

Kardiológia v roku 2017

Chlopňové chyby

Lars Søndergaard^{1*}, Antti Saraste², Christina Christersson³, and Alec Vahanian⁴

¹Department of Cardiology, The Heart Centre, Rigshospitalet, University of Copenhagen, Blegdamsvej 9, 2100 Kodaň, Dánsko; ²Heart Center, Turku University Hospital and University of Turku, 20520 Turku, Fínsko; ³Department of Medical Science, Cardiology, Uppsala University, Akademiska Sjukhuset, 751 85 Uppsala, Švédsko; and ⁴Department of Cardiology, Bichat Hospital, University Paris VII, Paríž, 75018, Francúzsko

Úvod

V roku 2017 boli publikované nové spoločné odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) a Európskej asociácie hrudných chirurgov (EACTS) pre manažment chlopňových chýb srdca (CHCH) (1). Tieto odporúčania sú cielenejšie a sú prepojené s pripravovanou učebnicou ESC. Hlavné zmeny sa týkajú významu transkatétrovej liečby chlopňových chýb, indikácií operácie, ako aj medikamentóznej liečby. Tieto odporúčania predkladajú nový koncept „Centier pre chlopňovú kardiológiu“ s odporúčanými požiadavkami, vrátane multidisciplinárnych tímov s kompetenciami pre rôzne intervencie a diagnostické metódy pri CHCH, dostupnosť významných spoločných servisných zložiek, štandardizované procesy a zaznamenávanie údajov o výkonnosti (2). V tomto článku sú zdôraznené niektoré zmeny v najnovších odporúčaníach.

Epidemiológia chlopňových chýb

Pozorovanie vo veľkej neselektovanej staršej populácii vyzdvihlo súvislosť medzi tradičnými rizikovými faktormi a incidentnou závažnou aortálnou stenózou (AS) (3). Iná populačná štúdia v prospektívnej kohorte s 1 297 incidentnými prípadmi AS počas 15-ročného sledovania ukázala, že celková obezita hodnotená pomocou indexu telesnej hmotnosti (BMI) aj abdominálna adipozita na základe obvodu pásu boli pozitívne asociované s incidenciou AS, pričom táto

asociácia bola u mužov aj u žien podobná (4). Osoby s BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ sa vyznačovali významne [hazard ratio (HR) 1,81, 95 % interval spoľahlivosti (CI) 1,47 – 2,23] zvýšeným rizikom incidentnej AS v porovnaní so štíhlymi jednotlivcami. Zvyšovanie prevalence obezity by mohlo teda vysvetľovať narastajúci výskyt AS a mohlo by predstavovať významný ovplyvňujúci rizikový faktor AS.

Podľa údajov z národných štatistík je prevalencia CHCH v členských krajinách ESC približne 13,3 miliónov (5). Dostupnosť chirurgickej a transkatétrovej liečby chlopňových chýb v členských krajinách ESC s vyšším príjmom je lepšia než v krajinách so stredným príjmom.

Zdravotné bremeno reumatických chorôb srdca na celom svete klesá, no v niektorých rozvojových krajinách vysoký výskyt týchto stavov pretrváva. V systematickom prehľade fatálnych a nefatálnych reumatických chorôb srdca v priebehu ostatných 25 rokov sa odhaduje, že celosvetová mortalita na tieto choroby, štandardizovaná na vek, od roku 1990 do roku 2015 klesla o 47,8 % (6). V roku 2015 sa však stále evidovalo vyše 30 miliónov prípadov reumatickej choroby srdca a približne 300 000 úmrtí, pričom najvyššia mortalita sa pozorovala v Océánii, južnej Ázii a centrálnej subsaharskej Afrike.

