa	C
Indicații de revascularizare miocardică		
CABG este recomandat pentru pacienții cu indicație primară pentru chirurgie valvulară mitrală/aortică și o stenoză coronariană $\geq 70\%$ ^e .	I	C
CABG trebuie luat în considerare la pacienții cu indicație primară pentru chirurgia valvulară mitrală/aortică și o stenoză coronariană 50-70%.	IIa	C
PCI trebuie luat în considerare la pacienții cu indicație primară pentru TAVI și o stenoză coronariană $>70\%$ în segmentele proximale.	IIa	C
PCI trebuie luat în considerare la pacienții cu indicație primară ce vor efectua intervenții percutane de valvă mitrală și prezintă o stenoză coronariană $>70\%$ în segmentele proximale.	IIa	C
CABG = bypass aorto-coronarian; BCI = boală arterială coronariană; CT = tomografie computerizată; PCI = angioplastie coronariană percutană; TAVI = implantare transcatereter ^a valvei aortice. ^b Clasă de recomandare; ^c Nivel de evidență; ^d CT multislice poate fi utilizat pentru a exclude BCI la pacienții cu risc scăzut de ateroscleroză; ^e Durere toracică, testare non invazivă anormală; ^f $\geq 50\%$ poate fi considerat pentru stenoză de trunchi comun.		

3.1.3.2 Cateterismul cardiac

Măsurarea presiunilor și a debitului cardiac sau evaluarea performanței ventriculare și a insuficiențelor valvulare prin angiografie ventriculară sau aortografie este restricționată situațiilor în care investigațiile non-invazive sunt neconcludente sau discrepante față de constatările clinice. Atunci când hipertensiunea pulmonară este singurul criteriu ce susține indicația chirurgicală, este recomandată confirmarea datelor ecocardiografice prin măsurări invazive.

3.1.4 Evaluarea comorbidităților

Alegerea investigațiilor specifice pentru evaluarea comorbidităților este orientată de examenul clinic.

3.2 Stratificarea riscului

Stratificarea riscului trebuie aplicată oricărei intervenții și este necesară pentru determinarea riscului acesteia versus evoluția naturală a valvulopatiei în cadrul efectuării unei decizii terapeutice. Majoritatea dovezilor sunt în legătură cu intervenția chirurgicală și TAVI. EuroSCORE I (<http://www.euroscore.org/calc.html>) supraestimează mortalitatea perioperatorie, iar calibrarea riscului în acest scor este slabă, în consecință EuroSCORE I nu trebuie folosit pentru ghidarea deciziei terapeutice. EuroSCORE II împreună cu scorul Societății Toracice de Chirurgie (STS) diferențiază între pacienții cu risc înalt și risc scăzut chirurgical, dovedind o calibrare mai bună pentru predicția rezultatului post-operator după chirurgia valvulară.^{17,18} Scorurile au limitări majore în practică prin omiterea severității bolii și a factorilor de risc majori cum sunt fragilitatea, aorta de porțelan, expunerea toracică la radiații, etc. Astfel, deși EuroSCORE I supraestimează mortalitatea la 30 de zile și trebuie înlocuit cu EuroSCORE II în luarea unei decizii terapeutice, acesta este descris în ghid pentru comparație, fiind folosit în multe studii sau registre TAVI și poate fi în continuare util pentru a identifica subgrupuri de pacienți și alegerea între modalitățile de intervenție sau estimarea mortalității la 1 an. Ambele scoruri au arătat rezultate variabile în legătură cu predicția efectelor intervenției TAVI dar sunt folosite pentru identificarea pacienților cu risc scăzut pentru chirurgie. Scoruri noi au fost elaborate pentru a estima mortalitatea la 30 de zile în grupul pacienților ce vor efectua TAVI, cu o mai bună acuratețe și diferențiere, cu toate că și acestea au numeroase limite.²⁰

În ceea ce privește alte proceduri intervenționale, cum sunt “*mitral edge-to-edge repair*”, experiențele cu stratificarea riscului sunt în curs de acumulare. Este esențial să nu fie folosit un singur scor de risc în evalu-

area pacienților sau în determinarea necondiționată a indicației tipului de procedură. Speranța de viață a pacientului, calitatea vieții așteptată și opțiunea personală a acestuia trebuie luate în considerare, împreună cu resursele locale. Inutilitatea intervențiilor la pacienții care nu vor avea niciun beneficiu trebuie luată în considerare, în special la pacienții ce vor efectua TAVI sau “*mitral edge-to-edge repair*”.²¹

Rolul Echipei Inimii este esențial pentru analiza tuturor datelor și luarea unei decizii asupra modalității optime de tratament. Nu în ultimul rând, pacientul și familia acestuia trebuie informați și ajutați în alegerea deciziei asupra metodei terapeutice.²²

3.3 Considerente speciale la populația vârstnică

Mobilitatea limitată, evaluată prin testul de mers de 6 minute, împreună cu dependența de oxigen, sunt factorii principali asociați cu o creștere a mortalității după TAVI sau alte intervenții.^{23,24} Combinația de boală pulmonară severă, durere postoperatorie datorată sternotomiei sau toracotomiei și timpul prelungit de anestezie la pacienții ce efectuează protezare valvulară aortică chirurgicală (SAVR) pot contribui la complicații pulmonare. Există o corelație graduală între disfuncția renală și creșterea mortalității post chirurgie valvulară, TAVI sau intervenție percutană “*mitral edge-to-edge repair*”,²⁵ mai ales atunci când rata de filtrare glomerulară este <30 ml/min. Boala arterială coronariană, cerebrovasculară sau periferică au impact negativ în supraviețuirea precoce și tardivă după chirurgie sau TAVI.²²

Tabelul 5. Recomandările necesare pentru un centru de valvulopatii (după Chambers et al.³²)

Recomandări
Echipe multidisciplinare cu competențe în protezarea valvulară, chirurgia de rădăcină aortică, plastia de valvă mitrală, aortică și tricuspida, precum și tehnici intervenționale valvulare incluzând reintervenții. Echipa inimii trebuie să se întrunească la intervale regulate și să lucreze cu proceduri standard.
Imagistica, inclusiv ecocardiografia 3D și de stress, ETE periintervențional, CT, MRI și PET-CT cardiac.
Consultări regulate cu comunitatea, alte spitale și departamente extracardiace, între cardiologi non-invazivi, chirurghi și cardiologi invazivi.
Servicii de “back-up” ce includ alți cardiologi, chirurghi cardiaci, specialiști în terapie intensivă.
Review-ul datelor: <ul style="list-style-type: none"> • Procese interne de audit robuste ce includ mortalitatea, complicațiile, ratele de reparare, durabilitatea plastiilor, reintervențiile cu un minim de 1 an de urmărire. • Rezultatele trebuie să fie disponibile pentru review intern și extern. • Participarea în cadrul registrelor naționale și europene.
3D = tri-dimensional; CT = tomografie computerizată; MRI = rezonanță magnetică nucleară; ETE = ecocardiografie transesofagiană.

În afara comorbidităților specifice de organ, se remarcă o creștere a interesului pentru evaluarea fragilității, un marker cumulativ al impactului asupra statusului funcțional, cognitiv și nutrițional. Fragilitatea este asociată cu morbiditate și mortalitate crescută după chirurgie și TAVI.²⁶ Determinarea fragilității nu trebuie să se bazeze pe o abordare subiectivă, cum ar fi “o privire generală”, dimpotrivă, este recomandată o combinație de estimări obiective. Există diverse instrumente pentru măsurarea fragilității.^{23,26,27}

3.4 Profilaxia endocarditei

Profilaxia antibiotică trebuie considerată în cazul procedurilor cu risc înalt la pacienții cu proteze valvulare, inclusiv la cei cu valve percutane sau cu plastie folosind material prostetic și la cei cu episoade de endocardită infecțioasă.²⁸ Recomandările privind igiena dentară și tegumentară precum și măsurile stricte de asepse în timpul oricărei proceduri invazive sunt necesare la această populație. Profilaxia antibiotică trebuie considerată pentru procedurile ce implică zona gingivală sau periapicală a dintelui sau manipularea mucoasei orale.²⁸

3.5 Profilaxia reumatismului articular acut

Prevenția bolii cardiace reumatismale ar trebui să fie orientată către prevenirea primului atac de reumatism articular. Cheia prevenției primare o reprezintă tratamentul antibiotic al anginei cu Streptococ de grup A. La pacienții cu boală cardiacă reumatismală, prevenția secundară pe termen lung prin profilaxia febrei reumatismale este recomandată. Profilaxia pe viață trebuie considerată la pacienții cu risc înalt în funcție de severitatea valvulopatiei și expunerea la streptococul de grup A.²⁹⁻³¹

3.6 Conceptul Echipei Inimii și centrele de valvulopatii

Principalul scop al centrelor de excelență în valvulopatii este de a furniza îngrijiri de cea mai înaltă calitate. Acest lucru este obținut prin volum mare de pregătire, educație continuă și interes clinic.

Această specializare va determina îndrumarea pacienților în timp util, înaintea apariției efectelor adverse ireversibile și evaluarea valvulopatiilor complexe. Tehnicile cu o curbă abruptă de învățare pot fi efectuate cu rezultate mult mai bune în spitalele cu experiență și volum crescut de pacienți.³² Aceste aspecte generale sunt prezentate în Tabelul 5.

Un centru de valvulopatii trebuie să conțină programe structurate de educație.³²

Medicii chirurghi și cardiologi care efectuează intervenții valvulare trebuie să efectueze pregătire țintită

Managementul fibrilației atriale la pacienții cu valvulopatii		
Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Tratament anticoagulant		
NOAC ar trebui considerate ca alternativă la AVK pentru pacienții cu stenoză aortică, regurgitare aortică și insuficiență mitrală asociate cu fibrilație atrială.	IIa	B
NOAC trebuie considerate ca alternativă la VKA pentru pacienții cu stenoză aortică, regurgitare aortică și insuficiență mitrală asociate cu fibrilație atrială ³⁸⁻⁴¹ .	IIa	C
Utilizarea NOAC nu este recomandată la pacienții cu fibrilație atrială și stenoză mitrală moderată sau severă.	III	C
NOAC sunt contraindicate pentru pacienții cu proteze valvulare mecanice ⁴⁵ .	III	B
Intervenții chirurgicale		
Ablația chirurgicală a fibrilației atriale trebuie luată în considerare la pacienții cu fibrilație atrială simptomatică programați pentru chirurgie valvulară ³⁷ .	IIa	A
Ablația chirurgicală a fibrilației atriale ar putea fi luată în considerare la pacienții cu fibrilație atrială asimptomatică programați la chirurgie valvulară, dacă este fezabilă cu risc chirurgical minim.	IIb	C
Excizia chirurgicală sau clamparea urechiușei atriale stânga poate fi considerată în cazul pacienților programați pentru chirurgie valvulară ⁴⁶ .	IIb	B
NOAC = anticoagulante orale non-vitamină K; AS = atriu stâng; AVK = antagoniști de vitamină K. a Clasă de recomandare; b Nivel de evidență.		

în cadrul competențelor locale. Învățarea noilor tehnici se va efectua alături de un mentor pentru a reduce la minim efectele “curbei de învățare”.

Relația dintre volumul de cazuri și rezultatele chirurgiei și ale metodelor intervenționale este complexă, dar nu trebuie respinsă.³³⁻³⁵ Totuși, numărul exact de proceduri necesar pentru fiecare operator sau spital pentru a obține rezultate de înaltă calitate rămâne controversat, mai multe date fiind necesare înainte de a putea fi făcute recomandări în acest scop. Totuși, au fost elaborate standarde chirurgicale ce constituie nucleul minim necesar.³⁶ Experiența în spectrul larg de intervenții chirurgicale – incluzând înlocuirea valvulară, chirurgia rădăcinii aortice, plastia de valvă mitrală, tricuspida sau aortică, plastia valvulară post-endocardită, tratamentul fibrilației atriale precum și revascularizarea miocardică – sunt absolut necesare. Spectrul procedurilor intervenționale, alături de TAVI, ar trebui să includă valvuloplastia mitrală, repararea valvei mitrale, (“*margin-la-margin*”), închiderea defectelor septale atriale, închiderea leak-urilor para-valvulare, ablația urechiușei atriale stânga precum și angioplastia coronariană. Expertiza în managementul

intervențional și chirurgical al bolilor vasculare și ale complicațiilor acestora trebuie să fie disponibile. Este esențială înregistrarea comprehensivă și performanță a pacienților și a procedurilor efectuate, alături de participarea la registrele naționale sau ESC/EACTS.

3.7 Managementul bolilor asociate

3.7.1 Boala coronariană ischemică

Utilizarea testelor de efort pentru diagnosticarea bolii coronariene ischemice asociate valvulopatiilor severe nu este recomandată datorită valorii diagnostice scăzute și a riscurilor asociate. Un rezumat al managementului bolii coronariene ischemice asociate valvulopatiilor este prezentat în secțiunea 3.1.3.1 (tabelul de recomandări pentru managementul bolii coronariene ischemice la pacienții cu valvulopatii), pentru mai multe detalii consultați ghidul specific.¹⁶

3.7.2 Fibrilația atrială

Anticoagulatele orale de generație nouă (NOACs) sunt aprobate doar pentru fibrilația atrială non-valvulară, dar nu există o definiție uniformă a acestui termen.³⁷ Analize recente de subgrup ale studiilor randomizate în fibrilația atrială susțin utilizarea rivaroxabanului, apixabanului, dabigatranului și edoxabanului la pacienții cu stenoză aortică, insuficiență aortică sau insuficiență mitrală ce asociază și fibrilație atrială.³⁸⁻⁴¹ Utilizarea NOAC nu este recomandată la pacienții cu fibrilație atrială asociată stenozei mitrale severe, având în vedere lipsa datelor și riscul tromboembolic ridicat. Deși nu există dovezi, NOAC pot fi folosite la pacienții cu fibrilație atrială și bioproteză valvulară aortică la un interval >3 luni de la implantare, dar sunt strict contraindicate la pacienții ce prezintă orice tip de proteză mecanică.^{42,43}

Ablația chirurgicală a fibrilației atriale împreună cu chirurgia valvulară mitrală este eficientă în reducerea incidenței fibrilației atriale, cu prețul unei implantări mult mai frecvente a stimulatorului cardiac și nu are niciun impact asupra mortalității pe termen scurt.⁴⁴ Ablația chirurgicală trebuie considerată la pacienții cu fibrilație atrială simptomatică și poate fi considerată la pacienții cu fibrilație atrială asimptomatică, dacă este posibilă cu un risc minim. Decizia trebuie să țină cont de variabile importante cum sunt vârsta, durata fibrilației atriale și mărimea atriului stâng. Îndepărtarea chirurgicală sau clamparea urechii atriului stâng poate fi luată în considerare în combinație cu chirurgia valvulară, deși nu există dovezi referitoare la scăderea riscului tromboembolic.

La pacienții cu fibrilație atrială și factori de risc pentru AVC, anticoagularea pe termen lung este re-

comandată, totuși ablația chirurgicală și excizia urechii atriale stângi pot fi efectuate.³⁷ Recomandările pentru managementul fibrilației atriale în cadrul valvulopatiilor sunt sumarizate în tabelul următor.

Puncte cheie

- Evaluarea precisă a istoricului și a statusului simptomatic al pacientului este crucială pentru diagnosticul și managementul valvulopatiilor.
- Ecocardiografia este tehnica cheie de diagnostic și evaluare a severității și prognosticului. Alte tehnici neinvazive cum sunt testarea de efort, CMR, CT, fluoroscopia și biomarkerii sunt complementare, în timp ce investigațiile dincolo de coronarografia preoperatorie sunt restricționate doar situațiilor în care evaluările neinvazive nu sunt concludente.
- Stratificarea riscului este esențială în luarea deciziei ce cântărește riscul intervenției față de progresia naturală așteptată a valvulopatiei.
- Luarea unei decizii în cazul pacienților vârstnici necesită considerații speciale ce includ speranța de viață și calitatea așteptată a vieții, precum și comorbiditățile și starea generală (fragilitatea).
- Centrele de valvulopatii cu echipe multidisciplinare înalt specializate, echipament comprehensiv și volume suficiente de proceduri sunt necesare pentru a oferi îngrijiri de înaltă calitate și pregătire adecvată.
- NOAC pot fi folosite la pacienții cu fibrilație atrială și stenoză aortică, insuficiență aortică, insuficiență mitrală sau bioproteze aortice la mai mult de 3 luni după implantare, dar sunt contraindicate la pacienții cu stenoză mitrală și proteze valvulare mecanice.

Lipsa dovezilor

- Este necesară dezvoltarea unor instrumente noi, superioare pentru stratificarea riscului, în special pentru luarea deciziei între intervenția chirurgicală și terapia intervențională precum și pentru evitarea tratamentelor inutile.
- Volumele minime de proceduri per operator și per spital necesare pentru atingerea rezultatelor optime de tratament trebuie definite.
- Siguranța și eficiența NOAC la pacienții cu bioproteze după 3 luni de la implantare trebuie studiat.

4. INSUFICIENȚA AORTICĂ

Insuficiența aortică este cauzată în principal de boala valvulară primară a cuspelor aortice și/sau anomalii

ale rădăcinii aortice și a geometriei aortei ascendente. În țările vestice, insuficiența aortică de etiologie degenerativă a valvelor tricuspide sau bicuspide aortice reprezintă aproximativ două treimi din etiologia insuficienței aortice, conform *Euro Heart Survey* asupra valvulopatiilor.⁴⁷ Alte cauze includ endocardita infecțioasă și reumatoidă. Insuficiența aortică acută severă este cel mai frecvent cauzată de endocardita infecțioasă și mai rar de disecția de aortă.

4.1 Evaluarea

4.1.1 Ecocardiografia

Ecocardiografia (ETT/ETE) reprezintă examinarea cheie pentru descrierea anatomiei valvulare, cuantificarea insuficienței aortice, evaluarea mecanismelor acesteia, definirea morfologiei aortei și determinarea fezabilității chirurgiei de cruțare sau plastie valvulară.^{48,49}

Aspecte esențiale ale acestei evaluări includ:

- Evaluarea morfologiei valvulare: tricuspidae, bicuspidae, unicuspidie sau cvadricuspidae.
- Determinarea direcției jetului aortic regurgitant în secțiunea ax lung (central sau excentric) și originea acestuia în secțiunea ax scurt (central sau comisural).
- Identificarea mecanismului, urmând același principiu ca pentru insuficiența mitrală: cuspe normale și coaptare insuficientă datorată dilatării rădăcinii aortei cu jet central (tip 1); prolaps al cuspei cu jet excentric (tip 2) sau retracție cu țesut al cuspei de calitate slabă și jet central sau excentric (tip 3).⁴⁸
- Cuantificarea insuficienței aortice ar trebui să urmărească o abordare integrată ce ia în considerare toți parametrii cantitativ, semi-cantitativi și calitativi^{2,6} (Tabelul 4).
- Măsurarea funcției și dimensiunilor ventriculului stâng (VS). Se recomandă indexarea diametrelor VS la suprafața corporală (BSA) la pacienții cu dimensiuni reduse ale corpului ($BSA < 1,68 \text{ m}^2$).⁵⁰ Parametrii noi obținuți prin ecocardiografie tri-dimensională (3D), Doppler tisular și strain rate pot fi utile, la pacienți cu fracția de ejecție a ventriculului stâng la limită (FEVS), unde acestea pot ajuta la decizia de intervenție chirurgicală.⁵¹
- Măsurarea rădăcinii aortice și aortei ascendente în mod bidimensional (2D) la patru nivele: inelul, sinusurile Valsalva, joncțiunea sinotubară și aorta ascendentă tubulară⁵². Măsurătorile sunt luate în secțiune parasternal ax lung de la marginea superioară la marginea inferioară în telediasto-

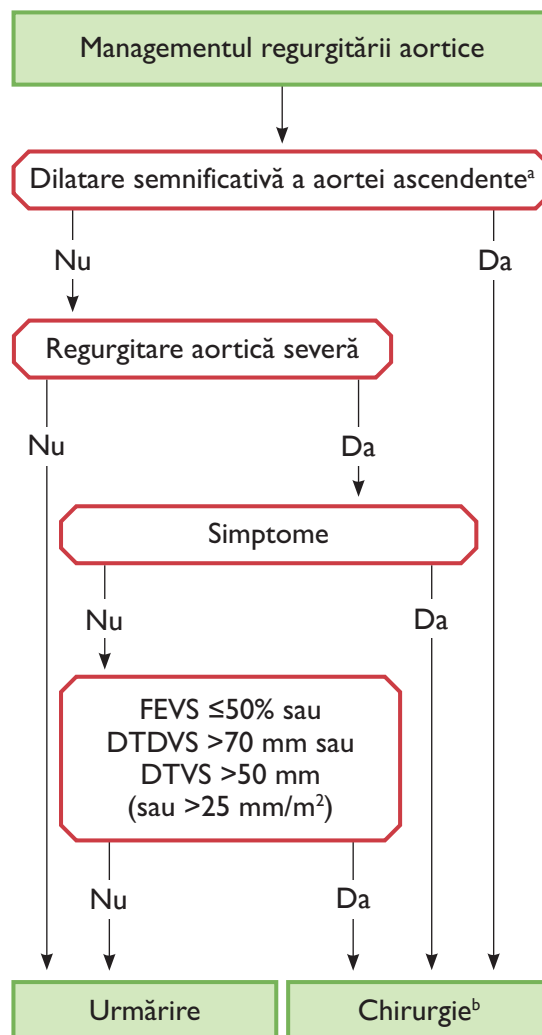


Figura 1. Managementul Regurgitării Aortice. FEVS = Frație de ejecție a ventriculului stâng. DTDVS = diametrul telediastolic al VS. DTSVS = diametrul telesistolic al VS. BSA = aria suprafeței corporale.

^aConsultați tabelul de recomandări privind indicațiile chirurgicale pentru regurgitarea aortică severă și boala rădăcinii aortice pentru definiție.

^bChirurgia trebuie luată în considerare, de asemenea, dacă în timpul monitorizării apar modificări semnificative ale dimensiunii VS sau aortice (vezi tabelul de recomandări privind indicațiile chirurgicale pentru regurgitarea aortică severă și boală rădăcinii aortice în secțiunea 4.2).

la, cu excepția inelului aortic, care este măsurat în mezosistolă. Deoarece va avea consecințe chirurgicale, este important să se diferențieze trei fenotipuri ale aortei ascendente: aneurisme de rădăcină aortică (aorta la nivelul sinusurilor Valsalva $>45 \text{ mm}$), aneurism tubular de aortă ascendentă (aorta la nivelul sinusurilor Valsalva $<40\text{-}45 \text{ mm}$) și regurgitare aortică izolată (toate diametrele $<40 \text{ mm}$). Se recomandă calcularea valorilor indexate la suprafața corporală⁵³.

- Definirea anatomică a cuspeilor valvei aortice și evaluarea posibilității de reparare a valvei aor-

Indicații pentru intervenție chirurgicală la (A) regurgitare aortică severă și (B) boala rădăcinii aortice (indiferent de severitatea regurgitației aortice)		
Indicații pentru chirurgie	Clasa ^a	Nivel ^b
A. Regurgitare aortică severă		
Intervenția chirurgicală este indicată la pacienții simptomatici	I	B
Intervenția chirurgicală este indicată la pacienții asimptomatici cu FEVS <50%	I	B
Chirurgia este indicată la pacienții care vor efectua CABG, intervenție chirurgicală a aortei ascendente sau a altei valve	I	C
Discuțiile în cadrul Echipei Inimii sunt recomandate pacienților selectați, la care repararea valvei aortice poate fi o alternativă fezabilă la înlocuirea valvei aortice	I	C
Chirurgia trebuie luată în considerare la pacienții asimptomatici cu fracție de ejeție de repaus >50% cu dilatare severă a VS: DTDVS >70 mm sau DTSVS >50 mm (sau DTSVS >25 mm/m ² BSA la pacienții cu suprafața corporală mică)	IIa	B
B. Aneurism de aortă ascendentă tubular sau al rădăcinii aortice^d (indiferent de gravitatea regurgitării aortice)		
Repararea valvei aortice, utilizând reimplantarea sau remodelarea cu tehnica de anuloplastie aortică, este recomandată la pacienții tineri cu dilatarea rădăcinii aortice și valve aortice tricuspide, atunci când sunt efectuate de chirurghi experimentați	I	C
Chirurgia este indicată la pacienții cu sindrom Marfan cu afectare a rădăcinii aortice cu un diametru maxim al aortei ascendente >50 mm	I	C
Chirurgia trebuie luată în considerare la pacienții care suferă de boală de rădăcină aortică cu un diametru aortic maxim ascendent:	IIa	C
• >45 mm în prezența sindromului Marfan și a factori de risc suplimentari ^e sau pacienți cu mutație <i>TGFBR1</i> sau <i>TGFBR2</i> (inclusiv sindromul Loeys-Dietz ^f)	IIa	C
• ≥50 mm în prezența bicuspidiei aortice cu factori de risc suplimentari sau coarctăție de aortă	IIa	C
• >55 mm pentru toți ceilalți pacienți	IIa	C
Când intervenția chirurgicală este indicată în primul rând pentru valva aortică, înlocuirea rădăcinii aortice sau aortei ascendente tubulare trebuie luată în considerare atunci când diametrul este >45 mm, în special în prezența unei valve bicuspidie ^g .	IIa	C
<small>BSA = suprafața corporală; CABG = by-pass aorto-coronarian; CT = tomografie computerizată; ECG = electrocardiogramă; VS = ventriculul stâng; DTDVS = diametrul telediastolic al ventriculului stâng; FEVS = fracție de ejeție a ventriculului stâng; DTSVS = diametrul telesistolice al ventriculului stâng. ^a Clasa de recomandare; ^b Nivelul de evidență; ^c Pacienții cu valve mobile, tricuspide sau bicuspidie, necalcificate care au mecanism al regurgitării aortice de tip I (mărirea rădăcinii aortice cu mișcare normală a cuspelor) sau de tip II (prolaps al cuspelor).^{6,48,49} ^d Pentru luarea deciziilor clinice, dimensiunile aortei trebuie să fie confirmate prin măsurători CT ghidate ECG. ^e Antecedente de istoric familial de disecție aortică (sau antecedente personale de disecții vasculare spontane), regurgitarea aortică severă sau regurgitarea mitrală, dorința de sarcină, hipertensiunea arterială sistemică și / sau creștere a dimensiunii aortei >3 mm/an (în cazul măsurătorilor repetate folosind aceeași tehnică imagistică ghidată ECG, măsurând la același nivel al aortei cu comparație de la o parte la alta și confirmată printr-o altă tehnică). ^f Un prag mai mic de 40 mm poate fi luat în considerare la femeile cu BSA scăzut, la pacienții cu mutație <i>TGFBR2</i> sau la pacienții cu caracteristici extra aortice severe.⁶⁰ ^g Luând în considerare vârsta, BSA, etiologia valvulopatiei, prezența unei valve aortice bicuspidie, forma și grosimea aortei ascendente evidențiate intraoperator.</small>		

tice ar trebui să fie efectuate preoperator prin ecocardiografie transesofagiană (ETE) dacă se repară valva aortică sau se ia în considerare o intervenție chirurgicală la nivelul rădăcinii aortice cu prezevarea valvei aortice.

- Evaluarea intraoperatorie a rezultatului chirurgical prin ETE este obligatorie la pacienții la care valva aortică este prezervată sau reparată în procedură.

4.1.2 Tomografia computerizată și rezonanța magnetică cardiacă

Rezonanța magnetică cardiacă (RMN) ar trebui utilizată pentru a cuantifica fracția regurgitantă atunci când măsurătorile ecocardiografice sunt echivoce. La pacienții cu dilatare aortică, se recomandă ca tomografia computerizată multislice (MSCT) să fie utilizată pentru a evalua diametrul maxim. RMN cardiac poate fi utilizat pentru urmărirea pacienților, dar indicația pentru intervenția chirurgicală ar trebui să se bazeze, de preferință, pe măsurători CT. Diferite metode de măsurare ale aortei au fost raportate și acest lucru

poate duce la discrepanțe de diametru de 2-3 mm care ar putea influența managementul terapeutic. Pentru a îmbunătăți reproductibilitatea, este recomandată măsurarea diametrelor prin utilizarea tehnicii margine interioară-margine interioară la finalul diastolei pe planul strict transversal prin dublă reconstrucție oblică perpendiculară pe axa fluxului sanguin din segmentul corespunzător. Diametrul inelului, sinusului Valsalva, jonctiunii sinotubare, aortei ascendente tubulare și arcului aortic ar trebui raportate. Diametrul maxim al rădăcinii trebuie să fie măsurat de la sinus la sinus, mai degrabă decât diametrul de la sinus la comisură, deoarece se corelează mai bine cu diametrul maxim obținut ecografic din secțiunea parasternal ax lung^{54,55}.

4.2.2 Indicații pentru intervenție

Regurgitarea aortică acută poate necesita intervenție chirurgicală de urgență. Ea se datorează în principal endocarditei infecțioase și disecției de aortă. Exista ghiduri specifice care se adresează acestor entități.^{28,56} Indicațiile pentru intervenția în regurgitarea aortică cronică sunt prezentate pe pagina următoare

(recomandări privind indicațiile chirurgicale pentru regurgitarea aortică severă și boala rădăcinii aortice) și în Figura 1 și pot fi legate de simptome, starea VS sau dilatarea aortei.

La pacienții simptomatici, se recomandă intervenția chirurgicală indiferent de valoarea FEVS, cu excepția cazurilor extreme, atâta timp cât regurgitarea aortică este severă, iar riscul operator nu este prohibitiv.

La pacienții asimptomatici cu regurgitare aortică severă, afectarea funcției VS (fracția de ejeție $\leq 50\%$) și dilatarea VS cu diametrul telediastolic al VS (DTDVS) >70 mm sau diametrul telesistolic al ventriculului stâng (DTSVS) >50 mm sunt asociate cu un rezultat nefavorabil, iar chirurgia trebuie efectuată atunci când se ating aceste dimensiuni⁵⁸. La pacienții cu suprafață corporală redusă, DTSVS trebuie să fie raportat la aria suprafeței corporale (BSA) și un prag BSA de $25 \text{ mm}^2/\text{m}^2$ pare a fi mai adecvat.⁵⁰ La pacienții care nu ating pragurile pentru intervenție chirurgicală, este necesară o monitorizare atentă și trebuie efectuate teste de efort pentru identificarea pacienților simptomatici la limită. La pacienții cu adevărat asimptomatici, evaluarea regulată a funcției VS și evaluarea clinică sunt cruciale pentru identificarea momentului optim pentru intervenția chirurgicală. O progresie rapidă a dimensiunilor ventriculare sau scăderea funcției ventriculare la evaluări seriate, este un motiv pentru a lua în considerare intervenția chirurgicală.

La pacienții cu aorta dilatată, raționamentul chirurgical a fost cel mai bine definit la pacienții cu sindrom Marfan și dilatarea rădăcinii aortice⁵⁹. Aneurismele rădăcinii necesită înlocuirea rădăcinii aortice, cu sau fără prezervarea valvei aortice native, dar cu reimplantare arterelor coronare. Dimpotrivă, aneurismele aortei ascendente necesită doar o înlocuire supracomisurală cu tub graft fără reimplantarea arterelor coronare. La pacienții cu diametru aortic la limită pentru intervenția chirurgicală, trebuie luate în considerare istoricul familial, vârsta și riscul procedurii. La pacienții cu valvă aortică bicuspidă și fără regurgitare aortică semnificativă, trebuie luată în considerare o intervenție chirurgicală profilactică la diametre ale aortei >55 mm sau >50 mm atunci când sunt prezenți factori de risc sau coarctarea de aortă (vezi tabelul de recomandări privind indicațiile chirurgicale în regurgitare aortică severă și afecțiuni ale rădăcinii aortice). Chirurgia este indicată la toți pacienții cu sindrom Marfan cu un diametru aortic maxim >50 mm. La pacienții cu sindrom Marfan și cu factori de risc suplimentari și la pacienții cu mutații *TGFBR1* sau *TGFBR2* (inclusiv sindromul Loey-Dietz), trebuie avută în vedere intervenția chi-

rurgicală la un diametru aortic maxim $>45 \text{ mm}^{60}$. În acest din urmă grup, femeile cu suprafață corporală scăzută, cu o mutație *TGFBR2* sau pacienți cu caracteristici extra-aortice severe par a fi la risc crescut și intervenția chirurgicală pot fi luată în considerare la un prag mai mic de 40 mm^{60} . În cazul unei dimesiuni a rădăcinii aortice >55 mm, trebuie luată în considerare intervenția chirurgicală indiferent de gradul regurgitării aortice și de tipul patologiei valvulare⁶¹. Pentru pacienții care au o indicație chirurgicală a valvei aortice, un diametru al aortei >45 mm indică o intervenție chirurgicală concomitentă a rădăcinii aortice sau aortei ascendente tubulare. Statura pacientului, etiologia bolii valvulare (valvă bicuspidă), forma intraoperatorie și grosimea peretelui aortei ascendente trebuie luate în considerare pentru deciziile individuale.

Deși înlocuirea valvei este procedura standard la majoritatea pacienților cu regurgitare aortică, trebuie luată în considerare o reparare a valvei sau o intervenție chirurgicală cu prezervarea valvei la pacienții cu valve mobile, tricuspide sau bicuspidă, necalcificate care au mecanism al regurgitării aortice tip I (dilatarea rădăcinii aortice cu mișcare normală a cuspidelor) sau tip II (prolaps al cuspidelor)^{6,48,49}. În centrele experimentate, înlocuirea rădăcinii aortice cu prezevarea valvei și repararea valvei, atunci când este posibil, produc rezultate bune pe termen lung cu rate scăzute ale evenimentelor legate de valvă, precum și o mai bună calitate a vieții⁶²⁻⁶⁵. Alegerea procedurii chirurgicale trebuie adaptată în funcție de experiența echipei, prezența aneurismului rădăcinii aortice, caracteristicile cuspidelor, speranța de viață și statusul dorit de anticoagulare. Pacienții la care Echipa Inimii identifică valve aortice care pot fi reparate, trebuie să fie trimiși echipei chirurgicale adecvate pentru procedură.

4.3 Terapia medicală

Terapia medicală poate oferi îmbunătățirea simptomatologiei la persoanele cu regurgitare aortică cronică severă la care chirurgia nu este fezabilă. La pacienții la care care s-a efectuat intervenție chirurgicală, dar continuă să prezinte simptome de insuficiență cardiacă sau hipertensiune arterială, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (ACE), blocanții receptorilor de angiotensină (ARB) și beta-blocantele sunt utile^{68,69}.

La pacienții cu sindrom Marfan, beta-blocantele și/ sau losartanul pot să încetinească dilatarea rădăcinii aortice și să reducă riscul de complicații aortice și trebuie luate în considerare înainte și după intervenția chirurgicală^{70,72}. Prin analogie, chiar dacă nu există studii care să furnizeze dovezi, este o practică clinică

obișnuită de a consilia terapia beta-blocantă sau cu losartan la pacienții cu valvă aortică bicuspidă, dacă rădăcina aortică și/sau aorta ascendentă este dilatată.