Aortálna stenóza

Zobrazovaciu metódu prvej línie na hodnotenie pacientov s CHCH predstavuje echokardiografia. Možno však použiť aj

Do redakcie prišlo 31. októbra 2017; revidované 21. novembra 2017; redakčné rozhodnutie 12. decembra 2017; akceptované 15. decembra 2017

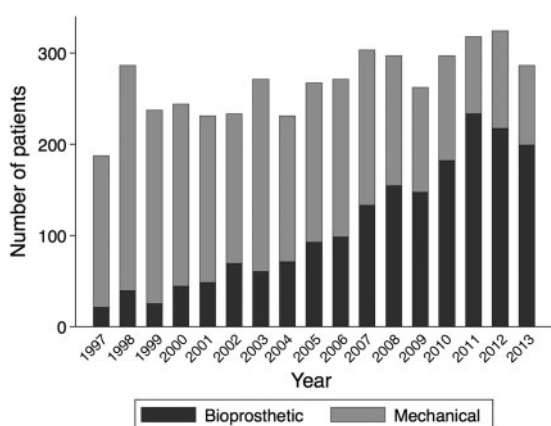
Názory vyjadrené v tomto článku sa nemusia zhodovať s názormi editorov European Heart Journal ani Európskej kardiologickej spoločnosti.

* Korešpondujúci autor. Tel: +45 35458693, fax: +45 35452705, email: Lars.Soendergaard.01@regionh.dk

Publikované v mene Európskej kardiologickej spoločnosti. Všetky práva vyhradené. © Autor(i) 2018. Ak chcete získať súhlas, prosíme, zašlite email na: journals.permissions@oup.com.

Originál článku: Lars Søndergaard, Antti Saraste, Christina Christersson, and Alec Vahanian. The year in cardiology 2017: valvular heart disease. European Heart Journal 2018;0:1–8. doi:10.1093/eurheartj/ehx772

Za správnosť prekladu zodpovedá MUDr. Milan Luknár



Obrázok 1 Počet nahradení aortálnej chlopne za rok. Počet pacientov vo veku 50 – 69 rokov, ktorí absolvovali nahradenie aortálnej chlopne pomocou mechanickej alebo bioprotetickej chlopne vo Švédsku v rokoch 1997 až 2013. Glaser et al. (13)

iné zobrazovacie techniky s cieľom získať doplňujúce informácie a pomôcť pri rizikovej stratifikácii jednotlivých pacientov (7). Kalcifikácia aortálnej chlopne detegovaná pomocou počítačovej tomografie (CT) srdca sa v Odporúčaniach uvádza medzi kritériami na odlíšenie ťažkej AS s nízkym prietokom a nízkym gradientom od stredne závažnej chyby, a to najmä v prítomnosti zachovanej ejekčnej frakcie (EF) ľavej komory. Odporúčania pre CHCH z roku 2017 obsahujú aj nové usmernenie, že CT koronarografia by sa mala považovať za alternatívu invazívnej koronarografie pred chirurgickým výkonom na chlopni u pacientov s nízkou pravdepodobnosťou koronárnej choroby; môže sa o nej uvažovať aj v prípade, kedy invazívna koronarografia nie je vhodná z technického hľadiska alebo sa spája so zvýšeným rizikom.

Manažment asymptomatickej závažnej AS ostáva kontroverzný. V rámci Odporúčaní pre CHCH z roku 2017 boli medzi faktory rizika, ktoré sa pri asymptomatickej AS s normálnou EF môžu stať dôvodom úvahy o operácii, pridané výrazne zvýšené plazmatické hodnoty natriuretických peptidov alebo závažná pľúcna hypertenzia bez iného vysvetlenia. V súčasnosti u takýchto pacientov nahradenie aortálnej chlopne (AVR) indikované nie je, no bude sa hodnotiť v randomizovaných štúdiách EARLY TAVR (NCT03042104) a EVOLVED (NCT03094143). Observačná štúdia dokumentovala, že pacienti so stredne závažnou AS a súčasne so systolickou dysfunkciou ľavej komory majú vysoké riziko klinických príhod (8). Na tieto ciele je zameraná tiež štúdia s transkatérovým nahradením aortálnej chlopne TAVR-UNLOAD (NCT02661451).

Dve štúdie ukázali užitočnosť klinických skóre v detekcii „krehkosti“ (frailty) a v predikcii jednoročnej mortality po AVR u starších pacientov (9, 10). S výsledkami AVR súvisí aj rozsah kalcifikácie mitrálneho prstenca; v súčasnosti sú

k dispozícii zodpovedajúce údaje u pacientov, ktorí podstupujú implantáciu aortálnej chlopne (TAVI) (11). Závažná kalcifikácia mitrálneho prstenca sa vyskytovala u 10 % pacientov a predstavovala nezávislý prediktor celkovej mortality (HR 2,35, 95 % CI 1,19 – 4,66) a implantácie trvalého kardiostimulátora [pomer pravdepodobností (odds ratio, OR) 2,83, 95 % CI 1,08 – 7,47] po TAVI.

Údaje z chirurgických registrov poukazujú na nárast používania biologických aortálnych chlopní, a to aj vo vekových skupinách, v ktorých sa obvykle odporúčajú mechanické chlopne (**obrázok 1**) (12, 13). Stále nie je k dispozícii dostatok dôkazov na stanovenie optimálnej vekovej hranice, kedy by sa mala uprednostňovať biologická chlopňová protéza. V tzv. propensity-matched štúdiu u pacientov vo veku 50 až 69 rokov, u ktorých sa implantovali biologické a mechanické aortálne chlopňové protézy, bolo prežívanie lepšie v skupine s mechanickými protézami (HR 1,34, 95 % CI 1,09 – 1,66). Nižšie bolo aj riziko reoperácie (13). Podľa subanalýzy priaznivý vplyv pretrvával u pacientov vo veku 50 – 59 rokov, nie však u osôb vo veku 60 – 69 rokov. V metaanalýze pacientov vo veku 18 – 55 rokov, ktorým boli implantované mechanické chlopňové protézy, sa pomocou mikrosimulácie vypočítala očakávaná dĺžka života a doživotné riziko príhod (14). Očakávaná dĺžka života bola kratšia u pacientov s mechanickými protézami. Riziko tromboembolizmu a reintervencie predstavovalo 18 %, respektíve 10 %. Nedávna štúdia rozdelila pacientov do rôznych vekových skupín na základe pozície chlopne (aortálna vs. mitrálna chlopňa (MCH)). Zistila, že dlhodobý mortalitný benefit spojený s mechanickou protézou oproti biologickej protéze pretrvával až do 55 rokov života u osôb, ktoré absolvovali nahradenie aortálnej chlopne a do 70 rokov života u pacientov, ktorí podstúpili nahradenie mitrálnej chlopne (15).

Voľba intervencie medzi TAVI a chirurgickou AVR závisí od starostlivého individuálneho zhodnotenia kardiológom („heart tímom“). Tím posudzuje riziko a prínos jednotlivých prístupov (**tabuľka 1**). TAVI predstavuje akceptovanú alternatívu operácie u pacientov so závažnou AS, ktorí majú vysoké chirurgické riziko, no štúdia SURTAVI priniesla doplňujúce údaje týkajúce sa pacientov so stredným rizikom (16). Do štúdie SURTAVI bolo zaradených 1 746 pacientov. Ukázalo sa, že TAVI s pomocou samoexpandujúcej protézy bola noninferiorna oproti chirurgickej AVR, čo sa týka odhadovanej incidencie celkovej mortality a invalidizujúcej cievej mozgovej príhody po 24 mesiacoch (12,6 % vs. 14,0 %). Chirurgický výkon bol spojený s vyšším výskytom akútneho zlyhania obličiek, fibrilácie predsiení a potreby transfúzie, kým TAVI sa vyznačovala vyšším výskytom reziduálnej aortálnej regurgitácie (AR) a potreby implantácie kardiostimulátora.