Femeile cu sindrom Marfan și un diametru aortic >45 mm sunt puternic descurajate să rămână gravide fără o intervenție chirurgicală prealabilă la nivelul aortei, din cauza riscului ridicat de disecție. Deși un diametru aortic <40 mm este rareori asociat cu disecția de aortă, nu există un diametru complet sigur. Cu un diametru al aortei cuprins între 40 și 45 mm, creșterea anterioară a aortei și istoricul familial sunt importante pentru consilierea sarcinii cu sau fără repararea aortei. Deși riscul de disecție nu este bine documentat în cazul valvelor bicuspidate, se recomandă consilierea împotriva sarcinii la un diametru aortic >50 mm⁷⁴.

Nivelul activității fizice și sportive în prezența unei aorte dilatate, rămâne o chestiune de judecată clinică în absența dovezilor. Orientările actuale sunt foarte restrictive, în special în ceea ce privește activitatea fizică izometrică, pentru a evita un eveniment catastrofal⁷⁵. Această atitudine este în mod clar justificată în prezența bolii țesutului conjunctiv.

Având în vedere riscul familial al anevrismelor toracice aortice, screening-ul și recomandările pentru testarea genetică a rudelor de gradul întâi ale pacientului cu studii imagistice adecvate sunt indicate la pacienții cu boală de țesut conjunctiv. Pentru pacienții cu valve bicuspidate, este indicat să se efectueze o examinare ecocardiografică a rudelor de gradul întâi.

4.4 Testări seriate

Toți pacienții asimptomatici cu regurgitare aortică severă și funcția normală a VS trebuie urmăriți cel puțin în fiecare an. La pacienții cu un prim diagnostic, sau dacă diametrul VS și/sau fracția de ejeecție prezintă schimbări semnificative sau se apropie de pragurile pentru intervenție chirurgicală, urmărirea trebuie continuată la intervale de 3-6 luni. În cazuri neconcludente, BNP poate fi de ajutor, deoarece creșterea în timpul monitorizării s-a corelat cu deteriorarea funcției VS⁷⁶. Pacienții cu regurgitare aortică ușoară până la moderată pot fi revăzuți anual și ecocardiografia efectuată la fiecare 2 ani.

Dacă aorta ascendentă este dilatată (>40 mm), se recomandă efectuarea CT sau RMN cardiac. Evaluarea ulterioară a aortei ar trebui efectuată utilizând ecocardiografia și/sau RMN cardiac. Orice creștere >3 mm trebuie validată prin angiografie CT/RMN cardiac și comparată cu datele inițiale.

4.5 Populații speciale de pacienți

Dacă regurgitarea aortică care necesită o intervenție chirurgicală, este asociată cu regurgitare mitrală severă, ambele trebuie abordate în timpul aceleiași operații.

La pacienții cu regurgitare aortică moderată, care au suferit operații de bypass aorto-coronarian (CABG) sau chirurgie valvulară mitrală, decizia de a trata valva aortică este controversată, deoarece datele arată că progresia regurgitării moderate aortice este foarte lentă la pacienții fără dilatare aortică.⁷⁷ Echipa inimii trebuie să decidă pe baza etiologiei regurgitării aortice, a altor factori clinici, a speranței de viață a pacientului și a riscului operator al pacientului.

Puncte cheie:

- Evaluarea regurgitării aortice necesită luarea în considerare a morfologiei valvei și a mecanismului și gravității regurgitării, inclusiv o evaluare atentă a dilatării aortice.
- La pacienții asimptomatici cu regurgitare aortică severă, este necesară o monitorizare atentă a simptomatologiei și a dimensiunii și funcției VS.
- Cea mai puternică indicație pentru intervenția chirurgicală a valvei este prezența simptomelor (spontan sau la teste fizice) și/sau documentația FEVS <50% și / sau a diametrului telesistolic >50 mm.
- La pacienții cu aorta dilatată, definirea patologiei aortice și măsurătorile exacte ale diametrelor aortei sunt esențiale pentru a ghida calendarul și tipul intervenției chirurgicale.
- Repararea valvei aortice și chirurgia aortică care prezervă valva, în locul înlocuirii valvei aortice, trebuie luate în considerare în cazuri selectate în centre experimentate.

Lacune în evidență

- Impactul markerilor timpurii ai disfuncției VS asupra rezultatelor postoperatorii necesită cercetări suplimentare.
- Criteriile pentru decizia dintre înlocuirea și repararea valvelor trebuie încă să fie rafinate.
- Ar trebui studiate diferențele potențiale ale riscului de complicații aortice în funcție de subtipurile anevrismelor aortice (situs și morfologie).
- Efectul tratamentului medical asupra progresiei dilatării aortei la pacienții cu valvă aortică bicuspidă trebuie studiat.

Tabelul 6. Criteriile care cresc probabilitatea unei stenoze severe aortice la pacienții cu AVA <1,0 cm² și gradient mediu <40 mmHg la pacienți cu FEVS prezervată (modificată după Baumgartner et al.⁴)	
Criterii	
Criterii clinice	<ul style="list-style-type: none"> • Simptome tipice fără explicație • Pacienți vârstnici
Date imagistice calitative	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofie VS (a se lua în considerare istoricul de HTA) • Disfuncție sistolică longitudinală fără o altă cauză
Date imagistice cantitative	<ul style="list-style-type: none"> • Gradient mediu 30-40 mmHg^a • AVA ≤0,8 cm²
	<ul style="list-style-type: none"> • Debit scăzut confirmat prin alte metode decât ecocardiografia Doppler standard (TEVS măsurat prin 3D, ETE, MSCT, RMN cardiac, date invazive)
	<ul style="list-style-type: none"> • Scorul de calciu evaluat prin MSCT^b <ul style="list-style-type: none"> Stenoză aortică severă foarte probabilă: bărbați ≥3000, femei ≥1600 Stenoză aortică severă probabilă: bărbați ≥2000, femei ≥1200 Stenoză aortică severă improbabilă: bărbați <1600, femei <800
<small>3D = tridimensional; AVA = suprafața valvei aortice; RMN cardiac = rezonanță magnetică cardiovasculară; LV = ventriculul stâng; TEVS = tractul de ieșire al ventriculului stâng; MSCT = tomografie computerizată multislice; SVi = volum bătăile indexat; ETE = ecocardiografia transesofagiană. ^a Hemodinamica se măsoară atunci când pacientul este normotensiv. ^b Valorile sunt date în unități arbitrare folosind metoda Agatston pentru cuantificarea calcifierii valvei.</small>	

5. STENOZA AORTICĂ

Stenoza aortică este cea mai frecventă boală primară a valvei care duce la intervenții chirurgicale sau transcater în Europa și America de Nord, cu o prevalență tot mai mare datorată îmbătrânirii populației.

5.1 Evaluare

5.1.1 Ecocardiografia

Ecocardiografia este instrumentul cheie de diagnostic. Aceasta confirmă prezența stenozei aortice; evaluează gradul calcificării valvei, funcția VS și grosimea peretelui; detectează prezența altor boli valvulare asociate sau patologia aortică asociată și oferă informații prognostice. Ecocardiografia Doppler este metoda de elecție de evaluare a severității stenozei aortice.

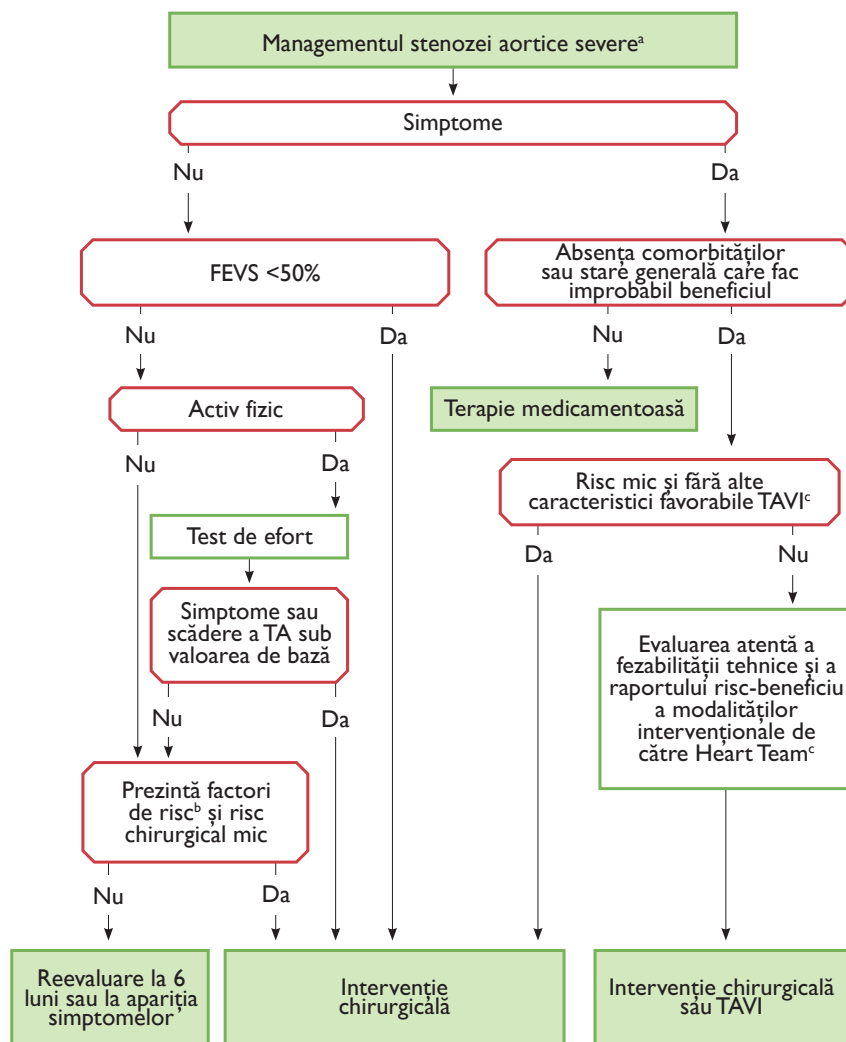
Figura 2 și Tabelul 6 oferă o abordare practică treptată pentru evaluarea severității stenozei aortice. Detalii pot fi găsite într-un document recent al Asociației Europene de Imagistică Cardiovasculară⁴.

Deși aria valvei reprezintă, dintr-o perspectivă teoretică, măsurătoarea ideală pentru evaluarea severității stenozei aortice, ea are limitări tehnice în practica clinică. Pentru luarea deciziilor clinice trebuie să fie luate în considerare întotdeauna împreună debitul cardiac, gradientul presional mediu (valoarea cea mai mare măsurată), funcția ventriculară, mărimea și grosimea pereților, gradul calcificării valvei, tensiunea arterială și statusul funcțional. Pacienții hipertensivi trebuie reevaluați atunci când sunt normotensivi.⁴ Se pot defini patru categorii de stenoză aortică:

- Stenoză aortică cu gradient crescut (aria valvei aortice <1 cm², gradient mediu >40 mmHg). Se poate asuma o stenoză severă aortică, indiferent

dacă FEVS și debitul sunt normale sau reduse.

- Stenoză aortică cu debit scăzut, cu gradient scăzut, cu fracție de ejeție redusă (aria valvei aortice <1 cm², gradient mediu <40 mmHg, fracție de ejeție <50%, volum bătăile (SVi) <35 ml/m²). În această situație este recomandată evaluarea ecografică cu doze mici de dobutamină pentru a diferenția stenoza aortică severă de stenoza aortică pseudoseveră, care este definită de creșterea ariei valvei aortice (AVA) >1,0 cm² odată cu normalizarea fluxului. În plus, prezența rezervei de flux (denumită și rezervă contractilă, creșterea debitului bătăile cu >20%) are implicații prognostice, deoarece este asociată cu un rezultat mai bun^{10,78}.
- Stenoză aortică cu debit scăzut, cu gradient scăzut, cu fracție de ejeție prezervată (aria valvei <1 cm², gradientul mediu <40 mmHg, FEVS >50%, SVi <35 ml/m²). Acest aspect se întâlnește de obicei la vârstnici și este asociat cu dimensiuni mici ale VS, hipertrofie importantă VS și frecvent istoric de hipertensiune arterială.^{79,80} Diagnosticul de stenoză aortică severă rămâne în această situație o provocare și necesită o excludere atentă a erorilor de măsurare și a altor motive pentru aceste rezultate ecocardiografice (Tabelul 6). Gradul de calcificare a valvei evaluat prin MSCT este corelat cu severitatea stenozei aortice^{13,14,81}. De aceea, evaluarea sa este importantă în acest context.
- Stenoză aortică cu debit normal, cu gradient scăzut, cu fracție de ejeție prezervată (aria valvei <1 cm², gradientul mediu <40 mmHg, FEVS >50%, SVi >35 ml/m²). Acești pacienți vor avea în general doar stenoză aortică moderată^{14,82-84}.



©ESC 2017

Figura 3. Managementul stenozii aortice severe.^avezi Figura 2 și Tabelul 6 pentru definiția stenozii aortice severe^bIntervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare (IIa C) dacă una din următoarele este prezentă: V max >5,5 m/sec; calcificări valvulare severe + progresie a Vmax ≥0,3 m/sec/an; neurohormoni crescuți semnificativ (>3X normalul vârstei și sexului) fără altă explicație; hipertensiune pulmonară severă (PAPs >60 mmHg).^cVezi Tabelul 7 și tabelul recomandărilor în secțiunea 5.2 Indicații pentru intervenție în stenoza aortică.

5.1.2 Aspecte suplimentare privind diagnosticul, inclusiv evaluarea parametrilor prognostici

Efectuarea testelor de efort este recomandată la pacienții cu stenoză aortică severă asimptomatici, activi fizic, pentru demascarea simptomelor și pentru stratificarea riscului⁸⁵.

Ecocardiografia de stres sau de efort poate oferi informații prognostice în stenoza aortică severă asimptomatică prin evaluarea creșterii gradientului mediu și a modificării funcției VS în timpul efectuării exercițiilor.⁸⁶

ETE oferă evaluarea suplimentară a anomaliilor concomitente de valva mitrală. Ea a câștigat importan-

ță în evaluarea înainte de TAVI și după TAVI sau procedurile chirurgicale.⁸⁷

MSCT și RMN cardiac furnizează informații suplimentare privind dimensiunile și geometria rădăcinii aortice și aortei ascendente și extensia calcificării. Ele au devenit deosebit de importante pentru cuantificarea calcifierii valvei, în evaluarea severității stenozii aortice la pacienții cu stenoză aortică cu gradient scăzut.^{13,14,81} RMN cardiac poate fi utilă pentru detectarea și cuantificarea fibrozei miocardice, furnizând informații prognostice suplimentare indiferent de prezența CAD.⁸⁸

S-a arătat că peptidele natriuretice oferă informații prognostice asupra supraviețuirii libere de simptome

Indicațiile pentru intervenție în stenoza aortică și recomandările pentru alegerea tipului de intervenție		
A. Pacienții simptomatici cu stenoză aortică		
Intervenția e indicată la pacienții simptomatici cu stenoză aortică strânsă, gradient crescut (gradient mediu ≥ 40 mmHg sau $V_{max} \geq 4$ m/sec.	I	B
Intervenția e indicată la pacienții cu stenoză aortică strânsă "low flow, low gradient" (< 40 mmHg) cu FEVS redusă și evidență rezervei contractile, excluzând stenoza aortică pseudoseveră.	I	C
Intervenția ar trebui luată în considerare la pacienții simptomatici cu stenoză aortică "low flow, low gradient" (< 40 mmHg), cu FEVS normal, după confirmarea cu atenție a stenozei aortice severe ^c (vezi Figura 2 și Tabelul 6)	IIa	C
Intervenția ar trebui considerată la pacienții simptomatici cu stenoză aortică "low flow, low gradient" și cu FEVS redusă, fără rezervă contractilă, mai ales când scorul de calciu CT confirmă stenoza aortică severă	IIa	C
Intervenția nu ar trebui efectuată la pacienții cu comorbidități severe, când intervenția este improbabil de a îmbunătăți calitatea vieții sau supraviețuirea	III	C
B. Alegerea tipului de intervenție la pacienții simptomatici cu stenoză aortică		
Intervenția ar trebui efectuată doar în centre cu departament de cardiologie cât și de chirurgie cardiacă și cu colaborare între cele două, inclusiv o Echipă a Inimii (centre de valve cardiace)	I	C
Alegerea tipului de intervenție se bazează pe evaluarea individuală a oportunității tehnicii și cântărind riscurile și beneficiile fiecărei modalități (aspectele luate în considerare sunt listate în Tabelul 7). În plus, experiența și rezultatele centrului pentru o anumită intervenție trebuie luate în considerare	I	C
Înlocuirea chirurgicală e recomandată la pacienții cu risc chirurgical mic (STS sau Euroscore II $< 4\%$ sau Euroscore I $< 10\%$ ^d și fără alți factori de risc neincluși în aceste scoruri, ca fragilitatea, aorta de porțelan, sechele ale radiațiilor toracice ⁹³)	I	B
TAVI este recomandată la pacienții ce nu sunt potriviți pentru înlocuirea chirurgicală, după evaluarea de către Echipa Inimii ^{91,94}	I	B
La pacienții ce sunt la risc chirurgical crescut (STS sau Euroscore II $\geq 4\%$ sau logistic Euroscore I $\geq 10\%$ sau alți factori de risc neincluși în aceste scoruri, ca fragilitate, aorta de porțelan, sechele ale radiațiilor toracice), decizia între înlocuirea chirurgicală și TAVI trebuie luată de Heart Team, în concordanță cu caracteristicile individuale ale pacientului (vezi Tabelul 7), TAVI fiind încurajată la pacienții vârstnici potriviți pentru abordul transfemural ^{91,94-102}	I	B
Valvulotomia aortică cu balon poate fi considerată ca o punte către înlocuirea chirurgicală sau TAVI la pacienții instabili hemodinamic sau la pacienții cu stenoză aortică severă simptomatică ce necesită chirurgie non-cardiacă de urgență	IIb	C
Valvulotomia aortică cu balon poate fi considerată ca un mijloc diagnostic la pacienții cu stenoză aortică severă sau altă potențială cauză a simptomelor (de exemplu boala pulmonară) și la pacienții cu disfuncție miocardică, insuficiența pre-renală sau disfuncție de alt organ care ar putea fi reversibilă cu valvulotomia cu balon, când este efectuată în centre ce pot escala la TAVI	IIb	C
C. Pacienții asimptomatici cu stenoză aortică severă (referire doar la pacienții eligibili pentru înlocuirea chirurgicală valvulară)		
Înlocuirea chirurgicală a valvei aortice e indicată la pacienții asimptomatici cu stenoză aortică strânsă și disfuncție sistolică a VS (FEVS $< 50\%$) fără altă cauză	I	C
Înlocuirea chirurgicală a valvei aortice este recomandată la pacienții cu stenoză aortică severă și test de efort anormal evidențiind simptome la efort datorită stenozei aortice	I	C
Înlocuirea chirurgicală a valvei aortice ar trebui considerată la pacienții asimptomatici cu stenoză aortică severă și test de efort anormal evidențiind scăderea tensiunii arteriale față de cea de bază	IIa	C
Înlocuirea chirurgicală a valvei aortice ar trebui considerată la pacienții asimptomatici cu FEVS normală și niciuna din cele sus menționate dacă riscul chirurgical este mic și una din următoarele este prezentă: <ul style="list-style-type: none"> • stenoză aortică foarte severă, definită ca $V_{max} > 5,5$ m/sec • calcificări valvulare severe și o rată de progresiei a $V_{max} \geq 0,3$ m/sec/an • niveluri crescute ale BNP-ului ($> 3X$ normalul vârstei și sexului), confirmate prin evaluări repetate, fără altă cauză • HTP severă (PAPs de repaus > 60 mmHg confirmată prin măsurători invazive), fără alte explicații 	IIa	C
D. Înlocuirea chirurgicală a valvei aortice, concomitent cu altă intervenție chirurgicală cardiacă sau a aortei ascendente		
Înlocuirea chirurgicală a valvei aortice e indicată la pacienții cu stenoză aortică severă supuși unei intervenții de bypass aorto coronarian sau intervenții chirurgicale la nivelul aortei ascendente sau altă valvă	I	C
Înlocuirea chirurgicală a valvei aortice ar trebui considerată la pacienții cu stenoză aortică moderată ^e supuși unei intervenții de bypass sau intervenții chirurgicale la nivelul aortei ascendente sau altă valvă după decizia Heart Team	IIa	C
^a Clasa de recomandare ^b nivel de evidență ^c la pacienții cu arie mică, dar cu gradient mic în ciuda FEVS păstrate, explicații pentru acest fapt, altele decât prezența stenozei aortice severe sunt frecvente și trebuie cu atenție excluse. Vezi Figura 2 și Tabelul 6. ^d scorul STS (http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate). EuroSCORE II (calculator: http://euroscore.org/calc.html) Scorurile au limitări majore pentru uzul practice neluând în considerare suficient severitatea bolii și neincluzând factori de risc precum fragilitatea, aorta de porțelan, radiațiile toracice, etc. Euroscore ⁰³ I supraestimează major mortalitatea la 30 de zile și ar trebui înlocuit de Euroscore II pentru corectarea acestui lucru; este totuși oferit pentru comparație, fiind utilizat în multe dintre studiile/registrele referitoare la TAVI și poate fi util pentru identificarea subgrupurilor de pacienți în ceea ce privește decizia tipului de intervenție și estimarea riscului de mortalitate la 1 an. ^e stenoza aortică moderată este definită ca aria valvulară între 1-1,5 cm ² sau un gradient mediu între 25-40 mmHg în prezența unui flux normal. Totuși, judecata clinică este necesară.		

	În favoarea TAVI	În favoarea chirurgiei
Caracteristici clinice		
STS/EuroSCORE II <4% (EuroSCORE logistic I <10%) ^a		+
STS/EuroSCORE II >4% (EuroSCORE logistic I ≥10%) ^a	+	
Prezența de comorbidități severe (nereflectate adecvat de scorurile de risc)	+	
Vârsta <75 de ani		+
Vârsta ≥75 de ani	+	
Intervenție chirurgicală cardiacă anterioară	+	
Fragilitate ^b	+	
Mobilitate redusă și condiții care ar afecta procesul de reabilitare postprocedural	+	
Suspiciune de endocardită		+
Aspecte anatomice și tehnice		
Acces favorabil transfemural pentru TAVI	+	
Acces nefavorabil (oricare) pentru TAVI		+
Sechele ale radiațiilor toracice	+	
Aorta de porțelan	+	
Prezența bypass-urilor coronariene intacte când sternotomia este efectuată	+	
Mismatch probabil pacient-proteză	+	
Deformări severe toracice sau scolioza	+	
Distanța scurtă între ostiile coronare și inelul aortic		+
Dimensiunea inelului aortic în afara compatibilității TAVI		+
Morfologia rădăcinii aortice nefavorabilă TAVI		+
Morfologia valvulară (bicuspidă, gradul calcificărilor, patternul calcificărilor) nefavorabilă pentru TAVI		+
Prezența de trombi în aortă sau VS		+
Afectare cardiacă suplimentară stenozei aortice care necesită intervenție concomitentă		
Afectare coronariană ce necesită revascularizare prin bypass		+
Afectare mitrală primară severă, ce ar putea fi tratată chirurgical		+
Afectare tricuspidiană severă		+
Anevrism al aortei ascendente		+
Hipertrofie septală ce necesită miectomie		+
<small>^ascorul STS (http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate). EuroSCORE II (calculator: http://euroscore.org/calc.html) Scorurile au limitări majore pentru uzul practice neluând în considerare suficient severitatea bolii și neincluzând factori de risc precum fragilitatea, aorta de porțelan, radiațiile toracice, etc. Euroscore I supraestimează major mortalitatea la 30 de zile și ar trebui înlocuit de Euroscore II pentru corectarea acestui lucru; este totuși oferit pentru comparație, fiind utilizat în multe dintre studiile/registrele referitoare la TAVI și poate fi util pentru identificarea subgrupurilor de pacienți în ceea ce privește decizia tipului de intervenție și estimarea riscului de mortalitate la 1 an. ^bvezi secțiunea 3.3. Comentarii generale pentru evaluarea fragilității</small>		

și evoluției în stenoza aortică severă cu debit normal sau scăzut asimptomatic^{89,90} și poate fi utilă la pacienții asimptomatici pentru a determina momentul optim de intervenție.

Cateterizarea retrogradă a VS pentru a evalua severitatea stenozei aortice nu mai este efectuată în mod obișnuit. Utilizarea sa este restricționată doar la pacienții cu investigații noninvazive neconcludente.

5.1.3 Prelucrarea diagnosticului înainte de implantarea unei valve aortice transcater

MSCT este metoda imagistică preferată pentru a evalua anatomia și dimensiunile rădăcinii aortice, mărimea și forma inelului valvei aortice, distanța față de ostiul coronarian, distribuția calcificărilor și numărul cuspelor valvei aortice. Este esențial a evalua fezabilitatea diferitelor căi de acces, oferind informații despre diametrele lumenale minime, încărcătura atero-

rosclerotică, prezența de aneurisme sau trombi, tortuozitatea vasculară și anatomia toracică și a apexului VS. CMR - ca o tehnică alternativă – este în acest caz inferior CT multislice în ceea ce privește evaluarea dimensiunilor intraluminală și a calcificărilor. ETE 3D poate fi folosită pentru a determina dimensiunea inelului aortic, dar este în schimb operator-dependență și inferioară în ceea ce privește calitatea imaginii față de CT multislice. Totuși, ETE este o investigație importantă pentru monitorizarea procedurii și evaluarea rezultatelor, mai ales în caz de apariție a complicațiilor.

5.2 Indicațiile pentru intervenție

Indicațiile pentru înlocuirea valvei aortice sunt summarize în continuare (a se vedea tabelul de indicații pentru intervenție și recomandările pentru alegerea tipului de intervenție) și în tabelul 7 și figura 3.

5.2.1 Indicații pentru intervenție în stenoza aortică simptomatică

Terapia precoce trebuie încurajată la toți pacienții simptomatici cu stenoza aortică strânsă datorită evoluției lor nefavorabile. Singura excepție este reprezentată de pacienții cu comorbidități severe, cu o supraviețuire <1 an sau pacienții la care comorbiditățile severe sau condiția lor generală la o vârstă avansată face improbabilă îmbunătățirea calității vieții sau supraviețuirea.

Atât timp cât gradientul mediu rămâne >40 mmHg, nu există o limită inferioară a FEVS pentru intervenție de tip înlocuire chirurgicală sau TAVI.

- La pacienții cu stenoza aortică cu flux redus și gradient scăzut ("low-flow, low gradient") și FEVS redusă, la care disfuncția sistolică e predominant cauzată de creșterea postsarcinii, FEVS se îmbunătățește după intervenție. În schimb, îmbunătățirea FEVS după intervenție este nesigură la cei cu o cauză de afectare a funcției sistolice de tip infarct miocardic sau cardiomiopatie. Intervenția este recomandată când stenoza aortică severă este confirmată la creșterea debitului (stenoza aortică severă adevărată), pe când pacienții ce sunt clasificați ca având stenoza aortică pseudoseveră la creșterea debitului ar trebui să primească tratamentul convențional al insuficienței cardiace. Chiar dacă rezultatele pacienților fără rezervă de flux sunt compromise de o mortalitate operatorie ridicată, înlocuirea chirurgicală (dar și de tip TAVI) au arătat îmbunătățirea FEVS și a statusului clinic. Decizia terapeutică trebuie să ia în calcul condiția clinică (în particular comorbiditățile), gradul calcificărilor valvulare, extensia bolii coronariene și fezabilitatea revascularizării concomitente sau etapizate. Abilitatea de a identifica pacienții cu stenoza aortică severă în acest subgrup prin scorul de calciu CT și disponibilitatea TAVI, au redus pragul intervențional.
- Pacienții cu stenoza aortică cu flux redus și gradient scăzut ("low-flow, low gradient") și FEVS păstrată, reprezintă grupul cu cea mai mare provocare. Datele despre evoluția naturală și rezultatele după intervenția chirurgicală sau transcater rămân controversate. În aceste cazuri intervenția ar trebui efectuată când simptomele sunt prezente, iar când evaluarea detaliată sugerează obstrucție valvulară semnificativă (vezi Figura 2 și Tabelul 6).

Pacienții cu flux normal, gradient scăzut și FEVS păstrată ar trebui reevaluați. Dacă fluxul normal și

gradientul scăzut sunt confirmate, acești pacienți nu au în general stenoza aortică severă și nu beneficiază de pe urma intervenției.

5.2.2 Alegerea modului de intervenție la pacienții simptomatici cu stenoza aortică

Alegerea modului de intervenție trebuie să ia în calcul caracteristicile cardiace și extracardiace ale pacientului, riscul individual pentru chirurgie (evaluate de Echipa Inimii), scorurile de risc, fezabilitatea unei proceduri tip TAVI, experiența locală și datele rezultatelor.

Datele legate de TAVI sunt foarte limitate la pacienții <75 ani și pentru cei cu risc chirurgical scăzut, la care înlocuirea chirurgicală rămâne metoda de referință. Trebuie subliniat că pacienții tineri sunt diferiți din punct de vedere al anatomiei (o incidență mai mare a valvelor bicuspid), ceea ce afectează rezultatul final al TAVI (în general studiile clinice au exclus pacienții cu valve bicuspid) dar și datorită lipsei datelor privitoare la durabilitatea pe termen lung pentru valvele percutane.

Date disponibile din trialuri controlate randomizate și din registre, despre pacienți vârstnici la risc chirurgical, au arătat că TAVI este superioară în ceea ce privește mortalitatea comparativ cu terapia medicamentoasă la pacienții cu risc extrem, non-inferioară sau superioară chirurgiei și chiar superioară când abordul femural este posibil la pacienții cu risc intermediar. În cele două mari studii de pacienți cu risc intermediar, vârsta medie a pacienților a fost 82 și 80 ani, scorul STS mediu 5,8% și 4,5%, iar un mare procent au fost considerați fragili. Astfel rezultatele sunt validate doar pentru grupuri de pacienți comparabile. Per total, rata de complicații vasculare, implanturi de stimulare și regurgitări paravalvulare au fost semnificativ mai crescute pentru TAVI, pe când excesul de risc a depins de tipul de dispozitiv folosit. Pe de altă parte, hemoragiile severe, injuria renală acută și FiA la debut au fost mai frecvente în cazul intervenției chirurgicale, în schimb, nu s-au constatat diferențe în rata evenimentelor cerebrovasculare. Rezultatele favorabile TAVI au fost reproduse în multiple registre naționale. Acestea încurajează folosirea TAVI în detrimentul chirurgiei la pacienții vârstnici cu risc chirurgical crescut. Totuși, decizia finală între TAVI sau chirurgie trebuie luată de către Echipa Inimii după evaluare individuală minuțioasă. Tabelul 7 arată aspecte ce ar trebui luate în considerare individual pentru decizia terapeutică. Valvuloplastia cu balon poate fi considerată ca o punte către chirurgie sau TAVI, sau ca un test diagnostic.

5.2.3 Stenoza aortică asimptomatică

Managementul stenozei aortice asimptomatice rămâne controversat. Studiile disponibile nu sugerează date convingătoare pentru a susține recomandările de intervenție chirurgicală precoce chiar și la pacienții cu stenoza aortică foarte severă asimptomatici.

Decizia de a opera pacienți asimptomatici necesită cântărirea cu atenție a beneficiilor vs. riscurilor. Aceasta secțiune se referă numai la pacienții ce sunt candidați pentru înlocuirea chirurgicală, deoarece TAVI nu este indicată la pacienții asimptomatici. Intervenția precoce este indicată la pacienții asimptomatici cu disfuncție VS fără altă cauză și la pacienții ce dezvoltă simptome în timpul testului de efort.

Predictori ai dezvoltării simptomelor și evoluției negative a pacienților asimptomatici includ caracteristicile clinice (vârsta înaintată, prezența de factori de risc aterogeni), parametrii ecografici (calcificările valvulare, timpul până la atingerea vitezei aortice maxime, FEVS, rata de progresie hemodinamică, creșterea gradientului mediu cu mai mult de 20 mmHg în timpul efortului, hipertrofie de VS excesivă, funcție longitudinală a VS anormală și hipertensiunea pulmonară) și biomarkeri (niveluri crescute ale peptidelor natriuretice, deși valoarea limită nu a fost definită). Când chirurgia de elecție precoce este luată în discuție (la pacienți cu capacitate de efort normală), datorită caracteristicilor de mai sus, riscul operator ar trebui să fie mic (vezi tabelul cu recomandări în secțiunea 5.2. Indicațiile de intervenție în stenoza aortică). La pacienții fără factori predictivi, urmărirea cu atenție pare sigură, iar chirurgia precoce nu pare a fi benefică.

5.3 Terapia medicamentoasă

Niciun tratament medicamentos nu poate îmbunătăți prognosticul pacienților cu stenoza aortică comparativ cu evoluția naturală. Trialuri randomizate au arătat că statinele nu afectează progresia stenozei aortice. Pacienții cu simptome de insuficiență cardiacă, ce nu sunt candidați pentru TAVI sau intervenție chirurgicală, sau care sunt în așteptarea unei intervenții de acest tip ar trebui tratați medicamentos conform ghidului de insuficiență cardiacă în vigoare. Hipertensiunea arterială coexistentă ar trebui tratată. Tratamentul medicamentos trebuie dozat cu atenție pentru a evita hipotensiunea, iar pacienții trebuie reevaluați periodic. Menținerea ritmului sinusal este importantă.

5.4 Reevaluarea periodică

La pacienții asimptomatici, variabilitatea în rata de progresie a stenozei aortice, impune necesitatea educării pacienților în ceea ce privește urmărirea și raportarea simptomelor imediat ce ele apar. Testele

de stres trebuie să determine nivelul recomandat de efort fizic. Urmărirea ulterioară trebuie să se axeze pe progresia hemodinamică, funcția VS, hipertrofia VS și dimensiunile aortei ascendente.

Pacienții asimptomatici cu stenoza aortică severă trebuie reevaluați la cel puțin 6 luni pentru devalorarea simptomelor (modificarea toleranței fizice, ideal folosind exercițiul fizic dacă simptomele sunt puse în dubiu) și modificarea parametrilor ecografici. Măsurarea peptidelor natriuretice ar trebui efectuată.

În prezența calcificărilor semnificative, stenoza aortică moderată ar trebui reevaluată anual. La pacienții tineri cu stenoza aortică medie și fără calcificări semnificative, intervalul reevaluării poate fi crescut la 2-3 ani.

5.5 Populații speciale

Intervenția combinată de înlocuire chirurgicală a valvei aortice cu bypass aorto-coronarian presupune un risc mai mare decât doar înlocuirea chirurgicală a valvei. Totuși, înlocuirea chirurgicală tardivă după bypass este de asemenea asociată cu risc crescut. Date din analize retrospective indică faptul că pacienții la care bypass-ul este indicat și care au stenoza aortică moderată vor beneficia, în general după înlocuirea concomitentă a valvei aortice. S-a sugerat că dacă vârsta <70 ani, și mult mai important, dacă o medie a progresiei stenozei aortice de 5 mmHg/an este documentată, pacienții ar putea beneficia după înlocuirea valvulară concomitent cu intervenția de bypass, mai ales dacă gradientul maxim depășește 30 mmHg¹⁴. Evaluarea individuală este indicată, luând în considerare IMC-ul, datele hemodinamice, calcificarea cuspelor, rata de progresie a stenozei aortice, durata de viață așteptată și comorbiditățile asociate, la fel ca și riscul individual pentru înlocuirea valvulară sau reoperarea tardivă⁹³. Pacienții cu stenoza aortică severă simptomatică și BCI difuză care nu pot fi revascularizați nu ar trebui refuzați pentru înlocuire chirurgicală sau TAVI.

PCI-ul combinat cu TAVI s-a dovedit a fi fezabil dar necesită mai multe date până ca o recomandare fermă să fie făcută. Cronologia intervențiilor ar trebui să fie subiectul discuțiilor individualizate bazate pe starea clinică a pacientului, extensia BCI și a cantității de miocard la risc.

Când regurgitarea mitrală este asociată cu stenoza aortică severă, severitatea acesteia ar putea fi supraestimată în prezența presiunilor crescute în VS și cuantificarea atentă este necesară. Atât timp cât nu există anomalii ale cuspelor (flail sau prolaps, modificări post-reumatice sau semne de endocardită infecți-

oasă), dilatare de inel mitral sau anomalii marcate ale geometriei VS, intervenția chirurgicală pe valva mitrală nu este, în general, necesară. Regurgitarea mitrală secundară non-severă cel mai frecvent se ameliorează după ce stenoza aortică este tratată. La pacienții cu regurgitare mitrală severă, combinarea sau secvențializarea TAVI sau repararea mitrală percutană margine-la-margine s-au dovedit a fi fezabile, dar nu există suficiente date pentru a face o recomandare în acest sens.

Anevrismul sau dilatarea concomitentă a aortei ascendente necesită același tratament ca și în cazul regurgitării aortice (vezi secțiunea 4).

Pentru stenoza aortică congenitală, vezi ghidurile ESC privind bolile cardiace congenitale la adult¹⁵.

Puncte cheie

- Diagnosticul stenozei aortice severe necesită coroborarea ariei valvei împreună cu rata fluxului, a gradientilor presionali (parametrul cel mai important), funcția ventriculară, dimensiunea și grosimea pereților VS, gradul de calcificare al valvei și tensiunea arterială, precum și statusul funcțional.
- Evaluarea severității stenozei aortice la pacienții cu gradient scăzut și funcție VS păstrată este o provocare.

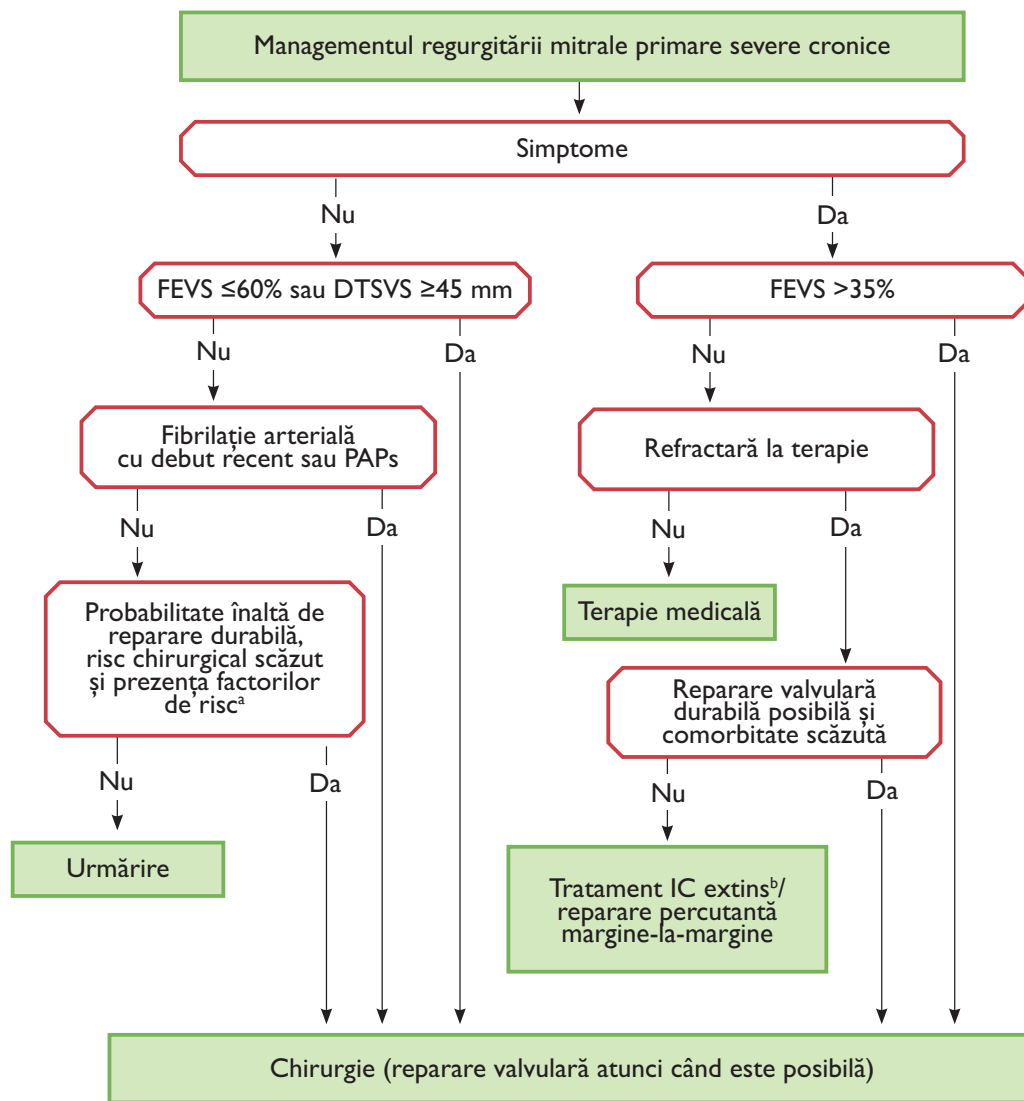


Figura 4. Managementul regurgitării mitrale primare cronice severe. IC- insuficiență cardiacă; FEVS-fracția de ejeție a ventriculului stâng; DTSVS-diametrul tele-sistolic ventriculului stâng; PAPs-presiunea sistolică în artera pulmonară; IMC-indicele de masă corporală

^aCând există probabilitate înaltă de reparare chirurgicală durabilă, repararea valvuară ar trebui luată în considerare (IIc) la pacienții cu DTVS >40 mm și dacă una din următoarele este prezentă: flail de cusă sau volumul atrului stâng ≥60 ml/m² IMC cu ritm sinusal

^bManagementul insuficienței cardiace extins include următoarele: CRT, dispozitive de asistare ventriculară, transplant cardiac.

Indicații pentru intervenție în regurgitarea mitrală primară severă		
Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Plastia de valvă mitrală ar trebui să fie tehnica preferată atunci când rezultatul se așteaptă a fi durabil	I	C
Intervenția chirurgicală este indicată pacienților simptomatici cu FEVS >30% ^{121,131,132}	I	B
Intervenția chirurgicală este indicată pacienților asimptomatici cu disfuncție de VS (DTSVS ≥45 mm ^c și/sau FEVS ≤60%) ^{12,131}	I	B
Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare în cazul pacienților asimptomatici cu funcția VS păstrată (DTSVS <45 mm și FEVS >60%) și fibrilație atrială secundară regurgitării mitrale sau hipertensiune pulmonară ^d (presiunea sistolică în artera pulmonară în repaus >50 mmHg) ^{123,124}	IIa	B
Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare în cazul pacienților asimptomatici cu funcția VS păstrată (>60%) și DTSVS între 40-44 mm ^c atunci când o plastie valvulară durabilă este fezabilă, riscul chirurgical este scăzut, iar plastia este realizată într-un centru de boli valvulare dacă cel puțin una din următoarele modificări sunt prezente: <ul style="list-style-type: none"> • Flail valvular sau • Prezența dilatării semnificative de AS (volum indexat >60 mL) cu ritm sinusal prezent 	IIa	C
Plastia de valvă mitrală ar trebui luată în considerare la pacienții simptomatici cu disfuncție VS severă (FEVS <30% și DTSVS >55 mm) refractari la terapia medicală când probabilitatea de plastie de succes este mare și comorbiditățile sunt puține	IIa	C
Înlocuirea de valvă mitrală ar putea fi luată în considerare pentru pacienții simptomatici cu disfuncție severă de VS (FEVS <30% și DTSVS >55 mm) refractari la terapia medicală când probabilitatea reparării chirurgicale este scăzută iar comorbiditățile sunt puține	IIb	C
Procedura percutană margine-la-margine ar putea fi luată în considerare pacienților simptomatici cu regurgitare mitrală primară severă care îndeplinesc criteriile ecografice de eligibilitate și care sunt considerați inoperabili sau care au un risc chirurgical crescut stabilit de Echipa Inimii, evitând inutilitatea intervenției	IIb	C

IMC- indicele de masă corporală; AS- atriul stâng; VS- ventriculul stâng; FEVS- fracția de ejeție a ventriculului stâng; DTSVS-diametrul tele-sistolic al ventriculului stâng; PsAP- presiunea sistolică în artera pulmonară.
^aclasă de recomandare
^bnivel de evidență
^climitele se referă la adulții de dimensiuni medii și ar putea necesita ajustare pentru pacienții semnificativ mai mici sau mai mari.
^ddacă presiunea sistolică în artera pulmonară crescută este singurul indicator de intervenție, atunci valoarea ar trebui confirmată prin măsurarea invazivă.

- Cel mai puternic indicator pentru intervenție rămâne simptomatologia de stenoză aortică (spontană sau la testul de efort).
- Prezența predictorilor agravării rapide a simptomatologiei pot justifica intervenția precoce în cazul pacienților asimptomatici, în mod particular când riscul chirurgical este scăzut.
- Deși datele prezente favorizează TAVI pentru pacienții vârstnici care au risc chirurgical crescut, în mod particular când abordul femural este posibil, decizia între TAVI și înlocuirea chirurgicală, ar trebui stabilită în cadrul Echipii Inimii, după evaluarea atentă și completă a pacientului, cântărind riscurile și beneficiile individuale.

Lipsa dovezilor

- Impactul markerilor de disfuncție precoce a VS asupra evoluției postoperatorii necesită evaluare suplimentară.
- Identificarea pacienților cu stenoză aortică cu gradient scăzut care au stenoză severă și care ar putea beneficia de pe urma intervenției trebuie îmbunătățită.
- Criteriile pentru alegerea TAVI sau chirurgie la pacienții cu risc chirurgical crescut care sunt eligibili pentru ambele intervenții ar trebui perfecționate și studiate pe pacienți cu risc chirurgical scăzut.

- Criteriile pentru situația în care inclusiv TAVI nu ar mai trebui efectuată, deoarece este inutilă ar trebui perfecționate.

6. REGURGITAREA MITRALĂ

Regurgitarea mitrală furnizează a doua cea mai mare indicație de chirurgie valvulară în Europa⁴⁷. Este esențial să distingem între regurgitarea mitrală primară și cea secundară, în mod particular privind managementul intervențional chirurgical sau transcater¹¹⁶.

6.1 Regurgitarea mitrală primară

În regurgitarea mitrală primară, unul sau mai multe componente ale aparatului valvular sunt direct afectate. Cea mai frecventă etiologie este cea degenerativă (prolaps sau flail de cusă). Endocardita ca și cauza primară este discutată în ghidurile ESC specifice²⁸.

6.1.1 Evaluarea

Ecocardiografia este principala metodă de investigație folosită pentru a evalua severitatea, mecanismul regurgitării, consecințele asupra VS (funcție și remodelare), atriului stâng și circulației pulmonare, precum și probabilitatea reparației.

Cuantificarea ar trebui făcută într-un mod integrat, incluzând parametrii calitativi, semi-cantitativi și cantitativi. Criteriile pentru a defini regurgitarea mitrală primară severă sunt sumarizați în tabelul 4^{2,7}.

O descriere precisă a anatomiei leziunilor, utilizând anatomia segmentară și funcțională conform clasificării Carpentier^{2,7}, ar trebui realizată pentru a evalua fezabilitatea reparației. ETT de asemenea evaluează și dimensiunile inelului mitral și prezența calcificărilor.

ETT este diagnostică în cele mai multe cazuri, dar ETE este recomandată, în mod particular în prezența calității suboptimale a imaginii¹¹⁷. Ecografia tridimensională furnizează informații adiționale pentru selectarea corespunzătoare a strategiei de reparație.

Consecințele regurgitării mitrale asupra funcției VS sunt evaluate prin măsurarea dimensiunilor VS și a fracției de ejeecție. Volumul atriului stâng, presiunea sistolică în artera pulmonară, regurgitarea tricuspidiană și dimensiunea inelului mitral și funcția VD sunt parametrii adiționali importanți.

Evaluarea capacității funcționale și aprecierea simptomatologiei prin test de efort cardio-pulmonar ar putea fi utilă pacienților asimptomatici. Ecografia de stres este utilă pentru a cuantifica modificările induse de stres asupra regurgitării mitrale¹¹⁸, presiunii sistolice în artera pulmonară și asupra funcției VS. În mod particular poate fi utilă pacienților simptomatici și cu neclarități privind severitatea regurgitării mitrale bazată pe măsurătorile în repaus. Pentru pacienții asimptomatici, creșterea semnificativă la efort a presiunii sistolice în artera pulmonară (>60 mmHg) a fost considerată de importanță prognostică¹¹⁹. Utilizarea globală a deformării longitudinale ar putea avea un potențial interes pentru detectarea disfuncției subclinice de VS, dar este limitată de algoritmi diferiți ai sistemelor ecografice.

Activarea neurohormonală este observată în regurgitarea mitrală, cu o potențială valoare predictivă a BNP-ului crescut sau o modificare a BNP-ului, ca și predictor ai evoluției (în mod particular apariția simptomelor). În particular, nivelul scăzut al BNP-ului are o valoare predictivă negativă înaltă și ar putea fi util în urmărirea pacienților asimptomatici.

O evaluare ecografică a presiunii pulmonare ar putea arăta rezultate contradictorii cu măsurătorile invazive, iar valorile trebuiesc confirmate invaziv prin cateterism cardiac drept/stâng, dacă aceasta este singura indicație pentru chirurgie.

6.1.2 Indicațiile pentru intervenție

Chirurgia de urgență este indicată pentru pacienții cu regurgitare mitrală acută severă. În cazul rupturii de mușchi papilar, înlocuirea valvulară este în general necesară.

Indicațiile de chirurgie în cazul regurgitării mitrale cronice severe sunt evidențiate în următorul tabel

cu recomandări (indicații pentru intervenție în regurgitarea mitrală severă) și în Figura 4. Chirurgia, este evident recomandată pacienților simptomatici cu regurgitare mitrală primară severă¹²¹. O FEVS ≤60% sau DTSVS ≥45 mm¹²², fibrilația atrială¹²³, și PAPs ≥50 mmHg¹²⁴ prezic o evoluție postoperatorie negativă independent de statusul simptomatic și astfel au devenit declanșatori ai intervenției chirurgicale pentru pacienții asimptomatici. Pentru pacienții cu flail de cusă, un DTSVS de 40-44 mm a fost raportat ca predictor de evoluție nefastă când a fost comparat cu DTSVS <40 mm¹²⁵. Dilatarea semnificativă a atriului stâng în ciuda ritmului sinusal s-a demonstrat a fi un predictor al evoluției¹²⁴. În prezența acestor doi declanșatori, intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare doar în centre de boli valvulare și doar dacă riscul este mic. O creștere a presiunii sistolice în artera pulmonară peste 60 mmHg la ecografia de efort a fost de asemenea propusă pentru stratificarea riscului¹¹⁹. Totuși, criteriile care ar recomanda chirurgia nu au fost suficient studiate pentru a fi incluse în următoarele recomandări.

Urmărirea atentă este o strategie sigură pentru pacienții asimptomatici cu regurgitare mitrală primară severă și niciunul dintre indicatorii de intervenție¹²⁶, și în mod ideal pacienții sunt urmăriți de către un centru specializat în boli valvulare³².

În ciuda absenței comparațiilor randomizate între rezultatele înlocuirii valvulare și plastiei, este larg acceptat că atunci când este fezabilă, plastia valvulară este tratamentul preferat. Realizarea unei reparații valvulare este esențială. Regurgitarea mitrală degenerativă din cauza unui prolaps valvular segmentar poate fi reparat cu un risc mic de reapariție a regurgitării și reoperare. Posibilitățile de reparare a leziunilor reumatice, a prolapsului valvular extensiv și- chiar mai mult- a regurgitării mitrale cu valve calcificate și calcificări extensive de inel valvular, sunt mult mai dificile. Pacienții cu perspective de plastie complexă ar trebui operați în centre experimentate, cu rate mari de reparare valvulară, mortalitate peri-operatorie scăzută și cu înregistrarea unor rezultate durabile^{127,128}. Când plastia nu este fezabilă, înlocuirea valvei mitrale cu păstrarea aparatului subvalvular este recomandată. Plastia suplimentară a valvei tricuspide ar trebui realizată așa cum este indicat în secțiunea 8.2 (vezi tabelul de recomandări pentru indicațiile de chirurgie a valvei tricuspide).

Intervențiile percutane valvulare mitrale au fost dezvoltate pentru a corecta regurgitarea mitrală primară, fie prin abord transeptal, fie transapical. Dintre

procedurile percutane, cea margine-la-margine este cea mai folosită¹²⁹. Experiența cu anuloplastia percutană, implantarea de cordaj transapicală sau înlocuirea valvulară este încă limitată și recomandări generale încă nu pot fi făcute. Tratamentul percutan al valvei mitrale ar trebui discutat în cadrul Echipei Inimii la pacienții simptomatici și care sunt la risc chirurgical înalt sau inoperabili. Plastia percutană margine-la-margine este în general sigură și poate să amelioreze simptomatologia și să realizeze remodelare reversibilă a VS. Totuși, rata regurgitării mitrale reziduale la 5 ani este mai mare decât în cazul plastiei chirurgicale¹³⁰.

6.1.3 Terapia medicală

În cazul regurgitării mitrale acute, nitrații și diureticele sunt utilizate pentru a scădea presarcina. Nitroprusiatul de sodiu scade postsarcina și volumul regurgitant. Agenții inotropi și un balon de contrapulsie intraaortic pot fi utilizați în cazul hipotensiunii și al instabilității hemodinamice.

În regurgitarea mitrală cronică cu funcție ventriculară bună, nu există dovezi pentru administrarea profilactică de vasodilatatori, inclusiv IECA. Totuși, IECA ar trebui luați în considerare când insuficiența cardiacă a apărut la pacienții care nu sunt eligibili pentru intervenție chirurgicală sau la care simptomele persistă după intervenție. Beta-blocantele și spironolactona (sau eplerenona) ar trebui considerate utile.

6.1.4 Evaluarea periodică

Pacienții asimptomatici cu regurgitare mitrală severă și FEVS $\geq 60\%$ ar trebui urmăriți clinic și ecografic la 6 luni, ideal ar fi într-un centru de boli valvulare. Urmărire mai atentă este indicată dacă nu există evaluare inițială și când variabilele măsurate arată modificări

dinamice semnificative sau sunt aproape de valorile prag. Când indicațiile de ghid pentru intervenție sunt atinse, intervenția precoce -în 2 luni- este asociată cu rezultate bune¹³³. Pacienții asimptomatici cu regurgitare mitrală moderată și funcție VS păstrată pot fi urmăriți anual iar ecografia poate fi făcută la 1-2 ani.

6.2 Regurgitarea mitrală secundară

În cazul regurgitării mitrale secundare (cunoscută în trecut ca regurgitare mitrală funcțională) cuspele valvulare și cordajele sunt structural normale și regurgitarea mitrală apare din cauza dezechilibrului dintre forțele de închidere și cele de întindere asupra valvei secundar alterării geometriei VS¹³⁴. Este cel mai frecvent vizibilă în cazul cardiomiopatiilor dilatative sau ischemice. Dilatarea inelului valvular la pacienții cu fibrilație atrială cronică și dilatare de atriu stîng poate fi deasemenea un mecanism implicat.

6.2.1 Evaluarea

Ecocardiografia este esențială în stabilirea diagnosticului de regurgitare mitrală secundară. În regurgitarea mitrală secundară, au fost definite praguri mai mici pentru a defini regurgitarea mitrală severă comparativ cu regurgitarea mitrală primară (20 mm² pentru orificiul regurgitant efectiv și 30 mL pentru volumul regurgitant), date fiind asocierea lor cu prognosticul¹³⁵. Totuși, este neclar dacă prognosticul este independent afectat de regurgitarea mitrală comparativ cu disfuncția de VS. Până acum, niciun beneficiu pe supraviețuire nu a fost confirmat în cazul intervenției pentru regurgitare mitrală secundară.

Pentru tratamentul valvular mitral izolat (intervenție chirurgicală sau percutană *margine-la-margine*) în regurgitarea mitrală secundară, valorile prag pentru

Indicații pentru intervenție în regurgitarea mitrală secundară cronică		
Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Chirurgia este indicată pacienților cu regurgitare mitrală severă secundară care au indicație de bypass aorto-coronarian și FEVS $>30\%$	I	C
Chirurgia ar trebui luată în considerare pentru pacienții simptomatici cu regurgitare mitrală severă secundară, FEVS $<30\%$ cu opțiuni de revascularizare și cu viabilitate miocardică prezentă	IIa	C
Când revascularizarea nu este indicată, intervenția chirurgicală ar putea fi luată în considerare pentru pacienții cu regurgitare mitrală secundară severă și FEVS $>30\%$ care sunt în continuare simptomatici în ciuda terapiei medicale optime (inclusiv CRT dacă este indicată) și au un risc chirurgical scăzut	IIb	C
Când revascularizarea nu este indicată și riscul chirurgical este crescut, o procedură percutană margine-la-margine ar putea fi luată în considerare pentru pacienții cu regurgitare mitrală secundară severă și FEVS $>30\%$ care rămân simptomatici în ciuda terapiei optime (inclusiv CRT dacă este indicată) și care au o morfologie valvulară potrivită evaluată ecografic, evitând inutilitatea	IIb	C
Pentru pacienții cu regurgitare mitrală secundară severă și FEVS $<30\%$ care rămân simptomatici în ciuda terapiei medicale optime (inclusiv CRT dacă este indicată) și care nu au o opțiune pentru revascularizare, Echipa Inimii ar putea lua în considerare o procedură percutană sau chirurgie valvulară după evaluarea atentă pentru dispozitiv de asistare ventriculară sau transplant cardiac conform caracteristicilor fiecărui pacient	IIb	C

IMC - indicele de masă corporală; AS - atriul stîng; VS - ventriculul stîng; FEVS - fracția de ejeecție a ventriculului stîng; DTSVS - diametrul tele-sistolice al ventriculului stîng; PAPs - presiunea sistolică în artera pulmonară;
^aclasă de recomandare
^bnivel de evidență

severitatea regurgitării încă mai trebuie validate în studii clinice. Severitatea regurgitării mitrale secundare trebuie reevaluată după optimizarea tratamentului medical. Severitatea regurgitării tricuspidiene, dimensiunea și funcția ventriculului drept ar trebui deosebite și evaluate.

Regurgitarea mitrală secundară este o stare continuă; cuantificarea ecografică a regurgitării mitrale în timpul efortului ar putea furniza informații asupra evoluției în dinamică. Testarea viabilității miocardice ar putea fi utilă în cazul pacienților cu regurgitare mitrală secundară ischemică care sunt candidați pentru revascularizare.

6.2.2 Indicațiile pentru intervenție

Prezența regurgitării mitrale secundare cronice este asociată cu prognostic scăzut¹³⁵. Totuși, în contrast cu regurgitarea mitrală primară, nu există dovezi că reparația regurgitării mitrale secundare crește supraviețuirea. Datele limitate privind regurgitarea mitrală secundară au condus la un nivel scăzut al dovezilor, privind recomandările de tratament (vezi tabele de recomandări privind indicațiile în cazul regurgitării mitrale secundare cronice) și subliniază importanța luării deciziilor de către Echipa Inimii. Ar trebui implicați specialiști în insuficiența cardiacă și electrofiziologi.

În cazul pacienților cu boală cardiacă ischemică supuși revascularizării, evaluarea și deciziile de tratare (sau de a nu trata) regurgitarea mitrală ischemică ar trebui făcute înainte de operație, dat fiind că anestezia generală în mod semnificativ poate reduce regurgitarea mitrală. Când severitatea regurgitării mitrale este evaluată intraoperator, utilizarea provocării acute cu volum de lichide și creșterea postsarcinii pot fi de ajutor.

Abordarea chirurgicală optimă rămâne încă o controversă¹³⁶. În timp ce plastia de valvă mitrală cu inel subdimensionat restaurează coaptarea cuspelor și asigură competența valvei, înlocuirea valvei ar trebui luată în considerare pentru pacienții cu factori de risc ecografici pentru regurgitare reziduală sau recurență postoperator².

Indicațiile de chirurgie în regurgitarea mitrală secundară sunt în mod particular restrictive când revascularizarea nu este opțiune dată fiind mortalitatea perioperatorie crescută, ratele crescute ale recurenței regurgitării mitrale și absența unui beneficiu dovedit asupra supraviețuirii^{137,138}.

Plastia *marginale-la-marginale* pentru regurgitarea mitrală secundară este o opțiune cu risc scăzut, dar eficacitate sa în reducerea regurgitării mitrale rămâne inferioară chirurgiei¹³⁹. Totuși, poate ameliora

simptomele, capacitatea funcțională, și calitatea vieții și poate induce revers-modelare a VS¹⁴⁰. Similar cu chirurgia, nu există un beneficiu pe supraviețuire comparativ cu terapia medicală optimă, conform ghidurilor actuale¹¹³.

În cazul pacienților cu funcție VS în mod semnificativ scăzută, (FEVS $\leq 30\%$) și fără posibilitate de revascularizare și care rămân simptomatici în ciuda terapiei optime pentru insuficiența cardiacă (inclusiv terapia de resincronizare cardiacă - CRT atunci când aceasta este indicată), decizia între terapia paliativă a regurgitării mitrale, fie percutană, fie chirurgicală, dispozitive de asistare ventriculară, transplantul miocardic - și terapia conservatoare continuă ar trebui făcute de Echipa Inimii după evaluare individuală atentă. Intervențiile asupra valvelor nu sunt indicate când FEVS $< 15\%$.

Există o dezbateră continuă privind managementul regurgitării mitrale ischemice moderate la pacienții cu indicație de revascularizare prin bypass. Un studiu randomizat recent nu a reușit să demonstreze un beneficiu prin asocierea intervenției asupra valvei¹⁴¹. Intervenția chirurgicală este mai degrabă luată în considerare dacă există viabilitate miocardică și dacă sunt puține comorbidități. La pacienții care pot face efort, dispneea indusă de efort, creșterea mare a regurgitării mitrale și a presiunii în artera pulmonară, toate acestea favorizează intervenția chirurgicală combinată.

6.2.3 Terapia medicală

Terapia medicală optimă conformă ghidurilor clinice pentru managementul insuficienței cardiace¹¹³ ar trebui să fie primul pas în tratamentul tuturor pacienților cu regurgitare mitrală secundară. Indicațiile de resincronizare cardiacă ar trebui evaluate în concordanță cu ghidurile actuale¹¹³. Dacă simptomatologia persistă după optimizarea terapiei convenționale pentru insuficiența cardiacă, opțiunea pentru intervenția asupra valvei ar trebui evaluată.

Informații cheie

- Ecocardiografia este esențială pentru evaluarea etiologiei regurgitării mitrale, precum și anatomia și funcția valvei. O abordare integrată este necesară pentru a evalua severitatea regurgitării mitrale.
- Indicația pentru intervenție în regurgitarea mitrală primară este ghidată de simptome și stratificarea riscului care include evaluarea funcției VS și dimensiunea acestuia, fibrilația atrială, hipertensiunea arterială pulmonară și dimensiunea atriului stâng.

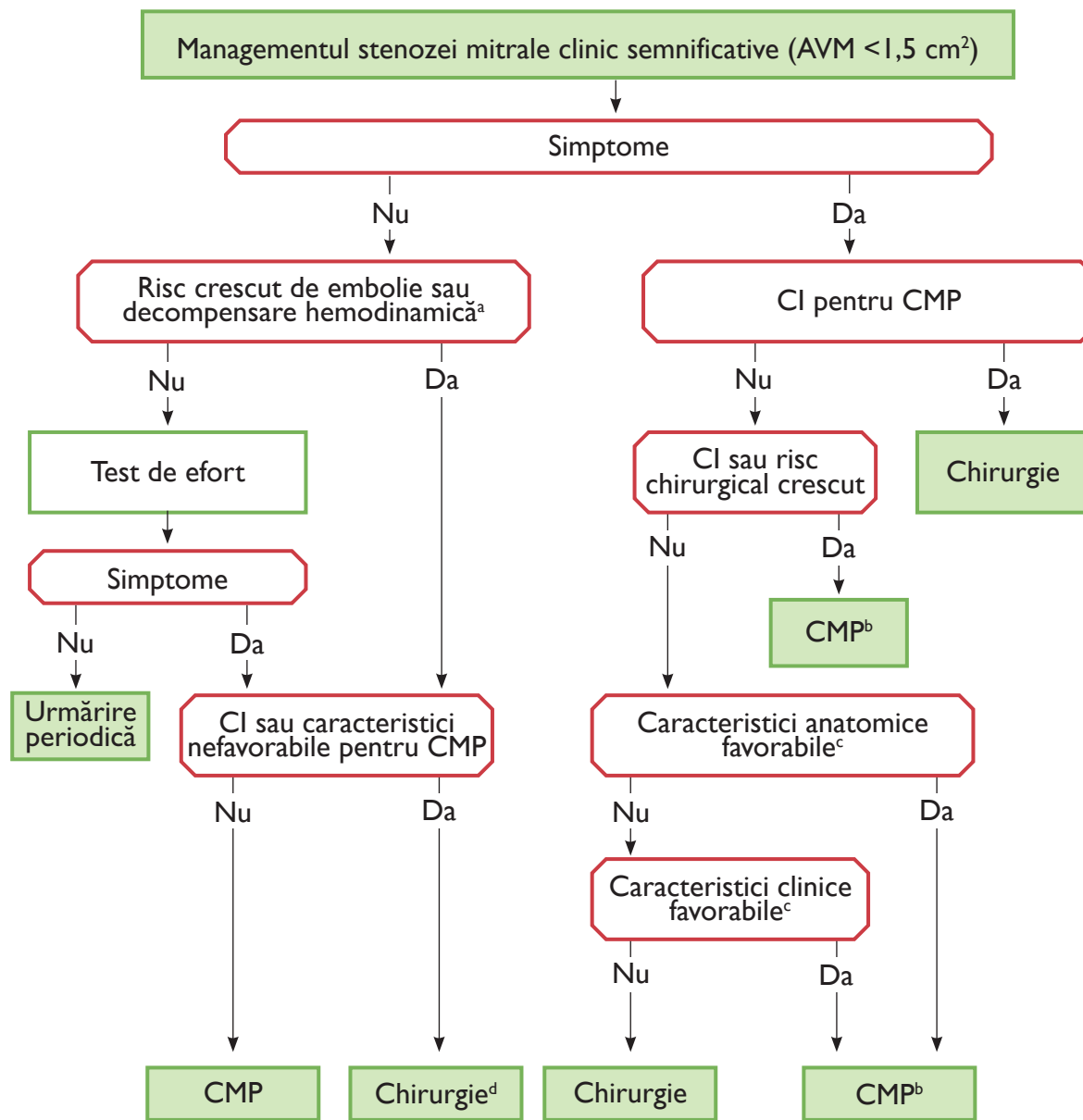


Figura 5. Managementul stenozei mitrale clinic semnificative. CI = contraindicații; SM = stenoză mitrală; CMP = comisurotomie mitrală percutană.

^a Risc trombotic crescut pentru embolie sistemică, contrast spontan dens în atriu stâng, fibrilație atrială cu debut recent. Risc crescut pentru decompensare hemodinamică: presiune sistolică pulmonară >50 mmHg, necesitate de intervenție chirurgicală non-cardiacă majoră, dorința de a rămâne însărcinată;

^b Comisurotomia chirurgicală poate fi luată în considerare de echipe chirurgicale cu experiență sau la pacienții cu contraindicații pentru CMP;

^c Vezi tabelul pentru recomandările referitoare la CMP și chirurgia valvei mitrale în cazul stenozei mitrale clinic semnificative;

^d Intervenția chirurgicală dacă simptomele apar la un nivel scăzut de exercițiu fizic și riscul chirurgical este scăzut.

- În regurgitarea mitrală secundară, nu există dovezi concludente că există un beneficiu pe supraviețuire în cazul intervenției asupra valvei. Intervenția chirurgicală asupra valvei mitrale este recomandată concomitent pacienților cu indicație pentru bypass aorto-coronarian și ar putea fi recomandată și pacienților care sunt simptomatici în ciuda terapiei medicale optime (inclusiv CRT dacă este indicată) sau care au un risc chirurgical scăzut când revascularizarea nu este indicată.

- Plastia de valvă mitrală este metoda de preferat, dar înlocuirea valvei mitrale ar trebui să fie luată în considerare în cazul pacienților cu caracteristici morfologice nefavorabile.
- Rezultatele plastiei de valvă mitrală depinde de experiența chirurgului și de volumul de operații din centru.
- Plastia percutană *margin-la-margin* ar putea fi luată în considerare pentru pacienții cu risc chirurgical crescut, evitând inutilitatea.