Napriek tomu, že randomizované štúdie podporujú využitie TAVI v liečbe AS u pacientov s vysokým a stredným rizikom, zovšeobecnenie týchto výsledkov môže byť proble-

Tabuľka 1 Aspekty, ktoré by mal posúdiť kardiológ s cieľom rozhodnúť medzi chirurgickým nahradením aortálnej chlopne a transkatétrovou implantáciou aortálnej chlopne u pacientov so zvýšeným operačným rizikom

	V prospech TAVI	V prospech chirurgickej AVR
Klinické charakteristiky		
STS/EuroSCORE II < 4 % (logistické EuroSCORE I < 10 %)ª		+
STS/EuroSCORE II ≥ 4 % (logistické EuroSCORE I ≥ 10 %)ª	+	
Prítomnosť závažných komorbidít (nedostatočne zastúpená v skórovacích systémoch)	+	
Vek < 75 rokov		+
Vek ≥ 75 rokov	+	
Predchádzajúca operácia srdca	+	
Vetchosť (<i>frailty</i>)	+	
Obmedzená mobilita a stavy, ktoré môžu ohrozovať proces rehabilitácie po výkone	+	
Podozrenie na endokarditídu		+
Anatomické a technické aspekty		
Priaznivý prístup pre transfemorálnu TAVI	+	
Nepriaznivý prístup (akýkoľvek) pre TAVI		+
Následky ožarovania hrudníka	+	
Porcelánová aorta	+	
Prítomnosť intaktných koronárnych by-passov, ktoré sú ohrozené sternotómiou	+	
Očakávaný nepomer (mismatch) pacient – protéza	+	
Závažná deformita hrudníka alebo skolióza	+	
Krátka vzdialenosť medzi koronárnymi ostiami a prstencom aortálnej chlopne		+
Rozmer prstenca aortálnej chlopne mimo rozsahu TAVI		+
Morfológia aortálneho koreňa nepriaznivá pre TAVI		+
Morfológia chlopne (bikuspidálna, stupeň kalcifikácie, distribúcia kalcifikácie) nepriaznivá pre TAVI		+
Prítomnosť trombov v aorte alebo EK		+
Kardiálne postihnutie okrem aortálnej stenózy, ktoré si vyžaduje úvahu o súčasnej intervencii		
Závažná KCH vyžadujúca si revaskularizáciu pomocou CABG		+
Závažná primárna chyba mitrálnej chlopne, ktorá by sa mohla riešiť chirurgicky		+
Závažná chyba trikuspidálnej chlopne		+
Aneurizma ascendentnej aorty		+
Hypertrofia septa vyžadujúca si myektómiu		+

Reprodukované z Baumgartner *et al.*¹

CABG – aorto-koronárny by-pass; KCH – koronárna choroba; EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; EK – ľavá komora; STS – Society of Thoracic Surgeons.

ªSTS skóre (kalkulátor: <http://riskcalc.sts.org/stswebriskcalc/#/calculate>); EuroSCORE II (kalkulátor: <http://www.euroscore.org/calc.html>); logistické EuroSCORE I (kalkulátor: <http://www.euroscore.org/calcge.html>). Hlavnou limitáciou skóre v týchto podmienkach je nedostatočné zohľadnenie závažnosti ochorenia a vynechanie významných rizikových faktorov, ako je vetchosť (*frailty*), porcelánová aorta, ožarovanie hrudníka atď. EuroSCORE I zreteľne nadhodnocuje 30-dňovú mortalitu a v tejto súvislosti by sa malo nahradiť presnejším EuroSCORE II; napriek tomu ho tu uvádzame pre porovnanie, keďže sa použilo v mnohých štúdiách a registroch TAVI a stále môže byť užitočné na identifikáciu podskupín pacientov z hľadiska rozhodnutia o spôsobe intervencie a na predikciu jednoročnej mortality.