Indicațiile pentru CMP și intervenție chirurgicală în cazul stenozei mitrale clinic semnificative (moderată sau severă) (aria valvei ≤1,5 cm²)		
Recomandări	Clasă^a	Nivel^b
CMP este indicată la pacienții simptomatici fără caracteristici ^c nefavorabile pentru procedură.	I	B
CMP este indicată în cazul oricărui pacient simptomatic care prezintă contraindicație sau risc crescut pentru intervenție chirurgicală.	I	C
Intervenția chirurgicală este indicată în cazul pacienților simptomatici care nu sunt eligibili pentru CMP.	I	C
CMP ar trebui considerată ca prim tratament la pacienții simptomatici cu anatomie suboptimă dar fără caracteristici clinice nefavorabile pentru procedură ^c .	IIa	C
CMP ar trebui considerată în cazul pacienților asimptomatici fără caracteristici clinice și anatomice nefavorabile pentru procedură și care prezintă: <ul style="list-style-type: none"> risc trombotic crescut (antecedente de embolie sistemică, contrast spontan dens la nivelul AS, fibrilație atrială cu debut recent sau paroxistică), și/sau risc crescut de decompensare hemodinamică (presiune sistolică pulmonară >50 mmHg în repaus, necesitate de intervenție chirurgicală non-cardiacă majoră, dorința de a rămâne însărcinată). 	IIa	C

AS = atriul stâng; CMP = comisurotomie mitrală percutană.
^aClasă de recomandare;
^bNivel de evidență;
^cCaracteristicile nefavorabile pentru CMP sunt definite de prezența uneia sau mai multora dintre următoarele caracteristici. Caracteristici clinice: vârsta înaintată, antecedente de comisurotomie, clasă IV New York Heart Association, fibrilație atrială permanentă, hipertensiune pulmonară severă. Caracteristici anatomice: scor ecocardiografic >8, scor Cormier 3 (calcificarea a valvei mitrale evidențiată prin fluoroscopie), aria valvei mitrale foarte mică, insuficiență tricuspidiană severă. Pentru definiția scorurilor vezi Tabelul 9.

Lipsa de dovezi

- Rolul potențial al chirurgiei electiv pe valva mitrală la pacienții asimptomatici cu regurgitare mitrală primară severă cu funcție și dimensiune ventriculară stângă păstrate care sunt în ritm sinusal și care nu au dezvoltat hipertensiune pulmonară crescută necesită investigare în studii clinice randomizate.
- Impactul potențial al intervenției pe valva mitrală (chirurgicală sau percutană) pe supraviețuire la pacienții cu regurgitare mitrală secundară necesită evaluare secundară.
- Plastia valvulară percutană și tehnicile de implantare valvulară necesită evaluare suplimentară.

7. STENOZA MITRALĂ

Incidența stenozei mitrale reumatismale a scăzut considerabil în țările industrializate.¹⁴² Afectarea calcifică degenerativă a valvei mitrale este cea mai frecvent întâlnită la pacienții vârstnici. Comisurotomia mitrală percutană (CMP) a avut un impact semnificativ asupra abordării stenozei mitrale reumatismale.

7.1 Evaluarea

Ecocardiografia este metoda preferată pentru diagnosticul stenozei mitrale și pentru evaluarea severității și impactului hemodinamic al acesteia. Totuși, câteva aspecte specifice ar trebui luate în considerare. Aria valvulară folosind metoda planimetrică este măsurătoarea de referință pentru severitatea stenozei mitrale, în timp ce gradientul mediu transvalvular și presiunile pulmonare reflectă consecințele stenozei și au valoare prognostică.³ ETT aduce de obicei suficiente informații pentru abordarea de rutină.

Diverși algoritmi de calcul au fost dezvoltați pentru a evalua eligibilitatea pentru CMP.¹⁴⁴⁻¹⁴⁶ Ecografia transesofagiană ar trebui efectuată pentru a exclude tromboza atriului stâng înaintea CMP sau după un episod embolic. Ecocardiografia are și ea un rol important în monitorizarea rezultatelor CMP în timpul procedurii. Imagistica de stres este indicată la pacienții asimptomatici sau cu simptome echivoce sau discordante față de severitatea stenozei mitrale. Ecocardiografia de efort poate aduce informații obiective suplimentare prin evaluarea modificărilor gradientului mitral sau presiunii în artera pulmonară.

7.2 Indicații pentru intervenție

Tipul tratamentului, precum și momentul oportun de aplicare al acestuia, ar trebui decis în baza caracteristicilor clinice, anatomiei valvulare sau experienței locale. În general, indicația de intervenție ar trebui limitată la pacienții cu stenoză mitrală clinic semnificativă (aria valvulară <1,5 cm² - moderată spre severă). Totuși, CMP poate fi luată în considerare la pacienții cu o arie valvulară >1,5 cm² dacă simptomele nu pot fi explicate printr-o altă cauză și dacă anatomia valvulară este favorabilă.

Managementul stenozei mitrale clinic semnificative este rezumată în Figura 5 iar indicațiile și contraindicațiile CMP sunt enumerate în tabelul cu recomandări privitoare la indicațiile pentru CMP și chirurgie a valvei mitrale în stenoza mitrală semnificativă clinic, precum și în Tabelul 8. Intervenția ar trebui efectuată în cazul pacienților simptomatici. Cei mai mulți pacienți cu anatomie valvulară favorabilă beneficiază în prezent de CMP, dar comisurotomia clasică ar putea fi preferată de către chirurgii experimentați în cazul

Tabelul 8. Contraindicații pentru comisurotomia mitrală percutană (CMP)^a	
Contraindicații	
Aria valvei mitrale >1,5 cm ² ^a	
Tromb la nivelul atriului stâng	
Insuficiența mitrală moderată sau severă	
Calcificare severă sau la nivelul ambelor comisuri	
Absența fuziunii comisurale	
Boala aortică severă concomitentă sau stenoză și insuficiență tricuspidiană severă care necesită intervenție chirurgicală	
Boala coronariană aterosclerotică concomitentă care necesită by-pass coronarian	
^a CMP poate fi luată în considerare la pacienții cu o arie valvulară >1.5 cm2 cu simptome care nu pot fi explicate prin alte cauze și la care anatomia este favorabilă	

pacienților tineri cu insuficiență mitrală ușoară spre medie.

În cazul pacienților cu anatomie nefavorabilă, decizia asupra tipului de intervenție este încă un subiect de dezbătut și trebuie luată în considerare caracterul multifactorial al previziunilor legate de rezultatul CMP.¹⁴⁷⁻¹⁴⁹ CMP ar trebui luată în considerare ca și tratament inițial al unor pacienți selecționați cu calcificare ușoară spre moderată sau afectare a aparatului

subvalvular dar care au celelalte caracteristici clinice favorabile. Intervenția chirurgicală, care constă cel mai frecvent în protezare valvulară, este indicată în cazul celorlalte categorii pacienți.

Din cauza riscului mic, dar real al CMP, pacienții cu adevărat asimptomatici, conform testelor de stres, nu sunt în mod uzual candidați pentru această procedură, exceptând cazurile în care există risc crescut de embolie sistemică sau decompensare hemodinamică. În

Tabelul 9. Scoruri ecografice: scorul Wilkins,¹⁵⁰ scorul Cormier,¹⁵⁰ și scorul Echo „Recalculat” pentru predicția prognosticului pe termen scurt¹⁴⁶				
Evaluarea anatomiei valvei mitrale conform scorului Wilkins				
Grad	Mobilitate	Îngroșare	Calcificare	Îngroșare subvalvulară
1	Valvă cu mobilitate foarte bună cu restricție numai la nivelul vârfului foițelor	Foițe cu grosime apropiată de normal (4-5 mm)	O singură zonă de hiperecogenitate	Îngroșare minimă sub nivelul foițelor mitrale
2	Porțiunile bazale și mijlocii ale foițelor au mobilitate normală	Îngroșare considerabilă a marginilor foițelor (5-8) mm dar cu porțiune mijlocie de grosime normală	Zone dispersate de hiperecogenitate limitate la marginea foițelor	Îngroșare a cordajelor care se extinde până la 1/3 din lungimea acestora
3	Valva continuă să se deplaseze anterior în diastolă, în principal prin porțiunea bazală	Îngroșare difuză a întregii foițe (5-8 mm)	Zonă de hiperecogenitate care se extinde în porțiunile mijlocii ale foițelor	Îngroșarea cordajelor este extinsă la nivelul 1/3 distale a acestora
4	Deplasare anterioară minimă sau absentă a foițelor în diastolă	Îngroșare semnificativă a foiței (>8-10 mm)	Zone de hiperecogenitate extensive la nivelul întregii foițe	Îngroșare și scurtare extensivă a tuturor cordajelor extinzându-se până la mușchii papilari.
Scorul total este dat de suma celor 4 caracteristici și se situează între 4 și 16.				
Evaluarea anatomiei valvei mitrale conform scorului Cormier				
Grup ecocardiografic		Anatomia valvei mitrale		
Grupul 1		Foiță mitrală anterioară pliabilă, necalcificată și afectare subvalvulară minimă (exemplu: cordaje suple cu lungime ≥10 mm).		
Grupul 2		Foiță mitrală anterioară pliabilă, necalcificată și afectare subvalvulară severă (exemplu: cordaje îngroșate cu lungime <10 mm).		
Grupul 3		Calcificare variabilă a valvei mitrale evidențiată prin fluoroscopie independent de afectarea aparatului subvalvular.		
Scorul Echo „Recalculat” pentru predicția prognosticului pe termen scurt				
Variabile ecocardiografice		Punctaj (0-11)		
Aria valvei mitrale ≤1 cm ²		2		
Deplasare maximă a foiței ≤12 mm		3		
Raportul suprafeței comisurale ≥1,25		3		
Afectare subvalvulară		3		
Grupuri de risc pentru scorul Echo „recalculat”: scăzut (scor 0-3); intermediar (scor 4-5); ridicat (scor 6-11)				

cazul acestor pacienți, CMP ar trebui efectuată dacă au caracteristici favorabile și dacă procedura este efectuată de operatori experimentați.

În cazul pacienților asimptomatici cu stenoză mitrală, intervenția chirurgicală este recomandată acestor pacienți, puțini la număr, care prezintă risc crescut de complicații cardiace și care prezintă contraindicații pentru CMP și un risc chirurgical scăzut.

Cea mai importantă contraindicație pentru CMP este tromboza atriului stâng (Tabelul 8). Totuși, dacă trombul este localizat în auriculul atriului stâng, CMP poate fi luată în considerare la pacienții fără nevoie urgentă de intervenție, cu condiția ca dispariția trombului să fie obiectivată prin ecografie transesofagiană după 1-3 luni de tratament anticoagulant oral eficient. Chirurgia este recomandată dacă trombul persistă.

7.3 Tratamentul medical

Diureticele, beta-blocantele, digoxina sau blocantele canalelor de calciu bradicardizante pot ameliora simptomatologia în mod tranzitor. Anticoagularea cu o ținută a raportului normalizat internațional (INR) între 2 și 3 este indicat la pacienții care au fie fibrilație atrială cu debut recent sau paroxistică.

La pacienții în ritm sinusal, anticoagularea orală este indicată când au existat antecedente de embolie sistemică sau în cazul prezenței unui tromb în atriul stâng (recomandare clasă I, nivel de evidență C) și ar trebui luată în considerare și când ecografia transesofagiană arată contrast spontan dens sau un atriu stâng cu dimensiuni crescute (diametru M-mode >50 mm sau volumul AS >60 ml/m²) (recomandare clasă IIa, nivel de evidență C). Pacienții cu stenoză mitrală moderată spre severă și fibrilație atrială persistentă ar trebui menținuți pe tratament cu antagoniști de vitamină K (AVK) și să nu primească NOAC.

Cardioversia nu este indicată înaintea intervenției la pacienții cu stenoză mitrală severă deoarece nu duce la o menținere îndelungată a ritmului sinusal. Dacă fibrilația atrială este cu debut recent și AS este doar moderat crescut în dimensiuni, cardioversia ar trebui efectuată cât mai curând posibil după intervenție.

7.4 Evaluări repetate

Pacienții asimptomatici cu stenoză mitrală clinic semnificativă care nu au fost supuși intervenției chirurgicale ar trebui urmăriți anual prin examen clinic și ecocardiografie și la intervale mai lungi (2-3 ani) în cazul stenozei moderate.

Managementul pacienților după efectuarea cu succes a CMP este asemănătoare cu cea în cazul pacienților asimptomatici. Vizitele de urmărire ar trebui efectuate mai frecvent dacă apare restenoza asimp-

tomatică. Când CMP nu este efectuată cu succes intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare precoce dacă nu există contraindicații clare.

7.5 Populații speciale de pacienți

Când restenoza simptomatică apare după comisurotomia chirurgicală sau CMP, reintervenția necesită în cele mai multe cazuri protezare valvulară, dar CMP poate fi propusă în cazul pacienților selecționați la care mecanismul predominant este reprezentat de refuziunea comisurilor.¹⁵¹

La populația vârstnică cu stenoză mitrală reumatică atunci când chirurgia prezintă un risc înalt, CMP este o opțiune utilă chiar dacă este doar paleativă. La alți pacienți vârstnici, intervenția chirurgicală este preferabilă.^{146,148,149} Totuși, la pacienții vârstnici cu stenoză mitrală degenerativă cu inel mitral sever calcificat, intervenția chirurgicală prezintă un risc foarte crescut. Deoarece în aceste cazuri nu există fuziune comisurală, stenoza mitrală degenerativă nu poate fi corectată prin CMP.¹⁴³ Dacă stenoza mitrală degenerativă este severă, experiențe preliminare ne sugerează ca implantarea percutană a unei bioproteze TAVI în poziția mitrală este fezabilă la pacienții vârstnici asimptomatici care prezintă caracteristici anatomice favorabile și care sunt inoperabili.¹⁵²

La pacienții cu stenoza mitrală severă asociată bolii aortice severe, intervenția chirurgicală este preferabilă atunci când nu este contraindicată. Gestionarea pacienților pentru care chirurgia este contraindicată este dificilă și necesită o evaluare extensivă și individualizată de către Echipa Inimii.

În cazurile cu stenoză mitrală severă asociată bolii aortice moderate CMP poate fi efectuată pentru a amâna momentul operator al ambelor valvulopatii.

În cazul pacienților cu insuficiență tricuspidiană severă, CMP poate fi luată în considerare la pacienți selecționați cu ritm sinusal, creștere moderată în dimensiuni a atriilor și insuficiență tricuspidiană funcțională secundară hipertensiunii pulmonare. În celelalte cazuri, intervenția chirurgicală la nivelul ambelor valve este preferată.¹⁵³

Proteizarea valvulară este singura opțiune de tratament în cazurile rare de stenoză mitrală severă non-reumatică la care fuziunea comisurală este absentă.

Puncte cheie

- Cei mai mulți pacienți cu stenoză mitrală și anatomie valvulară favorabilă în prezent sunt supuși CMP.
- Alegerea tipului de intervenție la pacienții cu anatomie nefavorabilă este încă un subiect de

dezbateri și necesită luarea în calcul a multiplilor factori necesari pentru prognosticul CMP.

Dovezi insuficiente

- Scorurile de prognostic pentru rezultatele și complicațiile CMP, în special cele legate de insuficiența mitrală severă, necesită îmbunătățire
- Rolul potențial al implantării percutane a valvei mitrale la pacienții cu risc înalt urmează a fi stabilit, în special la cei cu stenoza mitrală severă degenerativă.

8. INSUFICIENȚA TRICUSPIDIANĂ

Insuficiența tricuspidiană patologică este mai frecvent secundară, datorată disfuncției VD dată de suprasolicitatea presională și/sau de volum în contextul unei structuri normale a valvei.² Posibile cauze ale insuficienței tricuspidiene primare sunt endocardita infecțioasă (mai ales la utilizatorii de droguri intravenoase),¹⁵⁴ cardita reumatismală, sindromul carcinoid, boala mixomatoasă, fibroza endomiocardică, anomalia Ebstein și displazia valvulară congenitală, boli valvu-

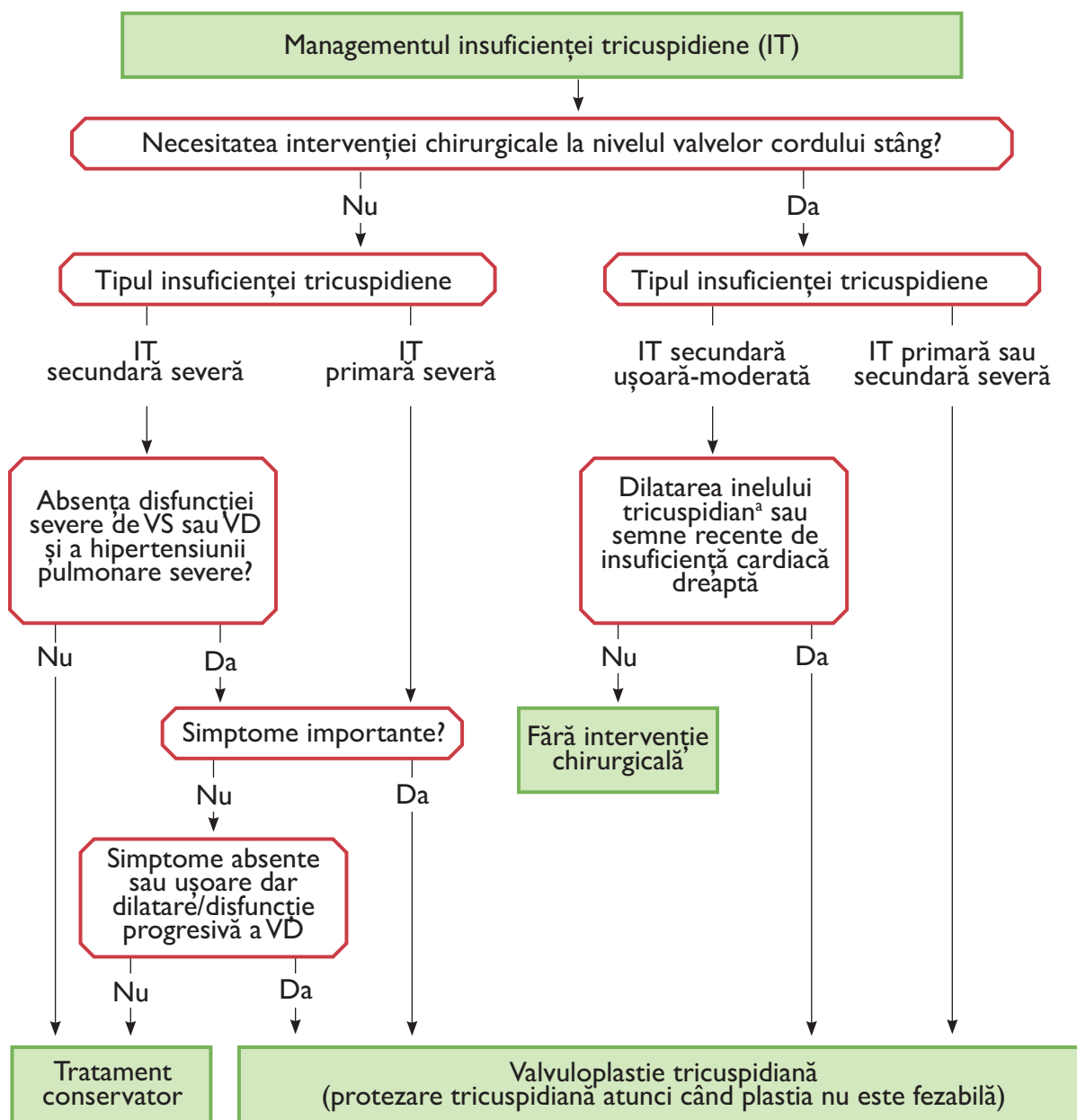


Figura 6. Indicații pentru intervenția chirurgicală în insuficiența tricuspidiană. VS = ventricul stâng; VD = ventricul drept; IT = insuficiență tricuspidiană.
^aInel tricuspidian ≥ 40 mm sau >21 mm/m².

Indicații pentru intervenția chirurgicală pe valva tricuspida		
Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Recomandări pentru stenoza tricuspidiană		
Intervenția chirurgicală este recomandată pacienților simptomatici cu stenoză tricuspidiană strânsă ^c	I	C
Intervenția chirurgicală este indicată pacienților cu stenoză tricuspidiană strânsă ce urmează să fie operați pentru o valvulopatie de cord stâng ^d	I	C
Recomandări pentru insuficiența tricuspidiană primară		
Intervenția chirurgicală este indicată pacienților cu insuficiență tricuspidiană primară severă ce urmează să fie operați pentru o valvulopatie de cord stâng	I	C
Intervenția chirurgicală este recomandată pacienților cu insuficiență tricuspidiană primară severă izolată fără disfuncție de ventricul drept	I	C
Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții cu insuficiență tricuspidiană primară moderată ce urmează să fie operați pentru o valvulopatie de cord stâng	IIa	C
Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici sau ușor simptomatici cu insuficiență tricuspidiană primară severă izolată și dilatare progresivă de ventricul drept sau disfuncție de ventricul drept	IIa	C
Recomandări pentru insuficiența tricuspidiană secundară		
Intervenția chirurgicală este recomandată pacienților cu insuficiență tricuspidiană secundară severă ce urmează să fie operați pentru o valvulopatie de cord stâng	I	C
Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții cu insuficiență tricuspidiană secundară ușoară sau moderată cu dilatare de inel tricuspidian (≥ 40 mm sau > 21 mm/m ² evaluată prin ecocardiografie 2D) ce urmează să fie operați pentru o valvulopatie de cord stâng	IIa	C
Intervenția chirurgicală poate fi luată în considerare la pacienții ce urmează să fie operați pentru o valvulopatie de cord stâng cu insuficiență tricuspidiană ușoară sau moderată, chiar și în absența dilatării de inel tricuspidian, dar cu istoric documentat de decompensare cardiacă dreptă recentă	IIb	C
În cazul pacienților cu istoric de intervenție pe valvele cordului stâng, în absența disfuncției valvulare de cord stâng recurente, intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare la pacienții cu insuficiență tricuspidiană severă simptomatici sau prezintă dilatare/disfuncție progresivă de ventricul drept, în absența disfuncției severe de ventricul stâng sau drept și a afectării/hipertensiunii pulmonare vasculare severe	IIa	C
<small>2D = bidimensional; VS = ventricul stâng; CMP = comisurotomie percutană mitrală; VD = ventricul drept. ^aClasă de recomandare ^bNivel de dovadă ^cValvuloplastia percutană cu balon poate fi tentată ca primă intenție dacă stenoza tricuspidiană este izolată ^dValvuloplastia percutană cu balon poate fi tentată dacă CMP poate fi efectuată pe valva mitrală</small>		

lare induse medicamentos, traumatismele toracice și afectările iatrogene.

8.1 Evaluarea

Ecocardiografia este tehnica ideală pentru a evalua insuficiența tricuspidiană. În cazul insuficienței tricuspidiene primare, în mod curent etiologia poate fi identificată prin anomalii specifice ale structurilor valvulare.^{28,115} În cazul insuficienței tricuspidiene secundare, gradul de dilatație a inelului tricuspidian, dimensiunile și funcția VD și gradul de deformare al valvei tricuspide ar trebui măsurate.² Evaluarea severității insuficienței tricuspidiene (prin integrarea a multipli parametri calitativi și cantitativi) și presiunea sistolică pulmonară ar trebui efectuată conform recomandărilor în vigoare (Tabelul 4).² Trebuie menționat că problema rezistenței vasculare pulmonare crescută poate fi mascată în prezența insuficienței tricuspidiene severe deoarece viteza poate fi scăzută în cazul prezenței hipertensiunii pulmonare.

Evaluarea dimensiunilor și funcției VD ar trebui efectuată în ciuda limitărilor actualilor indici de funcție ai VD.⁵³ Prezența leziunilor asociate (evaluarea atentă a leziunilor valvulare asociate, în special ale cordului

stâng) și funcția VS ar trebui evaluate.

În laboratoarele experimentate, măsurătorile 3D ale VD pot fi luate în considerare, putând fi similare rezultatelor obținute prin IRM cardiac.¹⁵⁵ Totuși, atunci când este disponibil, IRM cardiac este metoda preferată de evaluarea a dimensiunilor și funcției VD și reprezintă standardul de aur.¹⁵⁵

Cateterismul cardiac nu este necesar pentru diagnosticul insuficienței tricuspidiene sau estimarea severității acesteia dar ar trebui efectuat pentru evaluarea hemodinamicii, și mai ales a rezistenței vasculare pulmonare, la pacienți la care intervenția chirurgicală doar la nivelul valvei tricuspide este luată în considerare în cazul insuficienței tricuspidiene secundare.

8.2 Indicații pentru intervenția chirurgicală

Momentul optim pentru intervenția chirurgicală rămâne controversat, în mare parte datorită lipsei datelor și heterogenității acestora (vezi tabelul de recomandări pentru chirurgia valvei tricuspide și Figura 6).¹⁵⁶⁻¹⁶⁰ Intervenția chirurgicală ar trebui efectuată suficient de devreme în istoria naturală a bolii pentru a preveni disfuncția ireversibilă a VD.

În cazul insuficienței tricuspidiene primare, intervenția chirurgicală nu este recomandată numai în cazul pacienților simptomatici ci ar trebui luată în considerare și la pacienții asimptomatici atunci când se observă dilatarea progresivă și scăderea funcției VD. Deși acești pacienți au un răspuns bun la terapia cu diuretice, amânarea intervenției este posibil să ducă la afectare ireversibilă a VD, disfuncție de organ și rezultate slabe după intervenție chirurgicală tardivă.

În cazul insuficienței tricuspidiene secundare, un timp suplimentar pentru repararea valvei tricuspide atunci când există dilatare a inelului tricuspidian, în timpul intervenției la nivelul cordului stâng nu crește riscul operator și a fost demonstrată să ducă la remodelarea pozitivă a VD și îmbunătățirea statusului funcțional chiar și în absența insuficienței tricuspidiene semnificative.^{156,157,160} Astfel, ar trebui efectuată cât mai frecvent. Reintervenția la nivelul valvei tricuspide în cazurile de insuficiență tricuspidiană persistentă după chirurgia valvei mitrale are un risc crescut, în mare parte atribuit trimeriei târzii a acestor pacienți către chirurgie și implicit a stării clinice alterate a acestora. Pentru a îmbunătăți prognosticul pacienților aflați în această situație dificilă, tratamentul insuficienței tricuspidiene severe care persistă la distanță după intervenția chirurgicală asupra valvelor cordului stâng ar trebui luată în considerare timpuriu, chiar și în cazul pacienților asimptomatici dacă există semne de dilatare progresivă sau scădere a funcției VD și în absența disfuncției valvelor cordului stâng, disfuncției severe a VD sau VS și hipertensiunii sau bolii vasculare pulmonare severe.

Dacă este fezabilă, plastia valvulară este preferată înlocuirii valvulare. Anuloplastia cu inel, preferabil efectuată cu inele protetice, este crucială pentru intervenția chirurgicală în cazul insuficienței tricuspidiene severe.^{156,161} Înlocuirea valvulară ar trebui luată în considerare atunci când foițele valvulare sunt tracționate semnificativ și inelul este sever dilatat. În cazul prezenței sondelor de stimulare la nivelul valvei tricuspide, tehnica utilizată trebuie adaptată particularității pacientului și experienței chirurgului. Tehnicile de reparare percutană se află în stadiul de început și necesită evaluare suplimentară până când se vor putea face recomandări.

9. STENOZA TRICUSPIDIANĂ

Stenoza tricuspidiană este frecvent întâlnită concomitent cu insuficiența tricuspidiană, cel mai des fiind de etiologie reumatică. Astfel, aproape întotdeauna este asociată cu valvulopatii pe cordul stâng, în special cu

stenoza mitrală, a cărei manifestare domină tabloul clinic. Alte cauze de stenoză tricuspidiană sunt rare, incluzându-le pe cele congenitale, induse de medicamente, boala Whipple, endocardită și tumori voluminoase de atriu drept.

9.1 Evaluare

Ecocardiografia aduce cele mai utile informații. Stenoza tricuspidiană este deseori ratată și necesită o evaluare atentă. Evaluarea ecocardiografică a anatomiei valvei și a aparatului subvalvular sunt importante pentru evaluarea posibilității de reparare valvulară. Nu există un consens referitor la gradarea severității stenozei tricuspidiene, dar un gradient mediu ≥ 5 mmHg în condițiile unei aluri ventriculare normale este considerat sugestiv pentru stenoză tricuspidiană clinic semnificativă.³ Cateterismul nu mai este folosit în prezent pentru evaluarea severității stenozei tricuspidiene.

9.2 Indicații pentru intervenție

Lipsa unui țesut valvular pliabil reprezintă principala limitare a posibilității reparării valvulare. Deși încă reprezintă un subiect de dezbatere, protezele biologice sunt preferate, în mod obișnuit, în defavoarea celor metalice din cauza riscului crescut de tromboză asociat celor din urmă și a durabilității satisfăcătoare pe termen lung asociate celor biologice în poziție tricuspidiană.¹⁶²

Dilatarea percutană cu balon a valvei tricuspide a fost raportată la un număr limitat de cazuri, fie izolat, fie asociat comisurotomiei percutane mitrale (CMP), dar aceasta induce frecvent insuficiență tricuspidiană semnificativă. Rezultatele pe termen lung sunt insuficient raportate.¹⁶³

Intervenția chirurgicală pe valva tricuspida este efectuată deseori în același timp operator cu intervenții pe alte valve la pacienți simptomatici, în ciuda tratamentului medical optim. Alegerea între reparare și înlocuire valvulară depinde de anatomia valvei și de experiența chirurgului. Comisurotomia cu balon poate fi luată în considerare în cazuri rare la pacienții cu anatomia favorabilă, când stenoza tricuspidiană este izolată, sau dacă stenoza mitrală concomitentă poate fi, de asemenea, tratată intervențional (vezi tabelul de recomandări din secțiunea 7.2 cu enumerarea indicațiilor de CMP și intervenție chirurgicală pe valva mitrală în caz de stenoză mitrală clinic semnificativă).

9.3 Tratamentul medicamentos

Diureticele sunt folosite în prezența fenomenelor de insuficiență cardiacă, dar au eficiență limitată pe termen lung.

Puncte-cheie

- Stenoza tricuspidiană este o afecțiune rară, în timp ce insuficiența tricuspidiană este mult mai frecventă, în special forma secundară.
- Pentru un management corect, medicul trebuie să facă o distincție clară între insuficiența tricuspidiană primară și cea secundară.
- Similar insuficienței mitrale, insuficiența tricuspidiană primară necesită intervenție precoce pentru prevenția afectării ventriculului drept, stadiu asociat cu un prognostic prost.
- Chirurgia în caz de insuficiența tricuspidiană secundară ar trebui luată în considerare în majoritatea cazurilor, în același timp operator cu intervenția pe valvele cordului stâng.
- Stabilire indicației de intervenție pentru insuficiența tricuspidiană secundară izolată la pacient cu istoric de intervenție chirurgicală pe valvele cordului stâng necesită o evaluare aprofundată a bolii de bază, a statusului hemodinamic al circulației pulmonare și a funcției VD.

Dovezi insuficiente

- Criteriile pentru stabilirea momentului operator optim în insuficiența tricuspidiană primară necesită clarificare amănunțită.
- Criteriile pentru intervenția chirurgicală pe valva tricuspida în același timp operator cu cea pe valvele cordului stâng la pacienții fără boală valvulară severă necesită clarificare amănunțită.
- Rolul potențial al tratamentului transcater al valvei tricuspide necesită investigare.

10. VALVULOPATII COMBINATE ȘI MULTIPLE

Stenoza și insuficiența semnificativă pot fi întâlnite concomitent pe aceeași valvă. Afectarea valvulară multiplă poate fi întâlnită în diverse boli, în special în cele reumatice și congenitale, dar, de asemenea, mai puțin frecvent în cele degenerative. Nu sunt suficiente date legate de valvulopatiile combinate sau multiple. Din acest motiv nu pot fi formulate recomandări bazate pe dovezi.¹⁶⁴ Principiile generale de management al valvulopatiilor combinate sau multiple sunt următoarele:

- Când predomină fie stenoza, fie insuficiența, managementul urmărește recomandările aferente valvulopatiei dominante. Când există un echilibru între gradul de stenoză și de insuficiență, indicațiile pentru intervenție ar trebui să țină cont

de simptomatologie și de consecințele obiective ale afecțiunii valvulare, și în mai mică măsură de indicii de severitate ai stenozei sau insuficienței. În aceste condiții, gradientul presional ce reflectă sarcina hemodinamică indusă de valvulopatie devine mai importantă decât aria valvulară sau decât măsurătorile ce evaluează diferitele grade de severitate ale insuficienței.

- Pe lângă evaluare individuală a fiecărei leziuni valvulare în parte, trebuie luate în considerare interacțiunile dintre diferitele valvulopatii concomitente. De exemplu, prezența insuficienței mitrale poate determina subestimarea severității stenozei aortice, deoarece volumul bătaie redus secundar insuficienței mitrale determină scăderea fluxului prin valva aortică și, astfel, gradientul transvalvular aortic. Acest exemplu subliniază necesitatea de a combina diverse măsurători, ce includ aria valvulară, fiind de preferat determinările ce sunt mai puțin influențate de condițiile de umplere, cum ar fi planimetria.
- Indicațiile de intervenție sunt bazate pe evaluarea globală a consecințelor diferitelor valvulopatii (de exemplu – simptome, prezența dilatării sau disfuncției VS). Intervenția poate fi luată în considerare în cazul leziunilor multiple valvulare asociate non-severe, dar care determină simptome sau afectare VS.
- Decizia intervenției pe valve multiple trebuie să țină cont de riscul cumulativ asociat procedurilor combinate.
- Alegerea tehnicii chirurgicale trebuie să țină cont de prezența altor valvulopatii; repararea (plastia) valvularea rămâne varianta ideală de tratament.

Managementul diferitelor asocieri de valvulopatii este detaliat în secțiunile dedicate ale acestui ghid.

Puncte cheie

- În valvulopatiile combinate, afectarea este considerată severă chiar și în cazul în care stenoza sau insuficiența sunt de severitate moderată, iar gradientii transvalvulari capătă o importanță majoră în cadrul evaluării.
- Managementul valvulopatiilor multiple este dictat de valvulopatia dominantă.

Dovezi insuficiente

- Sunt necesare mai multe date legate de istoria naturală și de prognosticul postoperator în aceste cazuri pentru o mai bună definire a indicațiilor pentru intervenție.

Elemente ce favorizează alegerea unei proteze mecanice în poziție aortică/mitrală; decizia este bazată pe integrarea mai multor factori, dintre următorii:		
Recomandări	Clasă^a	Nivel^b
O proteză mecanică este recomandată în concordanță cu preferința pacientului informat, dacă nu există contraindicații ale anticoagulării pe termen lung ^c	I	C
O proteză mecanică este recomandată pacienților cu risc crescut de deteriorare structurală accelerată a valvei ^d	I	C
O proteză mecanică ar trebui luată în considerare la pacienții ce primesc anticoagulant pentru o valvă mecanică în altă poziție	IIa	C
O proteză mecanică ar trebui luată în considerare la pacienții <60 de ani pentru protezele în poziție aortică și <65 de ani pentru protezele în poziție mitrală ^e	IIa	C
O proteză mecanică ar trebui luată în considerare la pacienții cu o speranță de viață rezonabilă ^f , cu risc înalt în caz de o eventuală reintervenție chirurgicală	IIa	C
O proteză mecanică poate fi luată în considerare în cazul pacienților ce primesc anticoagulare pe termen lung din cauza unui risc trombotic înalt	IIb	C

VS = ventricul stâng
^aClasă de recomandare.
^bNivel de dovadă.
^cRisc crescut de sângerare datorat comorbidităților, dificultăților geografice sau de complianță, condițiilor de viață sau de muncă.
^dVârsta tânără (<40 de ani), hiperparatiroidism.
^eÎn cazul pacienților între 60-65 de ani cu indicație de protezare aortică sau a celor între 65-70 de ani cu indicație de protezare mitrală, ambele tipuri de valve sunt acceptabile, iar decizia tipului de valvă necesită analiza atentă a celorlalți factori, pe lângă vârsta pacientului.
^fSperanța de viață ar trebui estimată la >10 ani ținând cont de vârstă, sex, comorbidități și speranța de viață specifică țării de reședință
^gFactorii de risc pentru tromboembolism sunt: fibrilația atrială, istoricul de tromboembolism, statusul hipercoagulant și disfuncția sistolică severă de VS.

Elemente ce favorizează alegerea unei bioproteze în poziție aortică / mitrală; decizia este bazată pe integrarea mai multor factori, dintre următorii:		
Recomandări	Clasă^a	Nivel^b
O bioproteză este recomandată în concordanță cu preferința pacientului informat	I	C
O bioproteză este recomandată când o anticoagulare eficientă este improbabilă (probleme legate de complianță, indisponibilitate) sau contraindicată din cauza riscului înalt de sângerare (antecedente de sângerare majoră, comorbidități, refuz, probleme legate de complianță, stil de viață, condiții de muncă)	I	C
O bioproteză este recomandată în caz de reintervenție pentru tromboză de valvă mecanică în ciuda unei anticoagulări eficiente pe termen lung	I	C
O bioproteză ar trebui luată în considerare la pacienții la care există o probabilitate redusă sau un risc redus al unei eventuale reintervenții valvulare	IIa	C
O bioproteză este recomandată femeilor ce își doresc o sarcină	IIa	C
O bioproteză ar trebui luată în considerare la pacienții >65 de ani pentru protezele în poziție aortică și >70 de ani în poziție mitrală sau pentru cei cu speranță de viață ^c mai scurtă decât durabilitatea așteptată a protezei ^d	IIa	C

^aClasă de recomandare.
^bNivel de dovadă.
^cSperanța de viață ar trebui estimată ținând cont de vârstă, sex, comorbidități și speranța de viață specifică țării de reședință
^dÎn cazul pacienților între 60-65 de ani cu indicație de protezare aortică sau a celor între 65-70 de ani cu indicație de protezare mitrală, ambele tipuri de valve sunt acceptabile, iar decizia tipului de valvă necesită analiza atentă a celorlalți factori, pe lângă vârsta pacientului.

II. PROTEZE VALVULARE

Fiecare tip de valvă protetică induce un proces patologic și evolutiv diferit. În practică, alegerea se face între protezele mecanice și cele biologice. Multiple studii randomizate ce au comparat cele două tipuri de proteze au arătat o supraviețuire similară, fără diferențe semnificative în ceea ce privește ratele de tromboză sau tromboembolism, rate mai mari de sângerare pentru protezele mecanice și rate mai mari de reintervenție pentru cele biologice.¹⁶⁵⁻¹⁶⁷

II.1 Alegerea tipului de proteză valvulară

Alegerea între o proteză mecanică și una biologică la adulți este făcută în funcție de riscul de sângerare legat de necesarul de anticoagulare și tromboembolism al protezelor mecanice versus riscul deteriorării struc-

turale al bioprotezelor, precum și ținând cont de stilul de viață și preferințele pacientului. Alegerea tipului de proteză ar trebui discutat în detaliu între pacientul informat, cardiolog și chirurgul cardiovascular, luând în considerare factorii detaliați mai jos, mai degrabă decât prestabilirea unor valori prag legate de vârstă (vezi tabelele cu recomandări din secțiunea II.1). Bioprotezele ar trebui luate în considerare în cazul pacienților cu speranță de viață mai mică decât durabilitatea așteptată a bioprotezei, în special în cazul în care eventualele comorbidități ar putea necesita intervenții chirurgicale adiționale, și la cei cu risc înalt de sângerare. În cazul femeilor ce își doresc o sarcină, riscul crescut de complicații tromboembolice asociat protezelor mecanice în timpul sarcinii, precum și riscul scăzut al unei eventuale reintervenții electivă sunt

argumente pentru alegerea unei proteze biologice, în ciuda deteriorării structurale rapide a respectivului tip de proteză la acest grup de vârstă.

11.2 Managementul după protezarea valvulară
Tromboembolismul și sângerarea secundară anticoagularii reprezintă majoritatea complicațiilor ce apar în cazul purtătorilor de proteze valvulare. Profilaxia endocarditei și managementul endocarditei pe proteză valvulară sunt detaliate într-un ghid separat ESC.²⁸

11.2.1 Evaluarea inițială și modalități de urmărire

După chirurgia valvulară toți pacienții necesită urmărire pe tot parcursul vieții de către un cardiolog pentru detecția precoce a deteriorării funcției protezei, a funcției ventriculare sau progresia afectării unei alte valve. Evaluarea clinică ar trebui efectuată anual sau cât mai curând posibil în caz de apariție a unor noi simptome cardiovasculare. Ecocardiografia transtoracică (ETT) ar trebui efectuată în caz de simptome nou apărute după protezarea valvulară sau în caz de suspectare a unor complicații. După implantarea transcateter, precum și după înlocuirea chirurgicală cu o valvă biologică, ecocardiografia, incluzând măsurarea gradientilor transvalvulari, ar trebui efectuată în primele 30 de zile (preferabil la aproximativ 30 de zile în caz de înlocuire chirurgicală) după implantarea valvei (fiind folosită ca aspect imagistic inițial), la 1 an de la implantare și ulterior anual.¹⁶⁸ Ecocardiografia transesofagiană (ETE) ar trebui luată în considerare în caz de calitate suboptimală a imaginilor obținute prin ETT și în toate cazurile de suspiciune de disfuncție de proteză sau endocardită.^{169,170} Cinefluoroscopia pentru valvele mecanice și angioCT-ul multislice aduc informații adiționale utile în cazul în care se suspectează că funcția valvulară este afectată de prezența trombozei sau a panusului.¹⁷⁰

11.2.2 Managementul tratamentului antitrombotic

11.2.2.1 Măsuri generale

Managementul tratamentului antitrombotic ar trebui să includă controlul eficient al factorilor de risc modificabili pentru tromboembolism, pe lângă medicația antitrombotică propriu-zisă.¹⁷¹ Indicațiile tratamentului antitrombotic după reparare sau înlocuire valvulară sunt sumarizate în tabelul cu recomandări ale tratamentului antitrombotic după chirurgia valvulară.

În cazul pacienților cu bioproteze în poziție aortică implantate chirurgical, utilizarea aspirinei în doză mică

este, în prezent, preferată ca o alternativă la anticoagularea postoperatorie, deși recomandarea se bazează pe dovezi cu putere scăzută.^{42,172,173}

Când terapia anticoagulantă postoperatorie este indicată, aceasta ar trebui inițiată în primele zile postoperator. Heparina nefracționată (HNF) i.v., monitorizată prin timpul de tromboplastină parțială activată (aPTT), cu indicație de menținere a nivelului la 1,5-2 ori valoarea normală, asigură o anticoagulare rapidă, înaintea creșterii nivelului INR.⁴² Heparina cu greutate moleculară mică (HGMM) pare să asigure o anticoagulare mai eficientă și mai stabilă și a fost utilizată în serii observaționale, folosind enoxaparina.^{174,175} Acest tip de utilizare este off-label.

Prima lună postoperator este o perioadă la risc înalt pentru tromboembolism. Adăugarea de aspirină la anticoagulant determină reducerea riscului de tromboembolism cu prețul creșterii ratei sângerărilor și nu poate fi recomandată de rutină.¹⁷⁶

Antivitaminele K (AVK) ar trebui preferate în caz de necesar de anticoagulare pentru pacienții cu proteze biologice. În ciuda lipsei datelor din studii clinice, anticoagulatele de tip non-antivitamina K (NOAC) pot fi utilizate la pacienți cu fibrilație atrială și proteză biologică după luna 3 de la implantare.⁴³ Nu există dovezi care să susțină utilizarea antiagregantului plachetar pentru mai mult de 3 luni la pacienții cu bioproteză care nu au o altă indicație de antiagregare, pe lângă prezența bioprotezei în sine.

Este comună utilizarea de aspirină în doză mică și o tienopiridină în perioada precoce post TAVI, urmată de tratament fie cu aspirină, fie cu o tienopiridină în monoterapie în cazul pacienților fără indicație de anticoagulare orală. Date recente sugerează faptul că antiagregarea în monoterapie ar avea un profil de siguranță superior dublei antiagregări după TAVI.¹⁷⁷ Date observaționale sugerează faptul că terapia anticoagulantă reduce incidența trombozei subclinice comparativ cu dubla antiagregare plachetară.¹⁷⁸ Rezultatele unor studii ample, dedicate, în desfășurare, sunt necesare pentru îmbunătățirea dovezilor din acest domeniu.

11.2.2.2 Ținta valorii INR

INR-ul țintă ar trebui adaptat în funcție de factorii de risc ai pacientului și de trombogenicitatea protezei (Tabelul 10).¹⁷¹ Studii randomizate recente susțin țintirea unor valori INR mai joase pentru protezele în poziție aortică.¹⁸⁶⁻¹⁸⁸ Totuși, din cauza puterii statistice limitate, a anumitor probleme de metodologie și a limitării la câteva tipuri de proteze și/sau mana-

Indicațiile tratamentului antitrombotic la pacienții cu proteză sau plastie valvulară		
Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Proteze mecanice		
Anticoagularea orală cu AVK este recomandată toată viața tuturor pacienților ^{179,180}	I	B
Doze terapeutice de HNF sau HGMM sunt recomandate a fi folosite temporar cand tratamentul cu AVK ar trebui întrerupt	I	C
Adăugarea de aspirină în doză mică (75-100 mg/zi) la AVK ar trebui luată în considerare în caz de trombembolism în ciuda unui INR terapeutic	IIa	C
Adăugarea de aspirină în doză mică (75-100 mg/zi) la AVK poate fi luată în considerare în cazul bolii aterosclerotice co-existente	IIb	C
Managementul propriu (de către pacient) al INR-ului este recomandat cu condiția asigurării unui instructaj și a unui control al calității adecvat ¹⁸¹	I	B
În cazul pacienților cu angioplastie coronariană cu stent, tripla terapie cu aspirină (75-100 mg/zi), clopidogrel (75 mg/zi) și AVK ar trebui luată în considerare pentru 1 lună, indiferent de tipul de stent folosit și de prezentarea clinică (ex. SCA sau BCI stabilă) ¹⁸²	IIa	B
Tripla terapie cu aspirină (75-100 mg/zi), clopidogrel (75 mg/zi) și AVK pentru o perioadă mai lungă de 1 lună până la 6 luni ar trebui luată în considerare la pacienții cu risc ischemic mare din cauza prezentării cu SCA sau cu alte caracteristici anatomice/procedurale ce depășesc riscul de sângerare ¹⁸²	IIa	B
Terapia duală cu AVK și clopidogrel (75 mg/zi) ar trebui luată în considerare ca alternativă la tripla asociere timp de 1 lună în cazul pacienților la care riscul de sângerare depășește riscul ischemic ^{183,184}	IIa	A
În cazul pacienților cu angioplastie coronariană cu stent, oprirea tratamentului antiagregant plachetar ar trebui luată în considerare după 12 luni ¹⁸⁵	IIa	B
În cazul pacienților ce necesită tratament cu aspirină și/sau clopidogrel pe lângă AVK, intensitatea anticoagulării cu AVK ar trebui atent ajustată cu menținerea unui INR în zona inferioară a intervalului terapeutic recomandat și cu o proporție în timp în intervalul terapeutic de >65-70%	IIa	B
Utilizarea anticoagulantelor non-antivitamină K (NOAC) este contraindicată	III	B
Bioproteze		
Anticoagularea orală este recomandată toată viața la pacienții cu implantare chirurgicală sau transcater de bioproteze care au alte indicații de anticoagulare ^c	I	C
Anticoagularea orală folosind AVK ar trebui luată în considerare în primele 3 luni după implantarea chirurgicală a unei bioproteze în poziție mitrală sau tricuspidală	IIa	C
Anticoagularea orală cu AVK ar trebui luată în considerare în primele 3 luni după plastie valvulară la nivel mitral sau tricuspidian	IIa	C
Aspirina în doză mică (75-100 mg/zi) ar trebui luată în considerare în primele 3 luni după implantarea unei bioproteze în poziție aortică sau după chirurgie la nivel aortic cu păstrarea valvei	IIa	C
Dubla antiagregare plachetară ar trebui luată în considerare în primele 3-6 luni după TAVI, urmată de unică antiagregare plachetară pentru tot restul vieții la pacienții ce nu necesită anticoagulare orală din alte motive	IIa	C
Antiagregarea plachetară simplă ar putea fi luată în considerare după TAVI la pacienții cu risc înalt de sângerare	IIb	C
Anticoagularea orală poate fi luată în considerare în primele 3 luni după implantarea chirurgicală a unei bioproteze în poziție aortică	IIb	C
SCA = sindrom coronarian acut; BCI = boala cardiacă ischemică; INR = international normalized ratio; HGMM = heparină cu greutate moleculară mică; VS = ventricul stâng; PCI = angioplastie coronariană; NOAC = anticoagulant non-antivitamină K; TAVI = implantare transcater de valvă aortică; HNF = heparină nefracționată; AVK = antivitamină K.		
^c Clasă de recomandare.		
^b Nivel de dovadă.		
^f Fibrilație atrială, trombembolism venos, status hipercoagulant sau, cu un nivel mai scăzut de dovezi, disfuncția sistolică severă de VS (fracție de ejeecție <35%).		

gementul INR de către pacient a determinat autorii ghidului să nu modifice valorile recomandate pentru INR-ul țintă.

Recomandăm, mai degrabă, o valoare INR mediană, decât un interval pentru a evita considerarea valorilor extreme din interval ca ținte terapeutice valide. Variabilitatea semnificativă a valorii INR este un factor major independent de predicție a unei supraviețuiri limitate după înlocuirea valvulară. Există în prezența dovezilor că managementul INR de către pacient reduce variabilitatea INR-ului și evenimentele clinice, inclusiv pentru pacienții cu protezele valvulare cardiace¹⁸¹; totuși, sunt necesare o instruire corespunzătoare și un control regulat al calității. Pe de altă parte, urmărirea în cadrul unei clinici de anticoagulare ar trebui

luată în considerare pentru pacienții cu INR instabil sau complicații legate de anticoagulare. Genotiparea sistematică a pacienților ce primesc AVK nu este recomandată în absența unui beneficiu clinic evident și a cost-eficienței.¹⁸⁹

11.2.2.3 Managementul supradozajului cumarinic și al sângerărilor

Riscul hemoragiilor majore crește considerabil atunci când valoarea INR depășește 4.5 și crește exponențial peste un INR de 6,0. Astfel, un INR ≥6,0 necesită o reversie rapidă a anticoagulării din cauza riscului asociat de sângerare.

În absența sângerării, managementul depinde de valoarea INR țintă, de valoarea INR propriu-zisă și

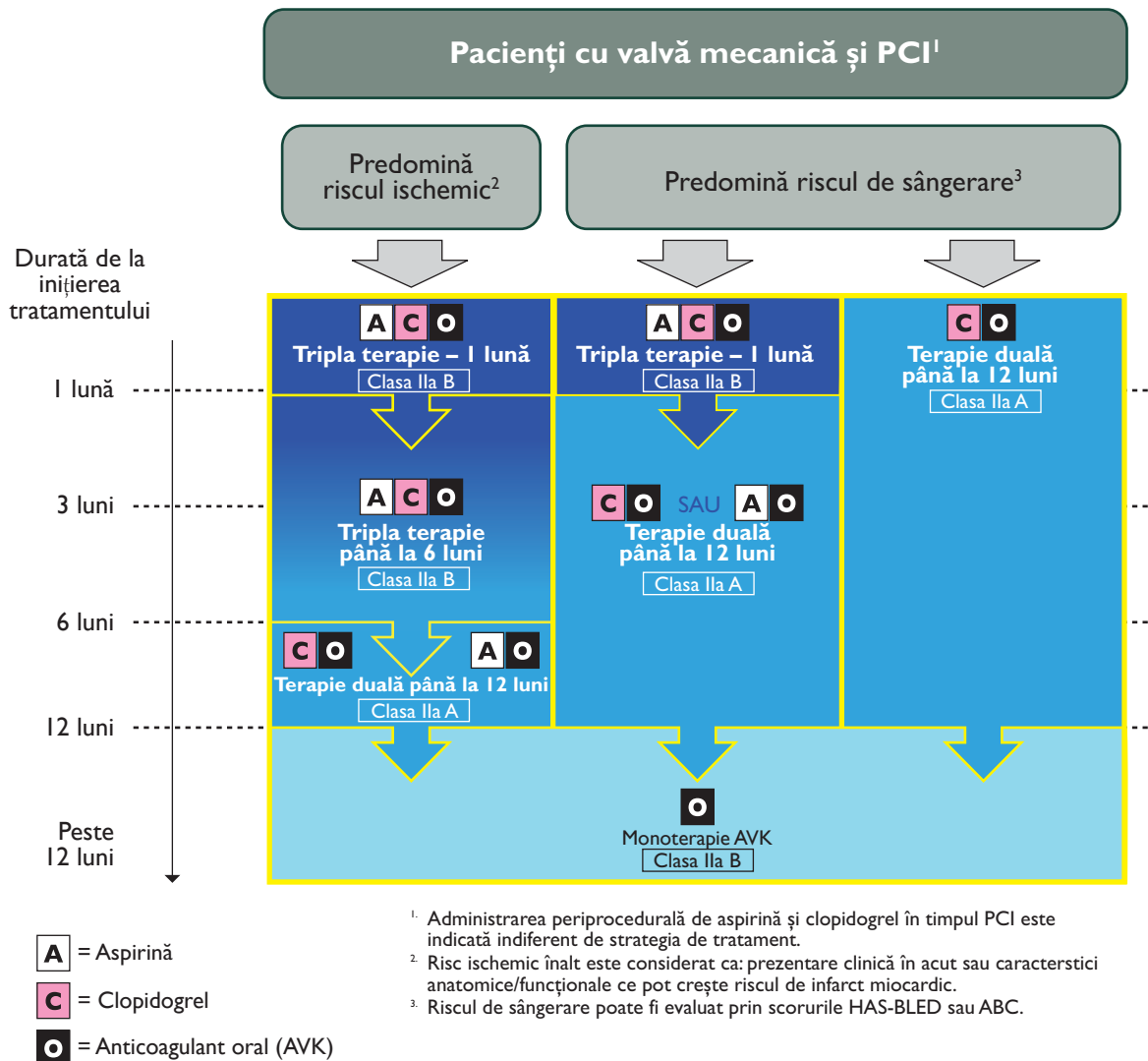


Figura 7. Terapia antitrombotică la pacienții cu proteză valvulară mecanică după PCI (adaptat după Actualizarea focalizată a terapiei duale antiplachetare a ESC 2017) A = aspirină; ABC = vârstă, biomarkeri, anamneză; ACS = sindrom coronarian acut; C = clopidogrel; O = anticoagulare orală cu antagonist de vitamină K; PCI = intervenție percutană coronariană. Pentru mai multe detalii despre estimarea riscului de sângerare (scorul HAS-BLED și ABC) vezi Actualizarea 2017 a ESC privind terapia duală antiplachetară (escardio.org/guidelines).

de timpul de înjumătățire al AVK folosit. Este posibilă sistarea anticoagulării orale pentru a permite o scădere treptată a INR-ului sau administrarea de doze mici de 1 sau 2 mg de AVK.¹⁹⁰ Reversia imediată a anticoagulării cu concentrat de complex protrombinic i.v. sau vitamina K este necesar doar în caz de hemoragie severă, definită ca nefiind controlabilă prin manevre locale, fiind amenințătoare de viață sau afectând funcția unor organe (ex. hemoragie intracraniană), ce provoacă instabilitate hemodinamică sau necesită intervenție chirurgicală de urgență sau transfuzie.¹⁹⁰ Nu există date ce ar sugera faptul că reversia tranzitorie a anticoagulării ar determina un risc tromboembolic ce depășește riscurile hemoragiilor severe la pacienții

cu proteze mecanice. Momentul optim pentru reluarea anticoagulantului ar trebui discutat ținând cont de localizarea hemoragiei, evoluția sa și intervențiile efectuate pentru controlul sângerării și/sau pentru tratamentul cauzei.¹⁹¹

11.2.2.4 Combinarea anticoagulantelor orale cu antiagregante plachetare

Adăugarea aspirinei pacienților cu un interval țintă INR prestabilit nu a fost studiat în cazul celor fără boală vasculară.⁴² Neclaritățile raportului risc-beneficiu al asocierii AVK cu aspirină sunt responsabile de discrepanțele dintre diferitele recomandări.^{192,193} Antiagregantele plachetare asociate anticoagulantelor

orale scad riscul tromboembolic dar cresc riscul de sângerări majore.¹⁹⁴ Astfel, ele nu ar trebui prescrise tuturor pacienților cu proteze valvulare, ci ar trebui administrate în condiții specifice conform analizei beneficiului și riscului crescut de sângerare. Dacă sunt utilizate, ar trebui folosită doza minimă recomandată (ex. aspirină 75-100 mg/zi).

Indicațiile adăugării unui antiagregant plachetar la anticoagulantul oral sunt detaliate în secțiunea 11.2.2.1 (vezi tabelul cu recomandări pentru indicațiile tratamentului antitrombotic la pacienții cu proteză sau plastie valvulară) și în figura 7. Utilizarea prasugrelului și a ticagrelorului ca parte din tripla terapie ar trebui evitată.³⁷ În timpul triplei terapii antitrombotice, monitorizarea atentă a INR-ului este recomandată, iar valoarea acestuia ar trebui menținută în zona inferioară a intervalului țintă recomandat.

11.2.2.5 Întreruperea terapiei anticoagulante pentru planificarea procedurilor invazive

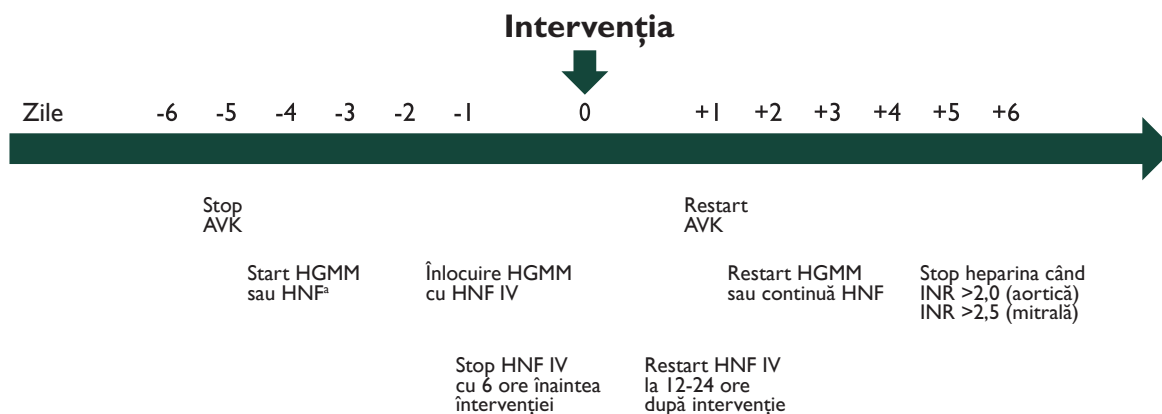
Anticoagularea în timpul intervențiilor chirurgicale non-cardiace necesită o gestiune atentă pe baza evaluării riscurilor¹⁹⁶. Se recomandă a nu se întrerupe anticoagularea orală pentru majoritatea procedurilor chirurgicale minore (inclusiv extracția dentară, eliminarea cataractei) și la acele proceduri unde sângerea este ușor controlată¹⁹⁷. Procedurile chirurgicale

majore necesită un INR <1,5. La pacienții cu proteză valvulară mecanică, terapia anticoagulantă orală trebuie oprită înainte de operație și se recomandă heparinoterapie ca anticoagulare temporară periprocedurală.¹⁹⁶

HNF rămâne singurul tratament aprobat de tip heparinoterapie la pacienții cu proteze mecanice; administrarea intravenoasă ar trebui preferată față de calea subcutanată. Utilizarea HGMM subcutanată, deși este off-label, este o alternativă la HNF pentru anticoagularea temporară. Când se utilizează HGMM, ar trebui administrate de două ori pe zi, în doze terapeutice, adaptate la greutatea corporală și funcția renală și, dacă este posibil, cu monitorizarea activității anti-Xa cu o țintă de 0,5-1,0 U /ml. Fondaparinux nu ar trebui utilizată ca anticoagulare temporară la pacienții cu proteză mecanică. Modalitățile practice de anticoagulare periprocedurală sunt detaliate în Figura 8. Dacă este necesar, după o evaluare atentă a raportului risc / beneficiu, terapia asociată cu aspirină trebuie întreruptă cu 1 săptămână înainte de o procedura non-cardiacă.

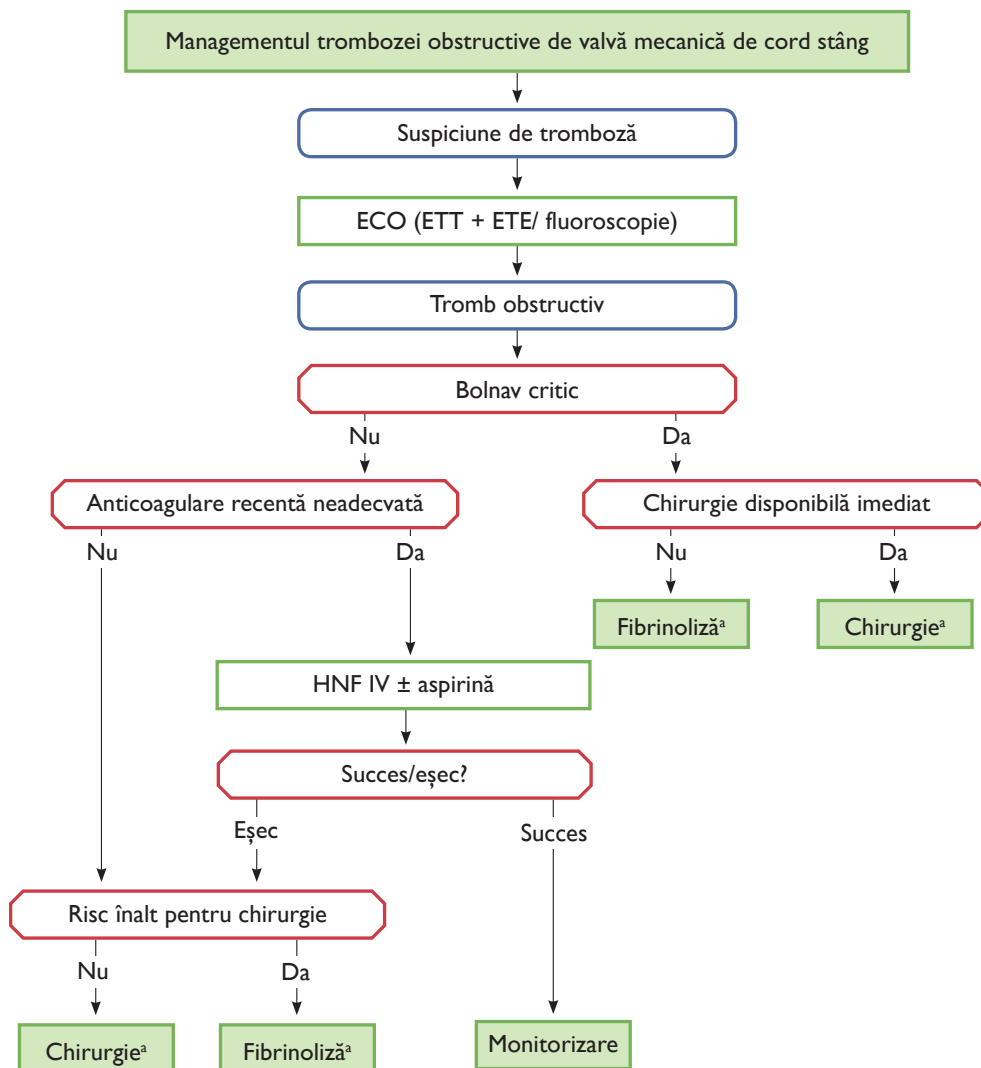
Anticoagularea orală poate fi continuată la doze modificate la majoritatea pacienților la care se realizează cateterism cardiac, în special folosind abordul radial. La pacienții care necesită cateterizare transsep-

Managementul disfuncțiilor de proteză		
Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Tromboza protezelor mecanice		
Înlocuirea de urgență a valvelor este recomandată pentru tromboza obstructivă la pacienții în stare critică, fără comorbidități importante	I	C
Fibrinoliza (utilizând activator de plasminogen tisular recombinant 10 mg bolus i.v. + 90 mg în 90 de minute cu HNF sau streptokinază 1.500.000 U în 60 de minute fără HNF) trebuie luată în considerare atunci când intervenția chirurgicală nu este disponibilă sau este foarte riscantă, pentru tromboza protezelor de cord drept	IIa	C
Intervenția chirurgicală ar trebui luată în considerare pentru trombi nonobstructivi voluminoși (>10 mm) complicați cu embolie	IIa	C
Tromboza protezelor biologice		
Anticoagularea folosind VKA sau/și HNF e recomandată în tromboza de proteză valvulară biologică înaintea evaluării intervenției chirurgicale	I	C
Hemoliza și leak-ul paraprotetic		
Reintervenția chirurgicală este recomandată dacă leak-ul paraprotetic este legat de endocardită sau determină hemoliză care necesită transfuzii sanguine repetate sau care conduc la simptome severe	I	C
Închiderea transcatereter poate fi luată în considerare pentru leak-uri paraprotetice cu regurgitare clinic semnificativă la pacienții cu risc crescut de intervenție chirurgicală (decizia Echipei Inimii)	IIb	C
Disfuncția protezelor valvulare biologice		
Se recomandă reintervenția la pacienții simptomatici cu o creștere semnificativă a gradientului trans-protetic (după excluderea trombozei valvulare) sau cu regurgitare severă	I	C
Reintervenția trebuie luată în considerare la pacienții asimptomatici cu disfuncție importantă protetică, dacă riscul operator este redus	IIa	C
Reimplantarea valvă-în-valvă transcatereter în poziția aortică ar trebui să fie luat în considerare de către Echipa Inimii în funcție de riscul de reintervenție și de tipul și mărimea protezei	IIa	C
<small>HNF - heparina nefracționată ^aClasa de recomandare ^bNivel de evidență</small>		



©ESC 2017

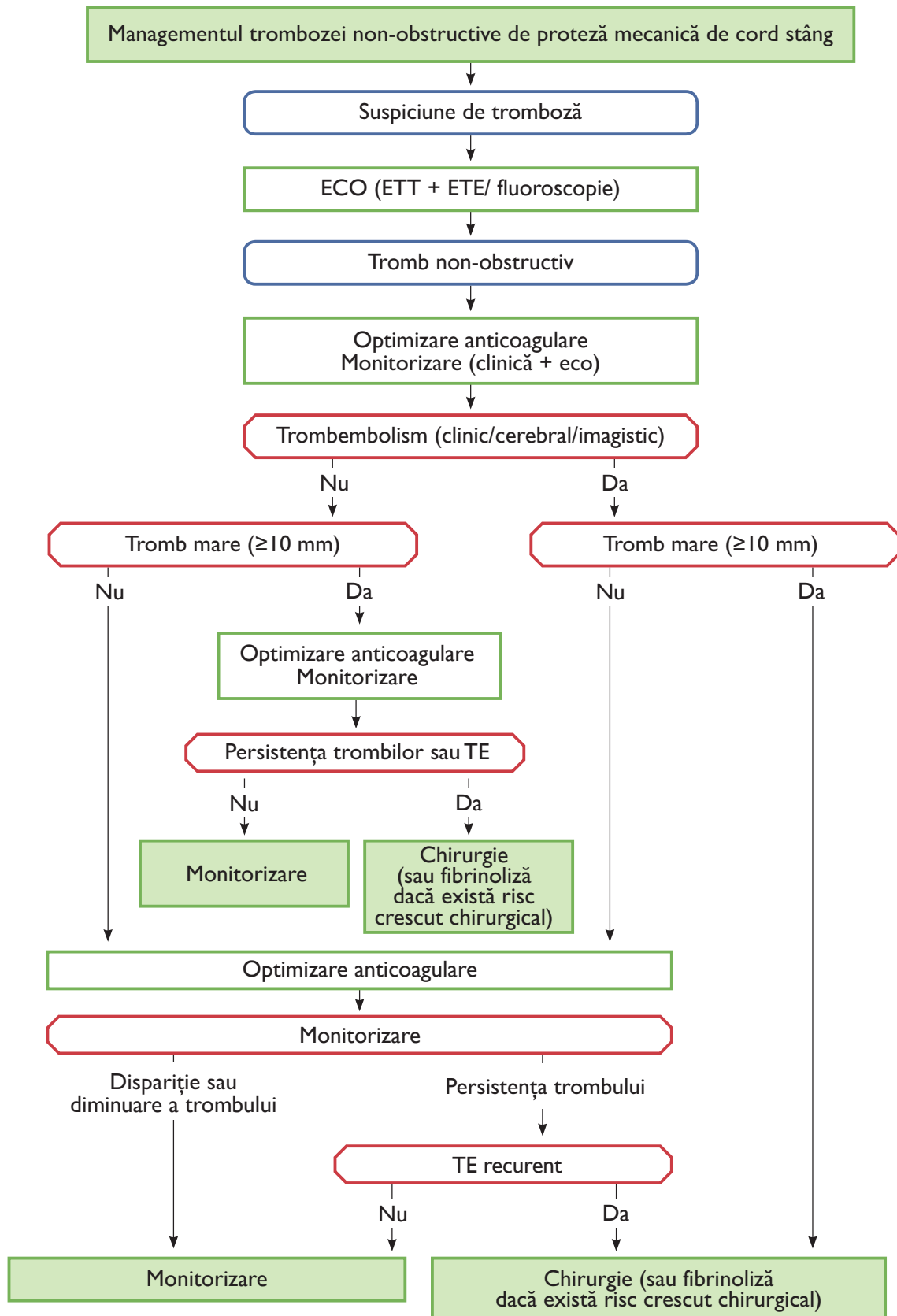
Figura 8. Principalele etape de legătură pentru o intervenție ce necesită întreruperea anticoagularii orale la un pacient cu proteză mecanică. Momentul intervenției trebuie individualizat în funcție de caracteristicile pacientului, INR actual și tipul intervenției (reprodus cu permisiunea lui lung și Rodes-Cabau). INR = *international normalized ratio*; HGMM = heparină cu greutate moleculară mică; HNF = heparină nefracționată; AVK = antivitamina K.
^aHNF IV este preferat la pacienții cu risc trombotic crescut.