©ESC 2017

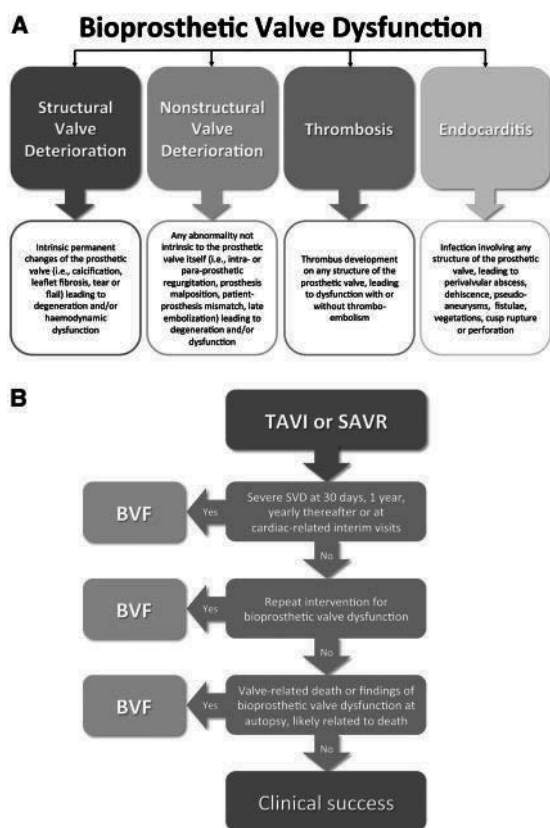
matické. U 9 464 pacientov v pásme stredného a vysokého rizika z USA párovaných podľa propenzity, ktorí podstúpili TAVI alebo chirurgickú SAVR, sa však zaznamenal podobný výskyt úmrtia, cievnej mozgovej príhody, ako aj počet dní života a dní mimo nemocnice do jedného roka. Pacienti, ktorí absolvovali TAVI, mali vyššiu pravdepodobnosť, že budú prepustení domov (17).

S narastajúcimi klinickými skúsenosťami a dostupnosťou chlopni novšej generácie (18 – 20) sa očakáva, že použitie TAVI sa rozšíri na mladších pacientov, kde sa častejšie vyskytuje bikuspidálna aortálna chlopňa. Včasné skúsenosti s TAVI pri bikuspidálnej aortálnej chlopni odhalili ťažkosti s optimálnym umiestnením chlopne a vyšším výskytom paravalvulárneho leaku. V multicentrickom registri sa porovnávalo 561 pacientov s AS bikuspidálnej chlopne a 4 546 pacientov s AS trikuspidálnej chlopne po spárovaní podľa skóre propenzity, pričom sa vytvorilo 546 párov pacientov s podobnými vstupnými charakteristikami (21). V porovnaní s TAVI pri AS trikuspidálnej chlopne bolo riešenie AS pri bikuspidálnej chlopni spojené s podobnou prognózou, no nižšou mierou technickej úspešnosti vzhľadom na chlopňové zariadenie. Rozšírenie TAVI na mladších pacientov však možno podporiť len pri dostupnosti dlhodobých údajov, ktoré stále nie sú k dispozícii.

Extrémne významný problém predstavuje životnosť bioprotetických srdcových chlopni. Porovnanie jednotlivých značiek chlopni, ako aj chirurgického verus transkatétrového spôsobu implantácie je ťažké, pretože sa použili odlišné kritériá životnosti chlopni. Definície dysfunkcie chlopňovej bioprotézy a jej zlyhania sa v súčasnosti štandardizovali pre použitie v budúcich štúdiách v publikácii Európskej asociácie pre perkutánne kardiovaskulárne intervencie (EAPCI), ktorú podporila ESC a EACTS (22) (**obrázok 2**). O TAVI pomocou vloženia chlopne do chlopne („valve-in-valve“) by mal kardiológ uvažovať ako o možnosti liečby degenerovaných chirurgicky implantovaných bioprotéz v závislosti od rizika reoperácie a typu a veľkosti protézy. TAVI pri zlyhaní aortálnej chlopňovej bioprotézy sa spája s pomerne nízkym výskytom komplikácií a mortality, zlepšením hemodynamiky a vynikajúcimi výsledkami so zreteľom na funkčnú zdatnosť a kvalitu života (23, 24). Okrem toho je o transkatétrovom uzávere možné uvažovať pri klinicky významnom paravalvulárnom leaku u pacientov s vysokým rizikom operácie (25).