©ESC 2017

Figura 9. Managementul trombozei obstructive de proteză valvulară mecanică de cord stâng. IV = intravenos; ETT = ecografie transtoracică; ETE = ecografie transesofagiană; HNF = heparină nefracționată.

^aRiscurile și beneficiile ambelor tratamente ar trebui individualizate. Prezența protezelor de primă generație îndeamnă către chirurgie.



©ESC 2017

Figura 10. Managementul trombozei non-obstructive de valvă mecanică de cord stâng. TE = trombembolism; ETE = ecografie transesofagiană; ETT = Ecografie transtoracică.

tală pentru intervenții valvulare, puncție directă a VS sau drenaj pericardic, anticoagulantele orale trebuie oprite și trebuie administrată heparinoterapie temporară.¹⁷¹ La pacienții care au INR subterapeutic în timpul monitorizării de rutină, se administrează temporar HNF sau, de preferat, HGMM în ambulatoriu până când se atinge o valoare INR terapeutică.

11.2.3 Managementul trombozei valvulare

Tromboza obstructivă valvulară ar trebui să fie suspectată în orice moment la un pacient cu orice tip de valvă protetică care prezintă dispnee sau un eveniment embolic debutat recent. Diagnosticul trebuie confirmat prin ETT și ETE, cinefluoroscopie sau scannarea CT, dacă este disponibilă imediat.^{169,170}

Managementul trombozei de proteză mecanică prezintă risc ridicat, oricare ar fi opțiunea adoptată. Chirurgia are risc crescut, deoarece este cel mai adesea efectuată în condiții de urgență și este o reintervenție. Pe de altă parte, fibrinoliza prezintă risc de sângerare, embolie sistemică și tromboză recurentă, care sunt mai mari decât după chirurgie.¹⁹⁸ Înlocuirea valvulară de urgență este recomandată pentru tromboza obstructivă a valvei protetice la pacienții critici fără contraindicație pentru chirurgie (vezi tabelul de recomandări din secțiunea 11.2.3 pentru managementul disfuncției de proteză și Figura 9).

Managementul trombozei non-obstructive de valvă protetică mecanică depinde în principal de apariția unui eveniment trombembolic și de mărirea trombului (Figura 10). Chirurgia ar trebui luată în considerare pentru un trombus mare (>10 mm) non-obstructiv de valvă protetică complicat cu embolie sau care persistă în ciuda anticoagularii optime.¹⁹⁹ Fibrinoliza poate fi luată în considerare dacă intervenția chirurgicală este cu risc înalt, dar prezintă un risc ridicat de sângerare și de trombembolism. Tromboza valvulară apare în principal în cazul protezelor mecanice. Cu toate acestea, au fost raportate cazuri de tromboză de proteze biologice după intervenția chirurgicală sau după implantarea valvulară transcater.^{200,201}

Tromboza subclinică a bioprotezelor poate fi mai frecventă atunci când este evaluată prin CT cardiac,²⁰² iar tromboza subclinică a protezelor transcater poate fi asociată cu o creștere moderată a gradientilor transvalvulari, dar consecințele clinice sunt necunoscute.²⁰³ Anticoagularea folosind AVK și/sau HNF este tratamentul de primă intenție în tromboza pe valve biologice.

11.2.4 Managementul tromboembolismului

Tromboembolismul secundar intervenției chirurgicale are origine multifactorială.¹⁷¹ Investigarea amă-

nunțită a fiecărui episod de tromboembolism este, prin urmare, esențială (inclusiv imagistică cardiacă și non-cardiacă), mai degrabă decât simpla creștere a INR-ului țintă sau adăugarea unui agent antiplachetar. Prevenirea altor evenimente tromboembolice implică tratamentul factorilor de risc, optimizarea controlului anticoagularii și adăugarea de aspirină în doze mici (<100 mg zilnic) după o analiză atentă a raportului risc / beneficiu.

11.2.5 Gestionarea hemolizei și a leak-urilor paraprotetice

Testele de sânge pentru hemoliză trebuie să facă parte din monitorizarea de rutină după înlocuirea valvulară. Lactat dehidrogenaza, deși nespecifică, este direct corelată cu severitatea hemolizei. Diagnosticul de anemie hemolitică necesită ETE pentru a detecta o scurgere paravalvulară dacă ETT nu aduce informații suficiente. Reintervenția este recomandată în cazul în care se constată că scurgerea paravalvulară este legată de endocardită sau cauzează hemoliză care necesită transfuzii repetate de sânge sau care conduc la simptome severe (vezi tabelul de recomandări în secțiunea 11.2.3 pentru gestionarea disfuncției protetice). Terapia medicală, inclusiv suplimentarea cu fier, betablocații și eritropoietina, este indicată la pacienții cu anemie hemolitică severă atunci când sunt prezente contraindicațiile la intervenția chirurgicală. Închiderea prin transcaterism a unei scurgeri paravalvulare este fezabilă, dar experiența este limitată și în prezent nu există dovezi concludente care să demonstreze o eficiență consecventă.

11.2.6 Managementul eșecului valvei bioprotetice

După implantarea valvulară transcater, precum și după implantarea chirurgicală a unei valve biologice, ecocardiografia, inclusiv cu măsurarea gradientilor transprotetici, ar trebui să fie efectuată în termen de 30 de zile (de preferință la ~30 zile pentru chirurgie) după implantarea valvei (examen imagistic de referință), la 1 an după implantare și anual după aceasta.¹⁶⁸

Definițiile deteriorării structurale și ale disfuncției de bioproteză au fost standardizate într-un consens recent publicat.¹⁶⁸ Indicațiile pentru reintervenție sunt detaliate în tabelul de recomandări pentru managementul disfuncției protetice (secțiunea 11.2.3). Intervențiile cu balon percutane trebuie evitate în tratamentul stenozelor bioprotezelor pe cordul stâng.

Implantarea valvă-în-valvă transcater este acum o opțiune pentru tratarea bioprotezelor degenerate la pacienții cu risc crescut chirurgical. Experiența

este mai ales pentru bioprotezele în poziție aortică și rămâne limitată pentru poziția mitrală și cu atât mai mult în poziția tricuspidiană. Procedurile valvă-în-valvă și valvă-în-inel pot fi alternative rezonabile în cazul în care pacientul are risc crescut pentru intervenție chirurgicală, dar este necesar ca echipa multidisciplinară să discute fiecare pacient și să aleagă cea mai bună abordare individualizată.

11.2.7 Insuficiența cardiacă

Insuficiența cardiacă survenită după intervenția chirurgicală, ar trebui să conducă la o investigație a disfuncției de proteză sau mismatch, deteriorarea plastei valvei, disfuncția VS sau progresia unei alte afecțiuni valvulare. Cauze non-valvulare, cum ar fi boala coronariană ischemică, hipertensiune arterială sau aritmii susținute ar trebui luate în considerare. Gestionarea pacienților cu insuficiență cardiacă trebuie să respecte ghidurile ESC relevante.¹¹³

Puncte cheie

- Alegerea între o proteză mecanică și o proteză biologică nu trebuie să țină cont doar de vârstă și ar trebui să ia în considerare dorințele pacientului informat.
- Pacienții cu proteză mecanică necesită tratament pe toată durata vieții, utilizând antagoniști de vitamină K, cu un INR țintă adaptat tipului de proteză și caracteristicilor pacientului.
- Aspirina în doză mică trebuie adăugată la antagoniștii de vitamină K numai la unii pacienții cu o proteză mecanică, care prezintă ateroscleroză sau embolie recurentă.
- Riscul de tromboembolism și hemoragie este mai mare în perioada postoperatorie și necesită o conștientizare sporită a monitorizării terapiei anticoagulante.
- Administrarea terapiei anticoagulante în timpul intervențiilor chirurgicale non-cardiace trebuie adaptată la tipul de intervenție chirurgicală. Procedurile chirurgicale minore, în general, nu necesită întreruperea anticoagulării.

Dovezi insuficiente

- Necesită studiu suplimentar siguranța și eficacitatea unei ținte INR foarte mici (mediană <2,5) la pacienții cu proteză mecanică în poziția aortică.
- Siguranța și eficacitatea noilor agenți anticoagulanți (NOAC) la pacienții cu proteze mecanice necesită cercetări suplimentare.
- Siguranța și eficacitatea aspirinei în doză mică asociată cu țintele "contemporane" ale INR-ului

la pacienții cu proteză mecanică, în funcție de prezența sau absența aterosclerozei, necesită o evaluare suplimentară.

- Este necesară o mai bună definiție a terapiei antitrombotice precoce optimale după implantarea protezelor biologice aortice chirurgicale și a celor transcater.
- Sunt necesare date disponibile pe lungă durată privind procedurile de valvă-în-valvă și procedurile valvă-în-inel.

12. MANAGEMENTUL ÎN TIMPUL INTERVENȚIILOR CHIRURGICALE NON-CARDIACE

Morbiditatea și mortalitatea cardiovasculară sunt crescute la pacienții cu valvulopatii care suferă intervenții chirurgicale non-cardiace. Stenoza aortică severă sau stenoza mitrală pot necesita înlocuire a valvei sau o intervenție percutană înainte de intervenția chirurgicală non-cardiacă. O descriere detaliată a acestor recomandări este disponibilă.¹⁹⁶

12.1 Evaluarea preoperatorie

Ecocardiografia trebuie efectuată la orice pacient cu valvulopatii. Determinarea capacității funcționale este un pas esențial în evaluarea preoperatorie a riscului, măsurată fie prin test de efort, fie prin capacitatea de a efectua activități în viața de zi cu zi. Decizia de gestionare trebuie luată după o discuție multidisciplinară care implică cardiologi, chirurghi și anesteziști.

12.2 Leziuni valvulare specifice

12.2.1 Stenoza aortică

La pacienții cu stenoză aortică severă ar trebui recurs la chirurgia non-cardiacă de urgență sub monitorizare atentă a statusului hemodinamic.

Tratamentul legat de chirurgia non-cardiacă electivă se bazează pe prezența simptomelor și pe tipul intervenției chirurgicale.^{196,207,208} La pacienții simptomatici, protezarea valvulară aortică ar trebui luată în considerare înaintea chirurgiei non-cardiace. TAVI este o opțiune terapeutică la pacienții cu risc chirurgical crescut. Chirurgia non-cardiacă electivă poate fi efectuată în siguranță la pacienții asimptomatici, deși cu un risc de agravare al insuficienței cardiace.^{207,208} Protezarea valvulară aortică ar trebui considerată prima opțiune în cazul în care chirurgia non-cardiacă implică modificări volumice mari (Figura 11).

12.2.2 Stenoza mitrală

Chirurgia non-cardiacă poate fi efectuată în siguranță la pacienții cu stenoză mitrală largă (arie valvu-

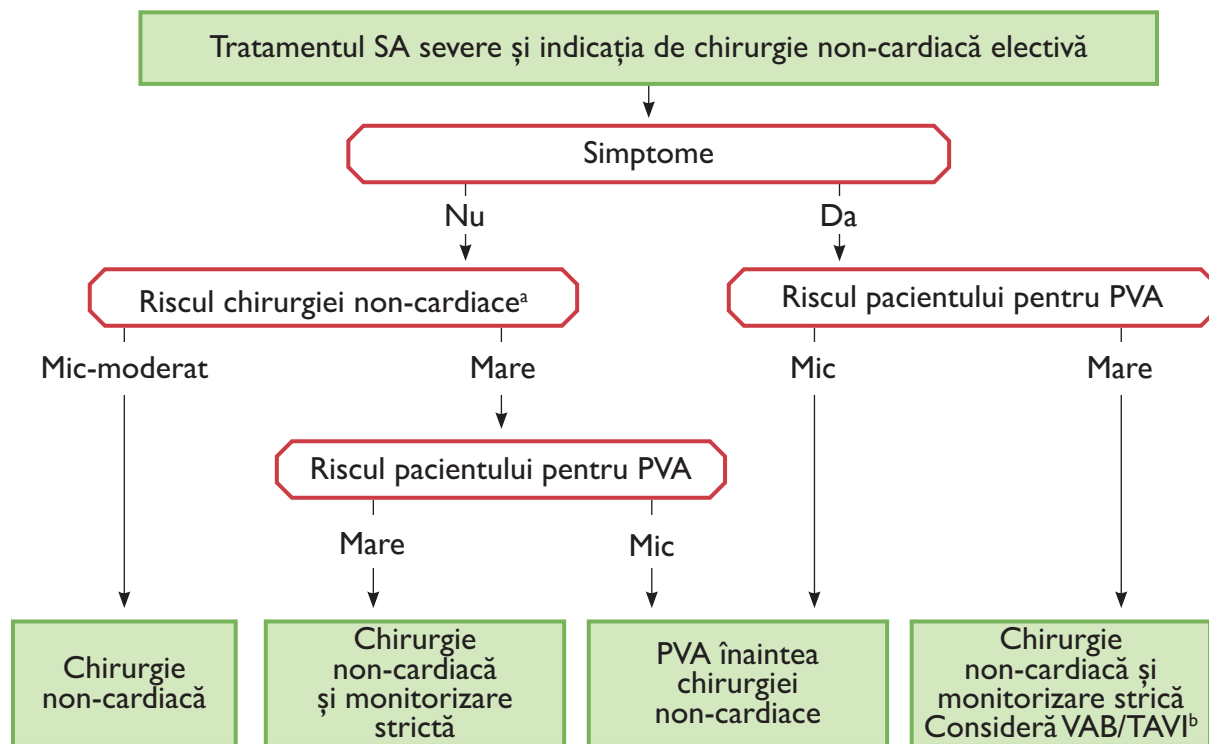


Figura 11. Tratamentul stenozei aortice severe și chirurgia non-cardiacă electivă pe baza caracteristicilor pacientului și pe tipul intervențional chirurgical. SA = stenoză aortică; PVA = protezare valvă aortică; VAB = valvuloplastie aortică cu balon; TAVI = implantare valvulară aortică transcater.

^aClasificare în 3 grupe pe baza riscului complicațiilor cardiace (deces la 30 de zile și infarct miocardic) pentru chirurgia non-cardiacă (risc mare >5%; risc intermediar 1-5%; risc mic <1%);

^bChirurgie non-cardiacă efectuată doar în caz de strictă necesitate. Optarea pentru valvuloplastia aortică percutană sau TAVI ar trebui să ia în considerare speranța de viață a pacientului.

lară >1,5 cm²) și la pacienții asimptomatici cu stenoză mitrală semnificativă și cu o presiune sistolică în artera pulmonară <50 mmHg.

La pacienții asimptomatici sau la pacienții cu presiune sistolică în artera pulmonară >50 mmHg, corectarea stenozei mitrale, folosind de fiecare dată când este posibil, CMP, ar trebui tentată înaintea chirurgiei non-cardiace dacă aceasta prezintă risc mare.

12.2.3 Regurgitarea mitrală și aortică

Chirurgia non-cardiacă poate fi efectuată în siguranță la pacienții asimptomatici cu regurgitare mitrală severă sau cu regurgitare aortică și cu păstrarea funcției VS. Prezența simptomelor sau a disfuncției VS ar trebui să conducă la optarea pentru chirurgia valvulară, dar aceasta este rar necesară înaintea chirurgiei non-cardiace. În caz de disfuncție VS severă (fracție de ejeție <30%), chirurgia non-cardiacă ar trebui efectuată numai dacă este strict necesar, după optimizarea tratamentului medicamentos pentru insuficiența cardiacă.

12.3 Monitorizarea perioperatorie

Sunt necesare controlul frecvenței cardiace (în special în stenoza mitrală) și aportul atent de lichide (în special în stenoza aortică). Monitorizarea prin ecocardiografie transesofagiană poate fi luată în considerare.

Puncte cheie

- La pacienții cu stenoză aortică severă simptomatici, trebuie luate în considerare protezarea valvulară aortică sau TAVI înaintea chirurgiei non-cardiace.
- La pacienții cu stenoză mitrală severă simptomatici sau cu presiune în artera pulmonară >50 mmHg, trebuie încercată CMP înaintea chirurgiei non-cardiace.

13. TRATAMENTUL ÎN TIMPUL SARCINII

Ghidurile detaliate pentru tratamentul afecțiunilor cardiovasculare în timpul sarcinii sunt disponibile în alt document.²⁰⁹

Decizia de tratament în timpul sarcinii ar trebui luată după consultări multidisciplinare între cardiologi, obstetricieni și anesteziști.²⁰⁹ Afectarea valvulară ar trebui evaluată înainte de sarcină și tratată dacă ar fi necesar. Sarcina ar trebui descurajată în stenoza mitrală severă, stenoza aortică severă simptomatică și în cazul unui diametru aortic >45 mm în sindromul Marfan sau >27,5 mm/m² în sindromul Turner.

Operația cezariană este indicată pentru pacientele cu stenoza severă mitrală sau aortică, cu un diametru al aortei ascendente >45 mm sau cu hipertensiune pulmonară severă, ca și pentru pacientele care luau tratament anticoagulant oral și cu naștere înainte de termen.

13.1 Afectarea valvulară nativă

Stenoza mitrală moderată sau severă cu o arie valvulară <1,5 cm² este de obicei prost tolerată de gravide. CMP ar trebui luată în considerare la pacientele sever simptomatice (NYHA clasa III-IV) și/sau la cele cu presiune sistolică în artera pulmonară >50 mmHg în ciuda unui tratament medicamentos optim. CMP ar trebui efectuată în centre cu experiență, după a-20-a săptămână de sarcină.²⁰⁹

Complicațiile stenozei aortice severe apar în principal la pacientele care erau simptomatice anterior sarcinii și la cele cu afectare a funcției VS. Se recomandă evaluarea prin test de efort anterior sarcinii.

Regurgitarea mitrală cronică și regurgitarea aortică sunt bine tolerate chiar și când sunt severe atâta timp cât funcția VS este păstrată.

Chirurgia sub bypass cardiopulmonar este asociată cu o rată a mortalității fetale de 15-30%²¹⁰ și ar trebui rezervată situațiilor rare care amenință viața mamei.

13.2 Protezele valvulare

Mortalitatea maternă este estimată la 1-4% și evenimente majore apar la 40% dintre pacientele cu valve mecanice.²¹¹

Anticoagularea terapeutică este extrem de importantă pentru evitarea complicațiilor. La pacientele care necesită ≤5 mg warfarină, anticoagularea orală pe parcursul sarcinii și schimbarea pe heparină nefracționată înaintea nașterii sunt de preferat. La pacientele care necesită doze mai mari, schimbarea pe heparină cu greutate moleculară mică în timpul primului trimestru, cu monitorizare strictă anti-Xa (nivel terapeutic 0,8-1,2 UI/ml) și folosirea anticoagulantelor orale ulterior sunt de preferat.²⁰⁹

Puncte cheie

- Sarcina ar trebui descurajată la femeile cu stenoza mitrală severă și la cele cu stenoza aortică severă simptomatică.
- Sarcina la femei cu valvă mecanică, în special în poziție mitrală, este asociată cu un risc mare de complicații atât la mamă cât și la făt. Anticoagularea terapeutică în timpul sarcinii este de maximă importanță la aceste paciente.

Dovezi insuficiente

- Tratamentul optim al gravidelor cu valve cardiace mecanice din punct de vedere al regimurilor antitrombotice necesită o mai bună definiție.

14. CUM SĂ FACEM ȘI CUM SĂ NU FACEM

Recomandări	Clasă ^a	Nivel ^b
Tratamentul bolii coronariene aterosclerotice la pacienții cu boala valvulară (adaptat din Windecker et al.¹⁶)		
Coronarografia este indicată înaintea chirurgiei valvulare la pacienții cu boală valvulară severă și cu oricare dintre următoarele: • istoric de boală cardiovasculară • suspiciune de ischemie miocardică • disfuncție sistolică VS • la bărbați peste 40 de ani și la femei postmenopauză • unul sau mai multi factori de risc cardiovascular	I	C
Coronarografia este indicată în evaluarea regurgitării mitrale moderat-severe secundare.	I	C
Bypass-ul aorto-coronarian este indicat la pacienții cu indicație primară de chirurgie valvulară aortică/mitrală și cu stenoza a unei coronare ≥70%.	I	C
Tratamentul fibrilației atriale la pacienții cu boală valvulară		
Folosirea NOAC nu este indicată la pacienții cu fibrilație atrială și cu stenoza mitrală moderat-severă.	III	C
NOAC sunt contraindicate la pacienții cu valve mecanice ⁴⁵	III	B
Indicații pentru chirurgie		
(A) Regurgitarea aortică severă		
Chirurgia este indicată la pacienții simptomatici ^{57,58,66,67}	I	B
Chirurgia este indicată la pacienții asimptomatici cu FEVS în repaus ≤50% ^{57,58}	I	B

Chirurgia este indicată la pacienții cărora li se efectuează bypass aorto-coronarian sau chirurgie pentru aorta ascendentă sau pentru altă valvă	I	C
Consultarea Echipei Inimii este indicată la pacienți selecționați la care repararea valvei aortice poate fi o alternativă fezabilă la protezarea valvulară	I	C
(B) Boala rădăcinii aortei (independent de severitatea regurgitării aortice)		
Repararea valvei aortice folosind tehnici de reimplantare sau de remodelare cu anuloplastie este indicată la pacienții tineri cu dilatarea rădăcinii aortei și cu tricuspidae aortice când poate fi efectuată de către chirurghi experimentați	I	C
Chirurgia este indicată la pacienții cu sindrom Marfan care au afectare a rădăcinii aortei cu un diametru maxim al aortei ascendente ≥ 50 mm	I	C
Indicații pentru intervenție în stenoza aortică și recomandări cu privire la alegerea tipului intervenției		
Intervenția este indicată la pacienții simptomatici cu stenoză aortică severă, cu gradient mare (gradient mediu ≥ 40 mmHg sau viteză maximă $\geq 4,0$ m/s) ^{91,93}	I	B
Intervenția este indicată la pacienții simptomatici cu stenoză aortică cu flux sever scăzut și cu gradient mic (< 40 mmHg) și cu fracție de ejecție scăzută, precum și cu dovadă de rezervă de flux (contractilă) ce exclude o stenoză aortică pseudo-severă	I	C
Intervenția nu ar trebui efectuată la pacienții cu comorbidități severe când intervenția nu oferă dovezi ale creșterii calității vieții sau supraviețuirii	III	C
Intervențiile valvulare aortice ar trebui efectuate doar în centre cu departamente de cardiologie și chirurgie cardiacă și cu un protocol stabilit de colaborare între acestea, inclusiv cu o Echipa a Inimii (centre de valve cardiace)	I	C
Alegerea intervenției trebuie bazată pe evaluarea atentă individuală a pacientului și a oportunităților tehnice, cântărind riscurile și beneficiile fiecărei abordări (aspectele de luat în considerare sunt listate în Tabelul 7). În plus, trebuie luate în considerare experiența locală și rezultatele pentru intervențiile respective	I	C
Înlocuirea chirurgicală a valvei aortice este recomandată la pacienții cu risc chirurgical mic (STS sau EuroSCORE II $< 4\%$ sau EuroSCORE I logistic $< 10\%$ și fără alți factori de risc neincluși în aceste scoruri, de ex. fragilitate, aortă de porțelan, sechele post-radioterapie toracică) ⁹³	I	B
TAVI este recomandată la pacienții care nu sunt eligibili pentru intervenție chirurgicală o analiză a Echipei Inimii ^{91,94}	I	B
Recomandări	Clasă^a	Nivel^b
La pacienții cu risc chirurgical mare (STS sau EuroSCORE II $\geq 4\%$ sau EuroSCORE I logistic $> 10\%$ sau cu alți factori de risc neincluși în aceste scoruri, de ex. fragilitate, aortă de porțelan, sechele post-radioterapie toracică), decizia între intervenția chirurgicală și TAVI ar trebui luată de Echipa Inimii pe baza caracteristicilor individuale ale pacientului (vezi Tabelul 7), TAVI fiind de preferat la pacienții mai vârstnici și care se pretează la abord transfemural ^{91,94-102}	I	B
Înlocuirea chirurgicală a valvei aortice este indicată la pacienții asimptomatici cu stenoză aortică severă și cu disfuncție sistolică VS (FEVS $< 50\%$) care nu are altă cauză	I	C
Înlocuirea chirurgicală a valvei aortice este indicată la pacienții asimptomatici cu stenoză aortică severă și cu test de efort anormal care arată simptomatologie la efort clar legată de stenoza aortică	I	C
Înlocuirea chirurgicală a valvei aortice este indicată la pacienții cu stenoză aortică severă la care se efectuează bypass aorto-coronarian sau chirurgie a aortei ascendente sau a altei valve	I	C
Indicații pentru intervenție în regurgitarea mitrală severă primară		
Repararea valvei mitrale ar trebui să fie tehnica preferată când rezultatele obținute se preconizează că vor fi durabile	I	C
Chirurgia este indicată la pacienții asimptomatici cu FEVS $> 30\%$ ^{121,131,132}	I	B
Chirurgia este indicată la pacienții asimptomatici cu disfuncție VS (DTSVS ≥ 45 mm și/sau FEVS $\leq 60\%$) ^{122,131}	I	B
Indicații pentru intervenția valvulară mitrală în regurgitarea mitrală cronică secundară		
Chirurgia este indicată la pacienții cu regurgitare mitrală severă secundară la care se efectuează bypass aorto-coronarian și care au FEVS $> 30\%$	I	C
Indicații pentru CMP și chirurgie valvulară mitrală în stenoza mitrală (moderată sau severă) semnificativă clinic (arie valvulară $\leq 1,5$ cm²)		
CMP este indicată la pacienții simptomatici fără caracteristici defavorabile pentru CMP ^{144,146,148}	I	B
CMP este indicată la orice pacienți simptomatici cu contraindicație pentru chirurgie sau cu risc chirurgical mare	I	C
Chirurgia valvulară mitrală este indicată la pacienții simptomatici care nu sunt eligibili pentru CMP	I	C
Indicații pentru chirurgia valvulară tricuspidiană		
Chirurgia este indicată la pacienții simptomatici cu stenoză tricuspidiană severă	I	C
Chirurgia este indicată la pacienții cu stenoză tricuspidiană severă la care se efectuează intervenție valvulară stângă	I	C
Chirurgia este indicată la pacienții cu regurgitare tricuspidiană severă primară la care se efectuează chirurgie valvulară stângă	I	C
Chirurgia este indicată la pacienții simptomatici cu regurgitare tricuspidiană primară izolată fără disfuncție severă de ventricul drept	I	C
Chirurgia este indicată la pacienții cu regurgitare tricuspidiană severă secundară la care se efectuează chirurgie valvulară stângă	I	C
Alegerea protezei valvulare aortice/mitrale – argumente în favoarea protezei mecanice; decizia se bazează pe analiza următorilor factori		
O proteză mecanică este indicată în acord cu dorința unui pacient informat și dacă nu există contraindicații pentru anticoagularea pe termen lung	I	C

continuare

O proteză mecanică este indicată la pacienții cu risc de deteriorare accelerată a structurii valvulare	I	C
Alegerea protezei valvulare aortice/mitrale – argumente în favoarea bioprotezei; decizia se bazează pe analiza următorilor factori		
O bioproteză este indicată în acord cu dorința unui pacient informat	I	C
O bioproteză este indicată când o anticoagulare de bună calitate nu poate fi asigurată (probleme de complianță, lipsa accesului la tratament) sau când este contraindicată din cauza unui risc mare de sângerare (hemoragie majoră anterioară, comorbidități, refuz, probleme de complianță, stil de viață, ocupație)	I	C
O bioproteză este indicată în caz de reintervenție pentru tromboză de valvă mecanică apărută în ciuda unei anticoagulari optime controlată pe termen lung	I	C
Indicații pentru terapia antitrombotică la pacienții cu proteze mecanice și cu bioproteze		
Protezele mecanice		
Anticoagularea orală folosind AVK este indicată pe toată durata vieții la toți pacienții ^{179,180}	I	B
Introducerea dozelor terapeutice de heparină nefracționată sau de heparină cu greutate moleculară mică este indicată când tratamentul AVK trebuie întrerupt	I	C
Auto-managementul pe baza INR este indicat în cazul în care există o educație corectă a pacientului și un control bun regulat ¹⁸¹	I	B
Folosirea NOAC este contraindicată ⁴⁵	III	B
Bioprotezele		
Anticoagularea orală este indicată toată viața pentru pacienții cu bioproteze implantate chirurgical sau transcater care au alte indicații pentru anticoagulare	I	C
Tratamentul disfuncției protezei valvulare		
Înlocuirea valvulară de urgență este indicată pentru tromboza obstructivă la pacienții critici fără alte comorbidități semnificative	I	C
<i>continuare</i>		
Recomandări		
	Clasă^a	Nivel^b
Anticoagularea folosind AVK și/sau heparină nefracționată este indicată pentru bioprotezele valvulare înainte de a considera reintervenția	I	C
Reoperarea este indicată dacă leak-ul paraprotetic este legat de endocardită sau dacă determină hemoliză care necesită transfuzii repetate de sânge sau care conduce la simptome severe	I	C
Reoperarea este indicată la pacienții simptomatici cu o creștere importantă a gradientului transprotetic (după excluderea trombozei valvulare) sau cu regurgitare severă	I	C

15. NOUTĂȚI ÎN GHIDUL VALVULOPATIILOR DIN 2017

Modificări în recomandări	
2012	2017
Indicații pentru intervenție în stenoza aortică simptomatică	
IIB C Intervenția ar putea fi luată în considerare la pacienții simptomatici cu stenoză aortică cu debit scăzut și gradient scăzut, cu disfuncție sistolică de VS și fără rezervă de flux.	Ila C Intervenția ar trebui luată în considerare la pacienții simptomatici cu stenoză aortică cu debit scăzut și gradient scăzut, cu disfuncție sistolică de VS și fără rezervă de flux mai ales când scorul de calciu la CT confirmă stenoză aortică severă.
Alegerea intervenției în stenoza aortică simptomatică	
Recomandări pentru utilizarea TAVI (Tabel cu 'Contraindicațiile pentru TAVI' și Tabel cu 'Recomandările pentru TAVI')	Înlocuit cu recomandarea pentru alegerea intervenției Vezi secțiunea b în Tabelul 'Indicațiile pentru intervenție în stenoza aortică simptomatică și recomandările pentru alegerea intervenției' (Capitolul 5.2) și Tabelul 7 'Aspecte de luat în considerare de către Echipa Inimii pentru decizia între înlocuire chirurgicală și TAVI la pacienții considerați cu risc chirurgical înalt'
Indicații pentru chirurgie în stenoza aortică asimptomatică	
IIB C Nivel marcat crescut al peptidelor natriuretice.	Ila C Nivel marcat crescut al peptidelor natriuretice (>triplu vârstă și intervalul normal corect în funcție de sex) confirmat la determinări repetate și fără alte explicații.
IIB C Creșterea gradientului mediu: la efort >20 mmHg.	Eliminat

<p>I Ib C Hipertrofie de VS importantă în absența hipertensiunii</p>	<p>Eliminat</p>
<p>Indicații pentru chirurgie în regurgitarea mitrală primară severă</p>	
<p>I Ib C Chirurgia ar putea fi luată în considerare la pacienții asimptomatici cu funcție VS preservată, cu probabilitate mare de reparare durabilă, risc chirurgical mic și: • Dilatare de atriul stâng (vol indexat ≥ 60 ml/m² BSA) și ritm sinusal</p>	<p>I Ia C (modificat) Chirurgia ar trebui luată în considerare la pacienții asimptomatici cu funcție VS preservată (>60%) și DTSVS 40-44 mm cu probabilitate mare de reparare durabilă, risc chirurgical mic, repararea fiind efectuată în centre specializate în valvulopatii, în prezența unei dilatări semnificative a atriului stâng (vol indexat ≥ 60 ml/m² BSA) și ritm sinusal.</p>
<p>Hipertensiune pulmonară la efort (PAPs ≥ 60 mmHg la efort)</p>	<p>Eliminat</p>
<p>Indicații pentru chirurgia valvei mitrale în regurgitarea mitrală secundară</p>	
<p>I Ia C Chirurgia ar trebui luată în considerare la pacienții cu RM secundară moderată supuși CABG-ului.</p>	<p>Eliminat</p>
<p>I Ib C Chirurgia ar putea fi luată în considerare la pacienții cu RM secundară severă, FEVS >30%, simptomatici în ciuda terapiei medicale optime (inclusiv CRT), fără indicație de revascularizare.</p>	<p>I Ib C (modificat) Chirurgia ar putea fi luată în considerare la pacienții cu RM secundară severă, FEVS >30%, simptomatici în ciuda terapiei medicale optime (inclusiv CRT), fără indicație de revascularizare și risc chirurgical scăzut.</p> <p>Procedura percutană <i>margin la margin</i> ar putea fi luată în considerare la pacienții cu RM secundară severă și FEVS >30%, simptomatici în ciuda terapiei medicale optime (inclusiv CRT), la pacienții fără indicație de revascularizare și risc chirurgical înalt, care îndeplinesc criteriile ecocardiografice de eligibilitate.</p> <p>Procedura percutană <i>margin la margin</i> sau chirurgia ar putea fi luată în considerare la pacienții cu RM secundară severă, FEVS >30%, simptomatici în ciuda terapiei medicale optime (inclusiv CRT), fără indicație de revascularizare, după evaluarea atentă a necesității de dispozitiv de asistare ventriculară sau transplant. Decizia trebuie luată de Echipa Inimii în funcție de caracteristicile clinice și anatomice individuale ale pacientului.</p> <p>Declarație suplimentară: Pragurile inferioare care definesc RM severă comparativ cu RM primară sunt bazate pe asocierea lor cu prognosticul. Însă, este neclar dacă prognosticul este afectat în mod independent de RM comparat cu FEVS. Pentru tratamentul izolat al valvei mitrale în regurgitarea mitrală secundară, pragurile de severitate pentru RM pentru intervenție încă necesită validare în studii clinice. Până în prezent, niciun beneficiu în supraviețuire nu a fost demonstrat prin reducerea RM secundare.</p>
<p>Indicații pentru alegerea terapiei antitrombotică după protezare valvulară</p>	
<p>I Ia C Asocierea dozelor reduse de aspirină (75-100 mg/zi) la AVK-uri ar trebui luată în considerare la pacienții cu proteze mecanice și boală aterosclerotică concomitentă.</p>	<p>I Ib C Asocierea dozelor reduse de aspirină (75-100 mg/zi) la AVK ar putea fi luată în considerare la pacienții cu proteze mecanice și boală aterosclerotică concomitentă.</p>

Noile recomandări 2017
Managementul bolii coronariene la pacienți cu boală valvulară
Noile recomandări IIa C:
<ul style="list-style-type: none"> • Angiografia coronariană CT ar trebui luată în considerare înainte de înlocuirea valvulară aortică la pacienții cu boală cardiacă valvulară severă, probabilitate scăzută de boală coronariană, care nu sunt fezabili pentru angiografie coronariană convențională sau care sunt la risc înalt. • Angioplastia coronariană (PCI) ar trebui luat în considerare la pacienții cu indicație primară pentru TAVI și cu diametru al stenozelor coronariene >70% în segmentele proximale. • PCI ar trebui luat în considerare la pacienții cu indicație primară pentru intervenție transcatereter la nivelul valvei mitrale și cu diametru al stenozelor coronariene de >70% în segmentele proximale.
Managementul fibrilației atriale în boala cardiacă valvulară
Noi recomandări suplimentare:
Vezi nou Tabel 'Managementul fibrilației atriale la pacienții cu boală cardiacă valvulară' Capitolul 3.7.2.
Indicații chirurgicale în regurgitare aortică severă și boala rădăcinii aortice
<ul style="list-style-type: none"> • Noua recomandare I C: Discuția Echipei Inimii este recomandată la pacienți selectați la care repararea valvulară este o opțiune fezabilă, ca alternativă la înlocuirea valvulară. • Repararea valvulară aortică, utilizând reimplantarea cu tehnică de anuloplastie aortică este recomandată la pacienții tineri cu dilatare a rădăcinii aortice și valvă aortică tricuspidă, dacă este efectuată de o echipă cu experiență. • Noua recomandare IIa C: Chirurgia ar trebui luată în considerare la pacienții cu boală a rădăcinii aortice cu diametru maxim al aortei ascendente ≥ 45 mm, cu mutație <i>TGFBR1</i> sau <i>TGFBR2</i> (inclusiv sindromul Loeys-Dietz).
Criterii de diagnostic a stenozei aortice severe
Vezi noile recomandări pentru criteriile de diagnostic a stenozei aortice severe, Figura 2 și Tabelul 6.
Indicații chirurgicale în stenoza aortică asimptomatică
<ul style="list-style-type: none"> • Noua recomandare IIa C: Hipertensiune pulmonară severă (PAPs >60 mmHg în repaus confirmat de măsurători invazive) fără alte explicații.
Indicații pentru intervenție în regurgitarea mitrală primară severă asimptomatică
Nouă declarație suplimentară:
<ul style="list-style-type: none"> • Dacă hipertensiunea pulmonară (PAPs >50 mmHg în repaus) este singura indicație chirurgicală, valoarea ei trebuie confirmată prin măsurători invazive
Managementul după intervenția valvulară
Nouă recomandare:
<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea ecocardiografică cu măsurarea gradientilor transprotetici trebuie efectuată până în 30 de zile după implantare transcatereter sau după înlocuire chirurgicală (preferabil la ~30 de zile pentru chirurgie), după implantare valvulară (imagistică inițială de referință), la 1 an după implantare, ulterior anual.
Indicații pentru terapia antitrombotică la pacienții cu reparare valvulară sau valvă prostetică
Noile recomandări:
I B
<ul style="list-style-type: none"> • Managementul INR-ului de către pacient este recomandat.
IIa B
<ul style="list-style-type: none"> • La pacienții tratați prin implantare de stent, tripla terapie cu aspirină (75-100 mg/zi), clopidogrel (75 mg/zi) și AVK, ar trebui luată în considerare pentru o lună, indiferent de tipul de stent utilizat sau prezentarea clinică (SCA sau angină stabilă). • Tripla terapie cu aspirină (75-100 mg/zi), clopidogrel (75 mg/zi) și AVK, pentru o perioadă mai lungă de o lună, până la 6 luni, ar trebui luată în considerare la pacienții cu risc ischemic mare din cauza unui SCA sau a unor caracteristici anatomice/procedurale care depășesc riscul de sângerare.
IIa A
<ul style="list-style-type: none"> • Dubla terapie AVK și clopidogrel (75 mg/zi) ar trebuie luată în considerare ca o alternativă pentru tripla asociere de o lună la pacienții cu risc de sângerare mare care depășește riscul ischemic.
IIa B
<ul style="list-style-type: none"> • La pacienții care au fost supuși la PCI ar trebui luat în considerare întreruperea tratamentului antiagregant la 12 luni. • La pacienții care necesită aspirină și/sau clopidogrel pe lângă AVK, ținta INR ar trebui ajustată cu prudență la limita inferioară a intervalului recomandat și cu un timp în intervalul terapeutic recomandat de 65-70%.
IIa C
<ul style="list-style-type: none"> • La pacienții care nu necesită tratament anticoagulant, dubla antiagregare plachetară ar trebui luată în considerare pentru primele 3-6 luni după TAVI, ulterior cu un singur antiagregant plachetar pentru o perioadă indefinită.
IIb C
<ul style="list-style-type: none"> • Un singur antiagregant plachetar ar putea fi luat în considerare după TAVI în cazurile cu risc crescut de sângerare.
III B
<ul style="list-style-type: none"> • Utilizarea NOAC-urilor este contraindicată la pacienții cu valve mecanice.
Managementul disfuncției de proteză
Noile recomandări:

I C Anticoagularea cu AVK și/sau HNF este recomandată pentru tromboza de valvă biologică înainte de a lua în considerare reintervenția chirurgicală.
I C Reintervenția este recomandată pentru leak paraprotetic dacă este secundar endocarditei sau când determină hemoliză care necesită transfuzii repetate sau când conduce la simptome severe.
IIb C La pacienții cu risc chirurgical înalt închiderea transcaterelor ar putea fi luată în considerare pentru leak-urile paraprotetice cu regurgitare importantă (decizia Echipei Inimii).
IIa C Implantarea transcaterelor valvă-in-valvă în poziția aortică ar trebui luată în considerare de Echipa Inimii în funcție de riscul de reintervenție, tipul și dimensiunea protezei.
CONCEPTE NOI/REVIZUITE 2017
Concepte noi <ul style="list-style-type: none">• Sumarizarea ghidului de față în concordanță cu compediul ESC pentru aprofundarea informațiilor.• Puncte cheie și dovezi insuficiente la sfârșitul fiecărui capitol.
Centre de chirurgie valvulară și Echipa Inimii Concept nou! <ul style="list-style-type: none">• Vezi Tabelul 5 'Cerințele recomandate pentru un centru de valvulopatii', vezi Capitolul 3.6.

Clasa I	Clasa IIa	Clasa IIb	Clasa III
----------------	------------------	------------------	------------------

Bibliografie

1. Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, Fox KF, Flachskampf FA, Lancellotti P, Varga A, Sicari R, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Zamorano JL, Derumeaux G, Kasprzak JD, Roelandt JR. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:893–905.
2. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Popescu BA, Edvardsen T, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL, Scientific Document Committee of the European Association of Cardiovascular Imaging. Recommendations for the echocardiographic assessment of native valvular regurgitation: an executive summary from the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2013;14:611–644.
3. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Jung B, Otto CM, Pellikka PA, Quinones M, EAE/ASE. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:1–25.
4. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S, Lancellotti P, LeFevre M, Miller F, Otto CM. Focus update on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:254–275.
5. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685–713.
6. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Moura L, Popescu BA, Agricola E, Monin JL, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL, European Association of Echocardiography. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:223–244.
7. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, Hagendorff A, Monin JL, Badano L, Zamorano JL, European Association of Echocardiography. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:307–332.
8. Henri C, Pierard LA, Lancellotti P, Mongeon FP, Pibarot P, Basmadjian AJ. Exercise testing and stress imaging in valvular heart disease. *Can J Cardiol* 2014;30:1012–1026.
9. Picano E, Pibarot P, Lancellotti P, Monin JL, Bonow RO. The emerging role of exercise testing and stress echocardiography in valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2251–2260.
10. Monin JL, Quere JP, Monchi M, Petit H, Baleynaud S, Chauvel C, Pop C, Ohlmann P, Lelguen C, Dehant P, Tribouilloy C, Gueret P. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation* 2003;108:319–324.
11. Clavel MA, Magne J, Pibarot P. Low-gradient aortic stenosis. *Eur Heart J* 2016;37:2645–57.
12. American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents, Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, Ho VB, Jerosch-Herold M, Kramer CM, Manning WJ, Patel M, Pohost GM, Stillman AE, White RD, Woodard PK. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2614–2662.
13. Cuffe C, Serfaty JM, Cimadevilla C, Laissy JP, Himbert D, Tubach F, Duval X, Jung B, Enriquez-Sarano M, Vahanian A, Messika-Zeitoun D. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart* 2011;97:721–726.
14. Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, Aggarwal SR, Malouf J, Araoz PA, Michelena HI, Cuffe C, Larose E, Capoulade R, Vahanian A, Enriquez-Sarano M. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:2329–2338.
15. Bergler-Klein J, Gyongyosi M, Maurer G. The role of biomarkers in valvular heart disease: focus on natriuretic peptides. *Can J Cardiol* 2014;30:1027–1034.
16. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, Filippatos G, Hamm C, Head SJ, Juni P, Kappetein AP, Kastrati A, Knuuti J, Landmesser U, Laufer G, Neumann FJ, Richter DJ, Schauerte P, Sousa Uva M, Stefanini GG, Taggart DP, Torracca L, Valgimigli M, Wijns W, Witkowski A. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35:2541–2619.
17. Osnabrugge RL, Speir AM, Head SJ, Fonner CE, Fonner E, Kappetein AP, Rich JB. Performance of EuroSCORE II in a large US database: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014;46:400–408.
18. Barili F, Pacini D, Capo A, Rasovic O, Grossi C, Alamanni F, Di Bartolomeo R, Parolari A. Does EuroSCORE II perform better than its original versions? A multicentre validation study. *Eur Heart J* 2013;34:22–29.
19. Jung B, Laouenan C, Himbert D, Eltchaninoff H, Chevreul K, Donzeau-Gouge P, Fajadet J, Leprince P, Leguerrier A, Lievre M, Prat A, Teiger E, Laskar M, Vahanian A, Gilard M, FRANCE 2 Investigators. Predictive factors of early mortality after transcatheter aortic valve implantation: individual risk assessment using a simple score. *Heart* 2014;100:1016–1023.
20. Edwards FH, Cohen DJ, O'Brien SM, Peterson ED, Mack MJ, Shahian DM, Grover FL, Tuzcu EM, Thourani VH, Carroll J, Brennan JM, Brindis RG, Rumsfeld J, Holmes DR Jr, Steering Committee of the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. Development and validation of a risk prediction model for in-hospital mortality after transcatheter aortic valve replacement. *JAMA Cardiol* 2016;1:46–52.
21. Arnold SV, Reynolds MR, Lei Y, Magnuson EA, Kirtane AJ, Kodali SK, Zajarias A, Thourani VH, Green P, Rodes-Cabau J, Beohar N, Mack MJ, Leon MB, Cohen DJ, PARTNER Investigators. Predictors of poor outcomes after transcatheter aortic valve replacement: results from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) trial. *Circulation* 2014;129:2682–2690.
22. Puri R, Jung B, Cohen DJ, Rodes-Cabau J. TAVI or no TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2016;37:2217–2225.
23. Gagne JJ, Glynn RJ, Avorn J, Levin R, Schneeweiss S. A combined comorbidity score predicted mortality in elderly patients better than existing scores. *J Clin Epidemiol* 2011;64:749–759.
24. Gunter RL, Kilgo P, Guyton RA, Chen EP, Puskas JD, Cooper WA, Halkos ME, Lattouf OM, Babaliaros V, Myung R, Leshnowar B, Thourani VH. Impact of preoperative chronic lung disease on survival after surgical aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2013;96:1322–1328.
25. Allende R, Webb JG, Munoz-Garcia AJ, de Jaegere P, Tamburino C, Dager AE, Cheema A, Serra V, Amat-Santos I, Velianou JL, Barbanti M, Dvir D, Alonso-Briaies JH, Nuis RJ, Faqiri E, Imme S, Benitez LM, Cucalon AM, Al Lawati H, Garcia del Blanco B, Lopez J, Natarajan MK, DeLarochelliere R, Urena M, Ribeiro HB, Dumont E, Nombela-Franco L, Rodes-Cabau J. Advanced chronic kidney disease in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: insights on clinical outcomes and prognostic markers from a large cohort of patients. *Eur Heart J* 2014;35:2685–2696.

26. Stortecky S, Schoenenberger AW, Moser A, Kalesan B, Juni P, Carrel T, Bischoff S, Schoenenberger CM, Stuck AE, Windecker S, Wenaweser P. Evaluation of multidimensional geriatric assessment as a predictor of mortality and cardiovascular events after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2012;5:489–496.
27. Puls M, Sobisiak B, Bleckmann A, Jacobshagen C, Danner BC, Hunlich M, Beissbarth T, Schondube F, Hasenfuss G, Seipelt R, Schillinger W. Impact of frailty on short- and long-term morbidity and mortality after transcatheter aortic valve implantation: risk assessment by Katz Index of activities of daily living. *EuroIntervention* 2014;10:609–619.
28. Habib G, Lancellotti P, Antunes MJ, Bongioanni MG, Casalta JP, Del Zotti F, Dulgheru R, El Khoury G, Erba PA, Iung B, Miro JM, Mulder BJ, Plonska-Gosciniak E, Price S, Roos-Hesselink J, Snygg-Martín U, Thuny F, Tornos Mas P, Vilacosta I, Zamorano JL, Document R, Erol C, Nihoyannopoulos P, Aboyans V, Agewall S, Athanassopoulos G, Aytekin S, Benzer W, Bueno H, Broekhuizen L, Carerj S, Cosyns B, De Backer J, De Bonis M, Dimopoulos K, Donal E, Drexel H, Flachskampf FA, Hall R, Halvorsen S, Hoen B, Kirchhof P, Lainscak M, Leite-Moreira AF, Lip GY, Mestres CA, Piepoli MF, Punjabi PP, Rapezzi C, Rosenhek R, Siebens K, Tamargo J, Walker DM. 2015 ESC Guidelines for the management of infective endocarditis: the Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by: European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS), the European Association of Nuclear Medicine (EANM). *Eur Heart J* 2015;36:3075–3128.
29. Marijon E, Mirabel M, Celermajer DS, Jouven X. Rheumatic heart disease. *Lancet* 2012;379:953–964.
30. Gerber MA, Baltimore RS, Eaton CB, Gewitz M, Rowley AH, Shulman ST, Taubert KA. Prevention of rheumatic fever and diagnosis and treatment of acute Streptococcal pharyngitis: a scientific statement from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee of the Council on Cardiovascular Disease in the Young, the Interdisciplinary Council on Functional Genomics and Translational Biology, and the Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research: endorsed by the American Academy of Pediatrics. *Circulation* 2009;119:1541–1551.
31. Remenyi B, Carapetis J, Wyber R, Taubert K, Mayosi BM, World Heart Federation. Position statement of the World Heart Federation on the prevention and control of rheumatic heart disease. *Nat Rev Cardiol* 2013;10:284–292.
32. Chambers J, Prendergast B, Iung B, Rosenhek R, Zamorano JL, Pierard LA, Modine T, Falk V, Kappetein AP, Pibarot P, Sundt T, Baumgartner H, Bax JJ, Lancellotti P. Standards defining a “heart valve centre”: ESC Working Group on Valvular Heart Disease and European Association for Cardiothoracic Surgery viewpoint. *Eur Heart J* 2017;38:2177–2182.
33. Chambers JB, Ray S, Prendergast B, Taggart D, Westaby S, Grothier L, Arden C, Wilson J, Campbell B, Sandoe J, Gohlke-Barwolf C, Mestres CA, Rosenhek R, Otto C. Specialist valve clinics: recommendations from the British Heart Valve Society working group on improving quality in the delivery of care for patients with heart valve disease. *Heart* 2013;99:1714–1716.
34. Badheka AO, Patel NJ, Panaich SS, Patel SV, Jhamnani S, Singh V, Pant S, Patel N, Patel N, Arora S, Thakkar B, Manvar S, Dhoble A, Patel A, Savani C, Patel J, Chothani A, Savani GT, Deshmukh A, Grines CL, Curtis J, Mangi AA, Cleman M, Forrest JK. Effect of hospital volume on outcomes of transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2015;116:587–594.
35. Kilic A, Shah AS, Conte JV, Baumgartner WA, Yuh DD. Operative outcomes in mitral valve surgery: combined effect of surgeon and hospital volume in a population-based analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013;146:638–646.
36. Pagano D, Kappetein AP, Sousa-Uva M, Beyersdorf F, Klautz R, Mohr F, Falk V, European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the EACTS Quality Improvement Programme. EACTS clinical statement: guidance for the provision of adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;50:1006–1009.
37. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, Castella M, Diener HC, Heidbuchel H, Hendriks J, Hindricks G, Manolis AS, Oldgren J, Popescu BA, Schotten U, Van Putte B, Vardas P. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS: the Task Force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC: endorsed by the European Stroke Organisation (ESO). *Eur Heart J* 2016;37:2893–2962.
38. Breithardt G, Baumgartner H, Berkowitz SD, Hellkamp AS, Piccini JP, Stevens SR, Lokhnygina Y, Patel MR, Halperin JL, Singer DE, Hankey GJ, Hacke W, Becker RC, Nessel CC, Mahaffey KW, Fox KA, Califf RM, ROCKET AF Steering Committee and Investigators. Clinical characteristics and outcomes with rivaroxaban vs. warfarin in patients with non-valvular atrial fibrillation but underlying native mitral and aortic valve disease participating in the ROCKET AF trial. *Eur Heart J* 2014;35:3377–3385.
39. Avezum A, Lopes RD, Schulte PJ, Lanus F, Gersh BJ, Hanna M, Pais P, Erol C, Diaz R, Bahit MC, Bartunek J, De Caterina R, Goto S, Ruzyllo W, Zhu J, Granger CB, Alexander JH. Apixaban in comparison with warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: findings from the Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation (ARISTOTLE) Trial. *Circulation* 2015;132:624–632.
40. Ezekowitz MD, Nagarakanti R, Noack H, Brueckmann M, Litherland C, Jacobs M, Clemens A, Reilly PA, Connolly SJ, Yusuf S, Wallentin L. Comparison of dabigatran and warfarin in patients with atrial fibrillation and valvular heart disease: the RE-LY Trial (Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulant Therapy). *Circulation* 2016;134:589–598.
41. De Caterina R, Renda G, Carnicelli AP, Nordio F, Trevisan M, Mercuri MF, Ruff CT, Antman EM, Braunwald E, Giugliano RP. Valvular heart disease patients on edoxaban or warfarin in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1372–1382.
42. Iung B, Rodes-Cabau J. The optimal management of anti-thrombotic therapy after valve replacement: certainties and uncertainties. *Eur Heart J* 2014;35:2942–2949.
43. Heidbuchel H, Verhamme P, Alings M, Antz M, Diener HC, Hacke W, Oldgren J, Sinnaeve P, Camm AJ, Kirchhof P. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015;17:1467–1507.
44. Gillinov AM, Gelijns AC, Parides MK, DeRose JJ Jr, Moskowitz AJ, Voisine P, Ailawadi G, Bouchard D, Smith PK, Mack MJ, Acker MA, Mullen JC, Rose EA, Chang HL, Puskas JD, Couderc JP, Gardner TJ, Varghese R, Horvath KA, Bolling SF, Michler RE, Geller NL, Ascheim DD, Miller MA, Bagiella E, Moquete EG, Williams P, Taddai-Peters WC, O’Gara PT, Blackstone EH, Argenziano M, CTSN Investigators. Surgical ablation of atrial fibrillation during mitral-valve surgery. *N Engl J Med* 2015;372:1399–1409.
45. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kappetein AP, Mack MJ, Blatchford J, Devenny K, Friedman J, Guiver K, Harper R, Khder Y, Lobmeyer MT, Maas H, Voigt JU, Simoons ML, Van de Werf F, RE-ALIGN Investigators. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013;369:1206–1214.
46. Tsai YC, Phan K, Munkholm-Larsen S, Tian DH, La Meir M, Yan TD. Surgical left atrial appendage occlusion during cardiac surgery for patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 2015;47:847–854.
47. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Leung OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaut P, Vahanian A. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231–1243.

48. le Polain de Waroux JB, Pouleur AC, Goffinet C, Vancraeynest D, Van Dyck M, Robert A, Gerber BL, Pasquet A, El Khoury G, Vanoverschelde JL. Functional anatomy of aortic regurgitation: accuracy, prediction of surgical reparability, and outcome implications of transesophageal echocardiography. *Circulation* 2007;116:1264–269.
49. Lansac E, Di Cesta I, Raoux F, Al Attar N, Acar C, Joudinaud T, Raffoul R. A lesional classification to standardize surgical management of aortic insufficiency towards valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;33:872–878.
50. Sambola A, Tornos P, Ferreira-Gonzalez I, Evangelista A. Prognostic value of preoperative indexed end-systolic left ventricle diameter in the outcome after surgery in patients with chronic aortic regurgitation. *Am Heart J* 2008;155:1114–1120.
51. Marciniak A, Sutherland GR, Marciniak M, Claus P, Bijnens B, Jahangiri M. Myocardial deformation abnormalities in patients with aortic regurgitation: a strain rate imaging study. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:112–119.
52. Goldstein SA, Evangelista A, Abbara S, Arai A, Asch FM, Badano LP, Bolen MA, Connolly HM, Cuellar-Calabria H, Czerny M, Devereux RB, Erbel RA, Fattori R, Isselbacher EM, Lindsay JM, McCulloch M, Michelena HI, Nienaber CA, Oh JK, Pepi M, Taylor AJ, Weinsaft JW, Zamorano JL, Dietz H, Eagle K, Elefteriades J, Jondeau G, Rousseau H, Schepens M. Multimodality imaging of diseases of the thoracic aorta in adults: from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging: endorsed by the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:119–182.
53. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1–39.e14.
54. Freeman LA, Young PM, Foley TA, Williamson EE, Bruce CJ, Greacon KL. CT and MRI assessment of the aortic root and ascending aorta. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200:W581–W592.
55. Amsallem M, Ou P, Milleron O, Henry-Feugas MC, Detaint D, Arnoult F, Vahanian A, Jondeau G. Comparative assessment of ascending aortic aneurysms in Marfan patients using ECG-gated computerized tomographic angiography versus trans-thoracic echocardiography. *Int J Cardiol* 2015;184:22–27.
56. Erbel R, Aboyans V, Boileau C, Bossone E, Bartolomeo RD, Eggebrecht H, Evangelista A, Falk V, Frank H, Gaemperli O, Grabenwoger M, Haverich A, Jung B, Manolis AJ, Meijboom F, Nienaber CA, Roffi M, Rousseau H, Sechtem U, Sirnes PA, Allmen RS, Vrints CJ, ESC Committee for Practice Guidelines. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Aortic Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014;35:2873–2926.
57. Chaliki HP, Mohty D, Avierinos JF, Scott CG, Schaff HV, Tajik AJ, Enriquez-Sarano M. Outcomes after aortic valve replacement in patients with severe aortic regurgitation and markedly reduced left ventricular function. *Circulation* 2002;106:2687–2693.
58. Tornos P, Sambola A, Permyer-Miralda G, Evangelista A, Gomez Z, Soler-Soler J. Long-term outcome of surgically treated aortic regurgitation: influence of guideline adherence toward early surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1012–1017.
59. Jondeau G, Detaint D, Tubach F, Arnoult F, Milleron O, Raoux F, Delorme G, Mimoun L, Krapf L, Hamroun D, Beroud C, Roy C, Vahanian A, Boileau C. Aortic event rate in the Marfan population: a cohort study. *Circulation* 2012;125:226–232.
60. Jondeau G, Ropers J, Regalado E, Braverman A, Evangelista A, Teixedo G, De Backer J, Muino-Mosquera L, Naudion S, Zordan C, Morisaki T, Morisaki H, Von Kodolitsch Y, Dupuis-Girod S, Morris SA, Jeremy R, Odent S, Ades LC, Bakshi M, Holman K, LeMaire S, Milleron O, Langeois M, Spentchian M, Aubart M, Boileau C, Pyeritz R, Milewicz DM, Montalcino Aortic Consortium. International Registry of Patients Carrying TGFBR1 or TGFBR2 Mutations: results of the MAC (Montalcino Aortic Consortium). *Circ Cardiovasc Genet* 2016;9:548–558.
61. Borger MA, Preston M, Ivanov J, Fedak PW, Davierwala P, Armstrong S, David TE. Should the ascending aorta be replaced more frequently in patients with bicuspid aortic valve disease? *J Thorac Cardiovasc Surg* 2004;128:677–683.
62. Aicher D, Fries R, Rodioncheva S, Schmidt K, Langer F, Schafers HJ. Aortic valve repair leads to a low incidence of valve-related complications. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:127–132.
63. Vohra HA, Whistance RN, De Kerchove L, Punjabi P, El Khoury G. Valve-preserving surgery on the bicuspid aortic valve. *Eur J Cardiothorac Surg* 2013;43:888–898.
64. Arabkhani B, Mookhoek A, Di Cesta I, Lansac E, Bekkers JA, De Lind Van Wijngaarden R, Bogers AJ, Takkenberg JJ. Reported outcome after valve-sparing aortic root replacement for aortic root aneurysm: a systematic review and meta-analysis. *Ann Thorac Surg* 2015;100:1126–1131.
65. Lansac E, Di Cesta I, Sleilaty G, Lejeune S, Khelil N, Berrebi A, Diakovic C, Mankoubi L, Malergue MC, Noghin M, Zannis K, Salvi S, Dervanian P, Debauchez M. Long-term results of external aortic ring annuloplasty for aortic valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2016;50:350–360.
66. Dujardin KS, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Bailey KR, Seward JB, Tajik AJ. Mortality and morbidity of aortic regurgitation in clinical practice. A long-term follow-up study. *Circulation* 1999;99:1851–1857.
67. Klodas E, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Mullany CJ, Bailey KR, Seward JB. Optimizing timing of surgical correction in patients with severe aortic regurgitation: role of symptoms. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:746–752.
68. Zendaoui A, Lachance D, Roussel E, Couet J, Arsenault M. Usefulness of carvedilol in the treatment of chronic aortic valve regurgitation. *Circ Heart Fail* 2011;4:207–213.
69. Elder DH, Wei L, Szejewski BR, Libianto R, Nadir A, Pauriah M, Rekhraj S, Lim TK, George J, Doney A, Pringle SD, Choy AM, Struthers AD, Lang CC. The impact of renin-angiotensin-aldosterone system blockade on heart failure outcomes and mortality in patients identified to have aortic regurgitation: a large population cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2084–2091.
70. Lacro RV, Dietz HC, Sleeper LA, Yetman AT, Bradley TJ, Colan SD, Pearson GD, Selamet Tierney ES, Levine JC, Atz AM, Benson DW, Braverman AC, Chen S, De Backer J, Gelb BD, Grossfeld PD, Klein GL, Lai WW, Liou A, Loeyz BL, Markham LW, Olson AK, Paridon SM, Pemberton VL, Pierpont ME, Pyeritz RE, Radojewski E, Roman MJ, Sharkey AM, Stylianou MP, Wechsler SB, Young LT, Mahony L, Pediatric Heart Network Investigators. Atenolol versus losartan in children and young adults with Marfan's syndrome. *N Engl J Med* 2014;371:2061–2071.
71. Milleron O, Arnoult F, Ropers J, Aegerter P, Detaint D, Delorme G, Attias D, Tubach F, Dupuis-Girod S, Plauchu H, Barthelet M, Sassolas F, Pangaud N, Naudion S, Thomas-Chabaneix J, Dulac Y, Edouard T, Wolf JE, Faivre L, Odent S, Basquin A, Habib G, Collignon P, Boileau C, Jondeau G. Marfan Sartan: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Heart J* 2015;36:2160–2166.
72. Forteza A, Evangelista A, Sanchez V, Teixedo-Tura G, Sanz P, Gutierrez L, Gracia T, Centeno J, Rodriguez-Palomares J, Rufflanhas JJ, Cortina J, Ferreira-Gonzalez I, Garcia-Dorado D. Efficacy of losartan vs. atenolol for the prevention of aortic dilation in Marfan syndrome: a randomized clinical trial. *Eur Heart J* 2016;37:978–985.
73. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH, Zwinderman AH, Mulder BJ. Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J* 2005;26:914–920.

74. McKellar SH, MacDonald RJ, Michelena HI, Connolly HM, Sundt TM 3rd. Frequency of cardiovascular events in women with a congenitally bicuspid aortic valve in a single community and effect of pregnancy on events. *Am J Cardiol* 2011;107:96–99.
75. Braverman AC, Harris KM, Kovacs RJ, Maron BJ, American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee of Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Disease in Young, Council on Cardiovascular and Stroke Nursing, Council on Functional Genomics and Translational Biology, American College of Cardiology. Eligibility and disqualification recommendations for competitive athletes with cardiovascular abnormalities: Task Force 7: aortic diseases, including Marfan syndrome: a scientific statement from the American Heart Association and American College of Cardiology. *Circulation* 2015;132:e303–e309.
76. Pizarro R, Bazzino OO, Oberti PF, Falconi ML, Arias AM, Krauss JG, Cagide AM. Prospective validation of the prognostic usefulness of B-type natriuretic peptide in asymptomatic patients with chronic severe aortic regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:1705–1714.
77. Weisenberg D, Omelchenko A, Shapira Y, Vaturi M, Monakier D, Bental T, Sagie A. Mid-term echocardiographic progression of patients with moderate aortic regurgitation: implications for aortic valve surgery. *J Heart Valve Dis* 2013;22:192–194.
78. Levy F, Laurent M, Monin JL, Maillet JM, Pasquet A, Le Tourneau T, Petit-Eisenmann H, Gori M, Jobic Y, Bauer F, Chauvel C, Leguerrier A, Tribouilloy C. Aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis operative risk stratification and long-term outcome: a European multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1466–1472.
79. Hachicha Z, Dumesnil JG, Bogaty P, Pibarot P. Paradoxical low-flow, low-gradient severe aortic stenosis despite preserved ejection fraction is associated with higher afterload and reduced survival. *Circulation* 2007;115:2856–2864.
80. Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Senechal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, lowgradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:1259–1267.
81. Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, Capoulade R, Malouf J, Aggarwal S, Araoz PA, Michelena HI, Cuffe C, Larose E, Miller JD, Vahanian A, Enriquez-Sarano M. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1202–1213.
82. Mehrotra P, Jansen K, Flynn AW, Tan TC, Elmariah S, Picard MH, Hung J. Differential left ventricular remodelling and longitudinal function distinguishes low flow from normal-flow preserved ejection fraction low-gradient severe aortic stenosis. *Eur Heart J* 2013;34:1906–1914.
83. Tribouilloy C, Rusinaru D, Marechaux S, Castel AL, Debry N, Maisel J, Mentaverri R, Kamel S, Slama M, Levy F. Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:55–66.
84. Jander N, Minners J, Holme I, Gerds E, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Kesaniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Rossebo A, Pedersen TR, Skjaerpe T, Willenheimer R, Wachtell K, Neumann FJ, Gohlke-Barwolf C. Outcome of patients with low-gradient “severe” aortic stenosis and preserved ejection fraction. *Circulation* 2011;123:887–895.
85. Rafique AM, Biner S, Ray I, Forrester JS, Tolstrup K, Siegel RJ. Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2009;104:972–977.
86. Marechaux S, Hachicha Z, Bellouin A, Dumesnil JG, Meimoun P, Pasquet A, Bergeron S, Arsenault M, Le Tourneau T, Ennezat PV, Pibarot P. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J* 2010;31:1390–1397.
87. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, Chan KL, Goncalves A, Hahn RT, Keane MG, La Canna G, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Silvestry FE, Vanoverschelde JL, Gillam LD. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *Eur Heart J* 2011;32:2189–2214.
88. Azevedo CF, Nigri M, Higuchi ML, Pomerantzeff PM, Spina GS, Sampaio RO, Tarasoutchi F, Grinberg M, Rochitte CE. Prognostic significance of myocardial fibrosis quantification by histopathology and magnetic resonance imaging in patients with severe aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:278–287.
89. Bergler-Klein J, Klaar U, Heger M, Rosenhek R, Mundigler G, Gabriel H, Binder T, Pacher R, Maurer G, Baumgartner H. Natriuretic peptides predict symptom-free survival and postoperative outcome in severe aortic stenosis. *Circulation* 2004;109:2302–2308.
90. Clavel MA, Malouf J, Michelena HI, Suri RM, Jaffe AS, Mahoney DW, Enriquez-Sarano M. B-type natriuretic peptide clinical activation in aortic stenosis: impact on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2016–2025.
91. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363:1597–1607.
92. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, Lang I, Christ G, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med* 2000;343:611–617.
93. Thourani VH, Suri RM, Gunter RL, Sheng S, O’Brien SM, Ailawadi G, Szeto WY, Dewey TM, Guyton RA, Bavaria JE, Babaliaros V, Gammie JS, Svensson L, Williams M, Badhwar V, Mack MJ. Contemporary real-world outcomes of surgical aortic valve replacement in 141,905 low-risk, intermediate-risk, and high-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2015;99:55–61.
94. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, Patel HJ, Grossman PM, Yakubov SJ, Kleiman NS, Coselli JS, Gleason TG, Lee JS, Hermiller JB Jr, Heiser J, Merhi W, Zorn GL 3rd, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Maini B, Mumtaz M, Conte J, Resar J, Aharonian V, Pfeffer T, Oh JK, Qiao H, Adams DH, Popma JJ, CoreValve US Clinical Investigators. 3-year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2565–2574.
95. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187–2198.
96. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, Webb JG, Douglas PS, Anderson WN, Blackstone EH, Kodali SK, Makkar RR, Fontana GP, Kapadia S, Bavaria J, Hahn RT, Thourani VH, Babaliaros V, Pichard A, Herrmann HC, Brown DL, Williams M, Akin J, Davidson MJ, Svensson LG, PARTNER I Trial Investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2477–2484.
97. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, Yakubov SJ, Coselli JS, Deeb GM, Gleason TG, Buchbinder M, Hermiller J Jr, Kleiman NS, Chetcuti S, Heiser J, Merhi W, Zorn G, Tadros P, Robinson N, Petrossian G, Hughes GC, Harrison JK, Conte J, Maini B, Mumtaz M, Chenoweth S, Oh JK, U.S. CoreValve Clinical Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014;370:1790–1798.
98. Thyregod HG, Steinbruchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petrusson P, Chang Y, Franzen OW, Engstrom T, Clemmensen P, Hansen PB, Andersen LW, Olsen PS, Sondergaard L. Transcatheter

- ter 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;65:2184–2194.
99. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG, PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609–1620.
 100. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, Smalling R, Lim S, Malaisrie SC, Kapadia S, Szeto WY, Greason KL, Kereiakes D, Ailawadi G, Whisenant BK, Devireddy C, Leipsic J, Hahn RT, Pibarot P, Weissman NJ, Jaber WA, Cohen DJ, Suri R, Tuzcu EM, Svensson LG, Webb JG, Moses JW, Mack MJ, Miller DC, Smith CR, Alu MC, Parvataneni R, D'Agostino RB Jr, Leon MB. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet* 2016;387:2218–2225.
 101. Siontis GC, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, Sondergaard L, Juni P, Windecker S. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2016;37:3503–3512.
 102. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Sondergaard L, Mumtaz M, Adams DH, Deeb GM, Maini B, Gada H, Chetcuti S, Gleason T, Heiser J, Lange R, Merhi W, Oh JK, Olsen PS, Piazza N, Williams M, Windecker S, Yakubov SJ, Grube E, Makkar R, Lee JS, Conte J, Vang E, Nguyen H, Chang Y, Mugglin AS, Serruys PW, Kappetein AP, SURTAVI Investigators. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017;376:1321–1331.
 103. Rogers T, Koifman E, Patel N, Gai J, Torguson R, Corso P, Waxman R. Society of Thoracic Surgeons score variance results in risk reclassification of patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *JAMA Cardiol* 2017;2:455–456.
 104. Tribouilloy C, Levy F, Rusinaru D, Gueret P, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, Jobic Y, Adams C, Lelong B, Pasquet A, Chauvel C, Metz D, Quere JP, Monin JL. Outcome after aortic valve replacement for low-flow/low-gradient aortic stenosis without contractile reserve on dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1865–1873.
 105. Fougeres E, Tribouilloy C, Monchi M, Petit-Eisenmann H, Baleynaud S, Pasquet A, Chauvel C, Metz D, Adams C, Rusinaru D, Gueret P, Monin JL. Outcomes of pseudo-severe aortic stenosis under conservative treatment. *Eur Heart J* 2012;33:2426–2433.
 106. Genereux P, Stone GW, O'Gara PT, Marquis-Gravel G, Redfors B, Giustino G, Pibarot P, Bax JJ, Bonow RO, Leon MB. Natural history, diagnostic approaches, and therapeutic strategies for patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2263–2288.
 107. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J* 2005;26:1309–1313.
 108. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, Bergler-Klein J, Grimm M, Gabriel H, Maurer G. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation* 2010;121:151–156.
 109. Cioffi G, Faggiano P, Vizzardelli E, Tarantini L, Cramariuc D, Gerds E, de Simone G. Prognostic effect of inappropriately high left ventricular mass in asymptomatic severe aortic stenosis. *Heart* 2011;97:301–307.
 110. Dahl JS, Videbaek L, Poulsen MK, Rudbaek TR, Pellikka PA, Moller JE. Global strain in severe aortic valve stenosis: relation to clinical outcome after aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging* 2012;5:613–620.
 111. Zlotnick DM, Ouellette ML, Malenka DJ, DeSimone JP, Leavitt BJ, Helm RE, Olmstead EM, Costa SP, DiScipio AW, Likosky DS, Schmoker JD, Quinn RD, Sisto D, Klemperer JD, Sardella GL, Baribeau YR, Frumiento C, Brown JR, O'Rourke DJ, Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Effect of preoperative pulmonary hypertension on outcomes in patients with severe aortic stenosis following surgical aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 2013;112:1635–1640.
 112. Rossebo AB, Pedersen TR, Boman K, Brudi P, Chambers JB, Egstrup K, Gerds E, Gohlke-Barwolf C, Holme I, Kesaniemi YA, Malbecq W, Nienaber CA, Ray S, Skjaerpe T, Wachtell K, Willenheimer R, SEAS Investigators. Intensive lipid lowering with simvastatin and ezetimibe in aortic stenosis. *N Engl J Med* 2008;359:1343–1356.
 113. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, Falk V, Gonzalez-Juanatey JR, Harjola VP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GM, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37:2129–2200.
 114. Smith WT 4th, Ferguson TB Jr, Ryan T, Landolfo CK, Peterson ED. Should coronary artery bypass graft surgery patients with mild or moderate aortic stenosis undergo concomitant aortic valve replacement? A decision analysis approach to the surgical dilemma. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1241–1247.
 115. Baumgartner H, Bonhoeffer H, De Groot NM, de Haan F, Deanfield JE, Galie N, Gatzoulis MA, Gohlke-Baerwolf C, Kaemmerer H, Kilner P, Meijboom F, Mulder BJ, Oechslin E, Oliver JM, Serraf A, Szatmari A, Thaulow E, Vouhe PR, Walma E, Task Force on the Management of Grown-up Congenital Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC), Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J* 2010;31:2915–2957.
 116. De Bonis M, Al-Attar N, Antunes M, Borger M, Casselman F, Falk V, Folliguet T, Iung B, Lancellotti P, Lentini S, Maisano F, Messika-Zeitoun D, Muneretto C, Pibarot P, Pierard L, Punjabi P, Rosenhek R, Suwalski P, Vahanian A, Wendler O, Prendergast B. Surgical and interventional management of mitral valve regurgitation: a position statement from the European Society of Cardiology Working Groups on Cardiovascular Surgery and Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2016;37:133–139.
 117. Monin JL, Dehant P, Roiron C, Monchi M, Tabet JY, Clerc P, Fernandez G, Houel R, Garot J, Chauvel C, Gueret P. Functional assessment of mitral regurgitation by transthoracic echocardiography using standardized imaging planes diagnostic accuracy and outcome implications. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:302–309.
 118. Lancellotti P, Gerard PL, Pierard LA. Long-term outcome of patients with heart failure and dynamic functional mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2005;26:1528–1532.
 119. Magne J, Lancellotti P, Pierard LA. Exercise pulmonary hypertension in asymptomatic degenerative mitral regurgitation. *Circulation* 2010;122:33–41.
 120. Pizarro R, Bazzino OO, Oberti PF, Falconi M, Achilli F, Arias A, Krauss JG, Cagide AM. Prospective validation of the prognostic usefulness of brain natriuretic peptide in asymptomatic patients with chronic severe mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1099–1106.
 121. Tribouilloy CM, Enriquez-Sarano M, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Tajik AJ, Frye RL. Impact of preoperative symptoms on survival after surgical correction of organic mitral regurgitation: rationale for optimizing surgical indications. *Circulation* 1999;99:400–405.
 122. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of survival after surgical correction of organic mitral regurgitation. *Circulation* 1994;90:830–837.

123. Badhwar V, Peterson ED, Jacobs JP, He X, Brennan JM, O'Brien SM, Dokholyan RS, George KM, Bolling SF, Shahian DM, Grover FL, Edwards FH, Gammie JS. Longitudinal outcome of isolated mitral repair in older patients: results from 14,604 procedures performed from 1991 to 2007. *Ann Thorac Surg* 2012;94:1870–1877; discussion 1877–1879.
124. Le Tourneau T, Richardson M, Juthier F, Modine T, Fayad G, Polge AS, Ennezat PV, Bauters C, Vincentelli A, Deklunder G. Echocardiography predictors and prognostic value of pulmonary artery systolic pressure in chronic organic mitral regurgitation. *Heart* 2010;96:1311–1317.
125. Tribouilloy C, Grigioni F, Avierinos JF, Barbieri A, Rusinaru D, Szymanski C, Ferlito M, Tafaneli L, Bursi F, Trojette F, Branzi A, Habib G, Modena MG, Enriquez-Sarano M, MIDA Investigators. Survival implication of left ventricular end-systolic diameter in mitral regurgitation due to flail leaflets a long-term follow-up multicenter study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1961–1968.
126. Rosenhek R, Rader F, Klaar U, Gabriel H, Krejc M, Kalbeck D, Schemper M, Maurer G, Baumgartner H. Outcome of watchful waiting in asymptomatic severe mitral regurgitation. *Circulation* 2006;113:2238–2244.
127. Gammie JS, O'Brien SM, Griffith BP, Ferguson TB, Peterson ED. Influence of hospital procedural volume on care process and mortality for patients undergoing elective surgery for mitral regurgitation. *Circulation* 2007;115:881–887.
128. Bolling SF, Li S, O'Brien SM, Brennan JM, Prager RL, Gammie JS. Predictors of mitral valve repair: clinical and surgeon factors. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1904–1911.
129. Feldman T, Foster E, Glower DD, Kar S, Rinaldi MJ, Fail PS, Smalling RW, Siegel R, Rose GA, Engeron E, Loghin C, Trento A, Skipper ER, Fudge T, Letsou GV, Massaro JM, Mauri L, EVEREST II Investigators. Percutaneous repair or surgery for mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2011;364:1395–1406.
130. Feldman T, Kar S, Elmariah S, Smart SC, Trento A, Siegel RJ, Apruzzese P, Fail P, Rinaldi MJ, Smalling RW, Herrmiller JB, Heimansohn D, Gray WA, Grayburn PA, Mack MJ, Lim DS, Ailawadi G, Herrmann HC, Acker MA, Silvestry FE, Foster E, Wang A, Glower DD, Mauri L, EVEREST II Investigators. Randomized comparison of percutaneous repair and surgery for mitral regurgitation: 5-year results of EVEREST II. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2844–2854.
131. Enriquez-Sarano M, Tajik AJ, Schaff HV, Orszulak TA, McGoon MD, Bailey KR, Frye RL. Echocardiographic prediction of left ventricular function after correction of mitral regurgitation: results and clinical implications. *J Am Coll Cardiol* 1994;24:1536–1543.
132. Haan CK, Cabral CI, Conetta DA, Coombs LP, Edwards FH. Selecting patients with mitral regurgitation and left ventricular dysfunction for isolated mitral valve surgery. *Ann Thorac Surg* 2004;78:820–825.
133. Samad Z, Kaul P, Shaw LK, Glower DD, Velazquez EJ, Douglas PS, Jollis JG. Impact of early surgery on survival of patients with severe mitral regurgitation. *Heart* 2011;97:221–224.
134. Levine RA, Schwammenthal E. Ischemic mitral regurgitation on the threshold of a solution: from paradoxes to unifying concepts. *Circulation* 2005;112:745–758.
135. Grigioni F, Enriquez-Sarano M, Zehr KJ, Bailey KR, Tajik AJ. Ischemic mitral regurgitation: long-term outcome and prognostic implications with quantitative Doppler assessment. *Circulation* 2001;103:1759–1764.
136. Acker MA, Parides MK, Perrault LP, Moskowitz AJ, Gelijs AC, Voisine P, Smith PK, Hung JW, Blackstone EH, Puskas JD, Argenziano M, Gammie JS, Mack M, Ascheim DD, Bagiella E, Moquete EG, Ferguson TB, Horvath KA, Geller NL, Miller MA, Woo YJ, D'Alessandro DA, Ailawadi G, Dagenais F, Gardner TJ, O'Gara PT, Michler RE, Kron IL. Mitral-valve repair versus replacement for severe ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2014;370:23–32.
137. Mihaljevic T, Lam BK, Rajeswaran J, Takagaki M, Lauer MS, Gillinov AM, Blackstone EH, Lytle BW. Impact of mitral valve annuloplasty combined with revascularization in patients with functional ischemic mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:2191–2201.
138. Wu AH, Aaronson KD, Bolling SF, Pagani FD, Welch K, Koelling TM. Impact of mitral valve annuloplasty on mortality risk in patients with mitral regurgitation and left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:381–387.
139. Mauri L, Foster E, Glower DD, Apruzzese P, Massaro JM, Herrmann HC, Herrmiller J, Gray W, Wang A, Pedersen WR, Bajwa T, Lasala J, Low R, Grayburn P, Feldman T, EVEREST II Investigators. 4-year results of a randomized controlled trial of percutaneous repair versus surgery for mitral regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:317–328.
140. Maisano F, Franzen O, Baldus S, Schafer U, Hausleiter J, Butter C, Ussia GP, Sievert H, Richardt G, Widder JD, Moccetti T, Schillinger W. Percutaneous mitral valve interventions in the real world: early and 1-year results from the ACCESS-EU, a prospective, multicenter, nonrandomized postapproval study of the MitraClip therapy in Europe. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1052–1061.
141. Michler RE, Smith PK, Parides MK, Ailawadi G, Thourani V, Moskowitz AJ, Acker MA, Hung JW, Chang HL, Perrault LP, Gillinov AM, Argenziano M, Bagiella E, Overbey JR, Moquete EG, Gupta LN, Miller MA, Taddei-Peters WC, Jeffries N, Weisel RD, Rose EA, Gammie JS, DeRose JJ Jr, Puskas JD, Dagenais F, Burks SG, El-Hamamsy I, Milano CA, Atluri P, Voisine P, O'Gara PT, Gelijs AC, CTSN. Two-year outcomes of surgical treatment of moderate ischemic mitral regurgitation. *N Engl J Med* 2016;374:1932–1941.
142. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Can J Cardiol* 2014;30:962–970.
143. Abramowitz Y, Jilaihawi H, Chakravarty T, Mack MJ, Makkar RR. Mitral annulus calcification. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:1934–1941.
144. Bouleti C, Iung B, Laouenan C, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Garbarz E, Cormier B, Michel PL, Mentre F, Vahanian A. Late results of percutaneous mitral commissurotomy up to 20 years: development and validation of a risk score predicting late functional results from a series of 912 patients. *Circulation* 2012;125:2119–2127.
145. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: an analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988;60:299–308.
146. Nunes MC, Tan TC, Elmariah S, do Lago R, Margey R, Cruz-Gonzalez I, Zheng H, Handschumacher MD, Inglessis I, Palacios IF, Weyman AE, Hung J. The echo score revisited: Impact of incorporating commissural morphology and leaflet displacement to the prediction of outcome for patients undergoing percutaneous mitral valvuloplasty. *Circulation* 2014;129:886–895.
147. Badheka AO, Shah N, Ghatak A, Patel NJ, Chothani A, Mehta K, Singh V, Patel N, Grover P, Deshmukh A, Panaich SS, Savani GT, Bhalara V, Arora S, Rathod A, Desai H, Kar S, Alfonso C, Palacios IF, Grines C, Schreiber T, Rihal CS, Makkar R, Cohen MG, O'Neill W, de Marchena E. Balloon mitral valvuloplasty in the United States: a 13-year perspective. *Am J Med* 2014;127:1126 e1121–1112.
148. Tomai F, Gaspardone A, Versaci F, Ghini AS, Altamura L, De Luca L, Gioffre G, Gioffre PA. Twenty year follow-up after successful percutaneous balloon mitral valvuloplasty in a large contemporary series of patients with mitral stenosis. *Int J Cardiol* 2014;177:881–885.
149. Bouleti C, Iung B, Himbert D, Messika-Zeitoun D, Brochet E, Garbarz E, Cormier B, Vahanian A. Relationship between valve calcification and long-term results of percutaneous mitral commissurotomy for rheumatic mitral stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7:381–389.
150. Iung B, Cormier B, Ducimetiere P, Porte JM, Nallet O, Michel PL, Acar J, Vahanian A. Immediate results of percutaneous mitral commissurotomy. A predictive model on a series of 1514 patients. *Circulation* 1996;94:2124–2130.
151. Bouleti C, Iung B, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Detaint D, Garbarz E, Cormier B, Vahanian A. Reinterventions after percutaneous mitral commissurotomy during long-term follow-up, up to 20 years: the role of repeat percutaneous mitral commissurotomy. *Eur Heart J* 2013;34:1923–1930.

152. Guerrero M, Dvir D, Himbert D, Urena M, Eleid M, Wang DD, Greenbaum A, Mahadevan VS, Holzhey D, O'Hair D, Dumonteil N, Rodes-Cabau J, Piazza N, Palma JH, DeLago A, Ferrari E, Witkowski A, Wendler O, Kornowski R, Martinez-Clark P, Ciaburri D, Shemin R, Alnasser S, McAllister D, Bena M, Kerendi F, Pavlides G, Sobrinho JJ, Attizzani GF, George I, Nickenig G, Fassa AA, Cribier A, Bapat V, Feldman T, Rihal C, Vahanian A, Webb J, O'Neill W. Transcatheter mitral valve replacement in native mitral valve disease with severe mitral annular calcification: results from the first multicenter global registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:1361–1371.
153. Song H, Kang DH, Kim JH, Park KM, Song JM, Choi KJ, Hong MK, Chung CH, Song JK, Lee JW, Park SW, Park SJ. Percutaneous mitral valvuloplasty versus surgical treatment in mitral stenosis with severe tricuspid regurgitation. *Circulation* 2007;116:1-246–1-250.
154. Sousa C, Botelho C, Rodrigues D, Azeredo J, Oliveira R. Infective endocarditis in intravenous drug abusers: an update. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012;31:2905–2910.
155. Park JB, Lee SP, Lee JH, Yoon YE, Park EA, Kim HK, Lee W, Kim YJ, Cho GY, Sohn DW. Quantification of right ventricular volume and function using singlebeat three-dimensional echocardiography: a validation study with cardiac magnetic resonance. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:392–401.
156. Dreyfus GD, Corbi PJ, Chan KM, Bahrami T. Secondary tricuspid regurgitation or dilatation: which should be the criteria for surgical repair? *Ann Thorac Surg* 2005;79:127–132.
157. Van de Veire NR, Braun J, Delgado V, Versteegh MI, Dion RA, Klautz RJ, Bax JJ. Tricuspid annuloplasty prevents right ventricular dilatation and progression of tricuspid regurgitation in patients with tricuspid annular dilatation undergoing mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;141:1431–1439.
158. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:405–409.
159. Kammerlander AA, Marzluft BA, Graf A, Bachmann A, Kocher A, Bonderman D, Mascherbauer J. Right ventricular dysfunction, but not tricuspid regurgitation, is associated with outcome late after left heart valve procedure. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:2633–2642.
160. Chikwe J, Itagaki S, Anyanwu A, Adams DH. Impact of concomitant tricuspid annuloplasty on tricuspid regurgitation, right ventricular function, and pulmonary artery hypertension after repair of mitral valve prolapse. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1931–1938.
161. Chang BC, Lim SH, Yi G, Hong YS, Lee S, Yoo KJ, Kang MS, Cho BK. Long-term clinical results of tricuspid valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1317–1323; discussion 1323–1314.
162. Filsoufi F, Anyanwu AC, Salzberg SP, Frankel T, Cohn LH, Adams DH. Long-term outcomes of tricuspid valve replacement in the current era. *Ann Thorac Surg* 2005;80:845–850.
163. Yeter E, Ozlem K, Kilic H, Ramazan A, Acikel S. Tricuspid balloon valvuloplasty to treat tricuspid stenosis. *J Heart Valve Dis* 2010;19:159–160.
164. Unger P, Rosenhek R, Dedobbeleer C, Berrebi A, Lancellotti P. Management of multiple valve disease. *Heart* 2011;97:272–277.
165. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1152–1158.
166. Oxenham H, Bloomfield P, Wheatley DJ, Lee RJ, Cunningham J, Prescott RJ, Miller HC. Twenty year comparison of a Bjork-Shiley mechanical heart valve with porcine bioprostheses. *Heart* 2003;89:715–721.
167. Stassano P, Di Tommaso L, Monaco M, Iorio F, Pepino P, Spampinato N, Vosa C. Aortic valve replacement: a prospective randomized evaluation of mechanical versus biological valves in patients ages 55 to 70 years. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1862–1868.
168. Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, Eltchaninoff H, Vahanian A, Modine T, Lancellotti P, Sondergaard L, Ludman PF, Tamburimmo C, Piazza N, Hancock J, Mehilli J, Byrne RA, Baumbach A, Kappetein AP, Windecker S, Bax J, Haude M. Standardised definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves – a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2017; DOI:https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx303.
169. Zoghbi WA, Chambers JB, Dumesnil JG, Foster E, Gottdiener JS, Grayburn PA, Khandheria BK, Levine RA, Marx GR, Miller FA Jr, Nakatani S, Quinones MA, Rakowski H, Rodriguez LL, Swaminathan M, Waggoner AD, Weissman NJ, Zabalgoitia M, American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee, Task Force on Prosthetic Valves, American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology, Japanese Society of Echocardiography, Canadian Society of Echocardiography, American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, European Society of Cardiology, Japanese Society of Echocardiography, Canadian Society of Echocardiography. Recommendations for evaluation of prosthetic valves with echocardiography and Doppler ultrasound: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Task Force on Prosthetic Valves, developed in conjunction with the American College of Cardiology Cardiovascular Imaging Committee, Cardiac Imaging Committee of the American Heart Association, the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography and the Canadian Society of Echocardiography, endorsed by the American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, the Japanese Society of Echocardiography, and Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2009;22:975–1014; quiz 1082–1014.
170. Lancellotti P, Pibarot P, Chambers J, Edvardsen T, Delgado V, Dulgheru R, Pepi M, Cosyns B, Dweck MR, Garbi M, Magne J, Nieman K, Rosenhek R, Bernard A, Lowenstein J, Vieira ML, Rabischoffsky A, Vyhmeister RH, Zhou X, Zhang Y, Zamorano JL, Habib G. Recommendations for the imaging assessment of prosthetic heart valves: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging endorsed by the Chinese Society of Echocardiography, the Inter-American Society of Echocardiography, and the Brazilian Department of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2016;17:589–590.
171. Butchart EG, Gohlke-Barwolf C, Antunes MJ, Tornos P, De Caterina R, Cormier B, Prendergast B, Iung B, Bjornstad H, Lepore C, Hall RJ, Vahanian A, Working Groups on Valvular Heart Disease, Thrombosis, and Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology, European Society of Cardiology. Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J* 2005;26:2463–2471.
172. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, O'Brien S, Booth ME, Dokholyan RS, Douglas PS, Peterson ED, DEClIDE AVR Research Team. Early anticoagulation of bioprosthetic aortic valves in older patients: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery National Database. *J Am Coll Cardiol* 2012;60:971–977.
173. Merie C, Kober L, Skov Olsen P, Andersson C, Gislason G, Skov Jensen J, Torp-Pedersen C. Association of warfarin therapy duration after bioprosthetic aortic valve replacement with risk of mortality, thromboembolic complications, and bleeding. *JAMA* 2012;308:2118–2125.
174. Rivas-Gandara N, Ferreira-Gonzalez I, Tornos P, Torrents A, Permanyer-Miralda G, Nicolau I, Arellano-Rodrigo E, Vallejo N, Igual A, Soler-Soler J. Enoxaparin as bridging anticoagulant treatment in cardiac surgery. *Heart* 2008;94:205–210.
175. Meurin P, Tabet JY, Weber H, Renaud N, Ben Driss A. Low-molecular-weight heparin as a bridging anticoagulant early after mechanical heart valve replacement. *Circulation* 2006;113:564–569.

176. Laffort P, Roudaut R, Roques X, Lafitte S, Deville C, Bonnet J, Baudet E. Early and long-term (one-year) effects of the association of aspirin and oral anticoagulant on thrombi and morbidity after replacement of the mitral valve with the St. Jude medical prosthesis: a clinical and transesophageal echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2000;35:739–746.
177. Vavuranakis M, Siasos G, Zografos T, Oikonomou E, Vrachatis D, Kalogeris K, Papaioannou T, Kolokathis MA, Moldovan C, Tousoulis D. Dual or single antiplatelet therapy after transcatheter aortic valve implantation? A systematic review and meta-analysis. *Curr Pharm Des* 2016;22:4596–4603.
178. Chakravarty T, Sondergaard L, Friedman J, De Backer O, Berman D, Kofoed KF, Jilalawi H, Shiota T, Abramowitz Y, Jorgensen TH, Rami T, Israr S, Fontana G, de Knecht M, Fuchs A, Lyden P, Trento A, Bhatt DL, Leon MB, Makkar RR, RESOLVE, SAVORY Investigators. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet* 2017;389:2383–2392.
179. Cannegieter SC, Rosendaal FR, Briet E. Thromboembolic and bleeding complications in patients with mechanical heart valve prostheses. *Circulation* 1994;89:635–641.
180. Mok CK, Boey J, Wang R, Chan TK, Cheung KL, Lee PK, Chow J, Ng RP, Tse TF. Warfarin versus dipyridamole-aspirin and pentoxifylline-aspirin for the prevention of prosthetic heart valve thromboembolism: a prospective randomized clinical trial. *Circulation* 1985;72:1059–1063.
181. Heneghan C, Ward A, Perera R, Bankhead C, Fuller A, Stevens R, Bradford K, Tyndel S, Alonso-Coello P, Ansell J, Beyth R, Bernardo A, Christensen TD, Cromheecke ME, Edson RG, Fitzmaurice D, Gadsisseur AP, Garcia-Alamino JM, Gardiner C, Hasenkam JM, Jacobson A, Kaatz S, Kamali F, Khan TI, Knight E, Kortke H, Levi M, Matchar D, Menendez-Jandula B, Rakovac I, Schaefer C, Siebenhofer A, Souto JC, Sunderji R, Gin K, Shalansky K, Voller H, Wagner O, Zittermann A. Self-monitoring of oral anticoagulation: systematic review and meta-analysis of individual patient data. *Lancet* 2012;379:322–334.
182. Fiedler KA, Maeng M, Mehilli J, Schulz-Schupke S, Byrne RA, Sibbing D, Hoppmann P, Schneider S, Fusaro M, Ott I, Kristensen SD, Ibrahim T, Massberg S, Schunkert H, Laugwitz KL, Kastrati A, Sarafoff N. Duration of triple therapy in patients requiring oral anticoagulation after drug-eluting stent implantation: the ISAR-TRIPLE Trial. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1619–1629.
183. Gibson CM, Mehran R, Bode C, Halperin J, Verheugt FW, Wildgoose P, Birmingham M, Janus J, Burton P, van Eickels M, Korjian S, Daaboul Y, Lip GY, Cohen M, Husted S, Peterson ED, Fox KA. Prevention of bleeding in patients with atrial fibrillation undergoing PCI. *N Engl J Med* 2016;375:2423–2434.
184. Dewilde WJ, Oirbans T, Verheugt FW, Kelder JC, De Smet BJ, Herrman JP, Adriaenssens T, Vrolix M, Heestermans AA, Vis MM, Tijssen JG, van't Hof AW, ten Berg, JM, WOEST study investigators. Use of clopidogrel with or without aspirin in patients taking oral anticoagulant therapy and undergoing percutaneous coronary intervention: an open-label, randomised, controlled trial. *Lancet* 2013;381:1107–1115.
185. Lamberts M, Gislason GH, Lip GY, Lassen JF, Olesen JB, Mikkelsen AP, Sorensen R, Kober L, Torp-Pedersen C, Hansen ML. Antiplatelet therapy for stable coronary artery disease in atrial fibrillation patients taking an oral anticoagulant: a nationwide cohort study. *Circulation* 2014;129:1577–1585.
186. Torella M, Torella D, Chiodini P, Franciulli M, Romano G, De Santo L, De Feo M, Amarelli C, Sasso FC, Salvatore T, Ellison GM, Indolfi C, Cotrufo M, Nappi G. LOWERing the INTensity of oral anticoagulant Therapy in patients with bileaflet mechanical aortic valve replacement: results from the “LOWERINING” Trial. *Am Heart J* 2010;160:171–178.
187. Puskas J, Gerdisch M, Nichols D, Quinn R, Anderson C, Rhenman B, Fermin L, McGrath M, Kong B, Hughes C, Sethi G, Wait M, Martin T, Graeve A, PROACT Investigators. Reduced anticoagulation after mechanical aortic valve replacement: interim results from the prospective randomized on-X valve anticoagulation clinical trial randomized Food and Drug Administration investigational device exemption trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147:1202–1210; discussion 1210–1201.
188. Koertke H, Zittermann A, Wagner O, Secer S, Christ of H, Sciangula A, Saggau W, Sack FU, Ennker J, Cremer J, Musumeci F, Gummert JF. Telemedicine-guided, very low-dose international normalized ratio self-control in patients with mechanical heart valve implants. *Eur Heart J* 2015;36:1297–1305.
189. Bussey HI, Bussey M, Bussey-Smith KL, Frei CR. Evaluation of warfarin management with international normalized ratio self-testing and online remote monitoring and management plus low-dose vitamin K with genomic considerations: a pilot study. *Pharmacotherapy* 2013;33:1136–1146.
190. Pernod G, Godier A, Gozalo C, Tremey B, Sie P, French National Authority for Health. French clinical practice guidelines on the management of patients on vitamin K antagonists in at-risk situations (overdose, risk of bleeding, and active bleeding). *Thromb Res* 2010;126:e167–174.
191. Halvorsen S, Storey RF, Rocca B, Sibbing D, Ten Berg J, Grove EL, Weiss TW, Collet JP, Andreotti F, Gulba DC, Lip GY, Husted S, Vilahur G, Morais J, Verheugt FW, Lanas A, Al-Shahi Salman R, Steg PG, Huber K, ESC Working Group on Thrombosis. Management of antithrombotic therapy after bleeding in patients with coronary artery disease and/or atrial fibrillation: expert consensus paper of the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Eur Heart J* 2017;38:1455–1462.
192. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, O’Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM 3rd, Thomas JD, ACC/AHA Task Force Members. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129:e521–643.
193. Whitlock RP, Sun JC, Fremes SE, Rubens FD, Teoh KH, American College of Chest Physicians. Antithrombotic and thrombolytic therapy for valvular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012;141:e576S–600S.
194. Massel DR, Little SH. Antiplatelet and anticoagulation for patients with prosthetic heart valves. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;4:CD003464.
195. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, Juni P, Kastrati A, Kolh P, Mauri L, Montalescot G, Neumann FJ, Petricevic M, Roffi M, Steg PG, Windecker S, Zamorano JL, 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS. The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2017;doi:10.1093/eurheartj/ehx419.
196. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, Anker S, Botker HE, Hertz SD, Ford I, Gonzalez-Juanatey JR, Gorenk B, Heyndrickx GR, Hoefl A, Huber K, Jung B, Kjeldsen KP, Longrois D, Luscher TF, Pierard L, Pocock S, Price S, Roffi M, Sirnes PA, Sousa-Uva M, Voudris V, Funck-Brentano C. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management: the Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014;35:2383–2431.
197. Francophone Society of Oral Medicine and Oral Surgery, with the collaboration of the French Society of Cardiology. Guidelines for management of patients under anti-vitamin K treatment in oral surgery (2006). <http://www.mbcjournal.org/recommendations/254-guidelines-for-management-of-patients-under-anti-vitamin-k-treatment-in-oral-surgery-2006>.
198. Karthikeyan G, Senguttuvan NB, Joseph J, Devasenapathy N, Bahl VK, Airan B. Urgent surgery compared with fibrinolytic therapy

- for the treatment of leftsided prosthetic heart valve thrombosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Eur Heart J* 2013;34:1557–1566.
199. Laplace G, Lafitte S, Labeque JN, Perron JM, Baudet E, Deville C, Roques X, Roudaut R. Clinical significance of early thrombosis after prosthetic mitral valvulereplacement: a postoperative monocentric study of 680 patients. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:1283–1290.
 200. Brown ML, Park SJ, Sundt TM, Schaff HV. Early thrombosis risk in patients with biologic valves in the aortic position. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:108–111.
 201. Mylotte D, Andalib A, Theriault-Lauzier P, Dorfmeister M, Girgis M, Alharbi W, Chetrit M, Galatas C, Mamane S, Sebag I, Buithieu J, Bilodeau L, de Varennes B, Lachapelle K, Lange R, Martucci G, Virmani R, Piazza N. Transcatheter heart valve failure: a systematic review. *Eur Heart J* 2015;36:1306–1327.
 202. Makkar RR, Fontana G, Jilaihawi H, Chakravarty T, Kofoed KF, de Backer O, Asch FM, Ruiz CE, Olsen NT, Trento A, Friedman J, Berman D, Cheng W, Kashif M, Jelnin V, Kliger CA, Guo H, Pichard AD, Weissman NJ, Kapadia S, Manasse E, Bhatt DL, Leon MB, Sondergaard L. Possible subclinical leaflet thrombosis in bioprosthetic aortic valves. *N Engl J Med* 2015;373:2015–2024.
 203. Pache G, Schoechlin S, Blanke P, Dorfs S, Jander N, Arepalli CD, Gick M, Buettner HJ, Leipsic J, Langer M, Neumann FJ, Ruile P. Early hypo-attenuated leaflet thickening in balloon-expandable transcatheter aortic heart valves. *Eur Heart J* 2016;37:2263–2271.
 204. Sorajja P, Bae R, Lesser JA, Pedersen WA. Percutaneous repair of paravalvular prosthetic regurgitation: patient selection, techniques and outcomes. *Heart* 2015;101:665–673.
 205. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, Pasic M, Waksman R, Kodali S, Barbanti M, Latib A, Schaefer U, Rodes-Cabau J, Treede H, Piazza N, Hildick-Smith D, Himbert D, Walther T, Hengstenberg C, Nissen H, Bekerredjian R, Presbitero P, Ferrari E, Segev A, de Weger A, Windecker S, Moat NE, Napodano M, Wilbring M, Cerillo AG, Brecker S, Tchetché D, Lefevre T, De Marco F, Fiorina C, Petronio AS, Teles RC, Testa L, Laborde JC, Leon MB, Kornowski R, Valve-in-Valve International Data Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA* 2014;312:162–170.
 206. Ye J, Cheung A, Yamashita M, Wood D, Peng D, Gao M, Thompson CR, Munt B, Moss RR, Blanke P, Leipsic J, Dvir D, Webb JG. Transcatheter aortic and mitral valve-in-valve implantation for failed surgical bioprosthetic valves: an 8-year single-center experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8:1735–1744.
 207. Calleja AM, Dommaraju S, Gaddam R, Cha S, Khandheria BK, Chaliki HP. Cardiac risk in patients aged >75 years with asymptomatic, severe aortic stenosis undergoing noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 2010;105:1159–1163.
 208. Tashiro T, Pislaru SV, Blustin JM, Nkomo VT, Abel MD, Scott CG, Pellikka PA. Perioperative risk of major non-cardiac surgery in patients with severe aortic stenosis: a reappraisal in contemporary practice. *Eur Heart J* 2014;35:2372–2381.
 209. European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPIC), German Society for Gender Medicine (DGesGM), Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, Gibbs JS, Gohlke-Baerwolf C, Gorenek B, Iung B, Kirby M, Maas AH, Morais J, Nihoyannopoulos P, Pieper PG, Presbitero P, Roos-Hesselink JW, Schaufelberger M, Seeland U, Torracca L, ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:3147–3197.
 210. Elassy SM, Elmidany AA, Elbawab HY. Urgent cardiac surgery during pregnancy: a continuous challenge. *Ann Thorac Surg* 2014;97:1624–1629.
 211. van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Merz WM, Goland S, Gabriel H, Lelonek M, Trojnarzka O, Al MahmeedWA, Balint HO, Ashour Z, Baumgartner H, Boersma E, Johnson MR, Hall R, ROPAC Investigators and the EURObservational Research Programme (EORP) Team. Pregnancy in women with a mechanical heart valve: data of the European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC). *Circulation* 2015;132:132–142.