Aortálna regurgitácia

Odporúčania pre CHCH z roku 2017 nabádajú k tomu, aby kardiológ v selektovaných prípadoch a v skúsených centrách pri liečbe závažnej AR pred AVR uprednostnil rekonštrukciu a zachovnú chirurgickú operáciu aortálnej chlopne. Zvážením zachovnej operácie chlopne pomocou reimplantácie alebo remodelácie anuloplastickými technikami sa odporúča



Obrázok 2 (A) Príčiny dysfunkcie bioprotetických chlopní. (B) Hodnotenie zlyhania bioprotetickej chlopne (BVF) v štúdiách úspešnosti transkatétrovej implantácie aortálnej chlopne, respektíve chirurgickom nahradení aortálnej chlopne (SAVR) SVD – štrukturálna degenerácia chlopne. Capodanno et al. (22)

osobitne u mladých pacientov s dilatáciou aortálneho koreňa a trikuspidálnou aortálnou chlopnou, ak operáciu vykonáva skúsený chirurg. Načasovanie výkonu u asymptomatických pacientov so závažnou AR a zachovanou EF ostáva kontroverzná, a to napriek tomu, že dlhodobé (priemerná dĺžka sledovania 6,6 roka) prežívanie po operácii je podobné ako vo všeobecnej populácii korigovanej na vek a pohlavie (26).

TAVI pri aortálnej regurgitácii na nekalcifikovanej natívnej aortálnej chlopni je problematická vzhľadom na embolizáciu z protetickej chlopne a vysoký výskyt paravalvulárneho leaku. Novšie generácie systémov TAVI však dosiahli lepšie výsledky, kedy si menší počet pacientov vyžaduje druhú chlopňu (10 %) a má významnú reziduálnu AR (3 %) (27).

Mitrálna regurgitácia

Echokardiografia je základnou metódou na hodnotenie etiológie mitrálnej regurgitácie (MR), no kvantifikácia je

naďalej problematická. Odporúčania pre CHCH z roku 2017 konštatujú, že hraničné hodnoty na definovanie závažnej sekundárnej MR ostávajú kontroverzné a je potrebné ich hodnotiť vzhľadom na ich vplyv na prognózu po intervencii na MCH. Štúdia hodnotila integráciu dopplerovského mitrálneho prietoku hodnotenú echokardiograficky a plochy anatomického mitrálneho regurgitačného ústia na základe prierezu pri CT s cieľom kalkulácie mitrálneho regurgitačného objemu (28). V skupine 73 pacientov, ktorí mali absolvovať TAVI a mali tiež primárnu alebo sekundárnu MR, viedol tento prístup k reklasifikácii MR zo závažnej na nezávažnú u 10 % a z nezávažnej na závažnú u 14 % pacientov, čo dokumentuje životaschopnosť tohto integrovaného prístupu.

Jedna štúdia validovala rizikové skóre (The Mitral Regurgitation International Database (MIDA) mortality risk score), ktoré integruje rôzne klinické a echokardiografické ukazovatele pre predikciu rizika krátko- a dlhodobej mortality u pacientov so závažnou degeneratívnou MR pri medikamentóznej alebo chirurgickej liečbe, obsiahnuté v odporúčaniach (29). U pacientov so závažnou MR so zachovanou EF ľavej komory bolo zhoršenie globálneho longitudinálneho strainu pri speckle-tracking v rámci pokojovej echokardiografie nezávisle asociované s mortalitou počas sledovania v dĺžke 8,3 roka. Poskytuje tak prognostický nástroj aditívny k zníženej záťažovej kapacite a iným už známym prediktorom (30). Potrebne je zdôrazniť, že v ostatných smerniciach sa operačný výkon na MCH u pacientov so stredne významnou sekundárnou MR, ktorí podstupujú aorto-koronárny by-pass, už neodporúča.

Pred nahradením MCH pri degeneratívnej MR sa odporúča uprednostniť rekonštrukciu mitrálnej chlopne. Toto odporúčanie je podložené údajmi z multicentrického registra analyzovaného metódou párovania podľa skóre propenzity (31). Skupina rekonštrukcie MCH sa vyznačovala nižšou operačnou mortalitou (0,2 % vs. 4,4 %, $P < 0,001$) a lepším 20-ročným prežívaním (41 % vs. 24 %, $P < 0,001$). Pri sekundárnej MR možno k anuloplastike pomocou prstenca doplniť subvalvulárnu intervenciu. V nedávnej analýze skupiny 397 pacientov sa zaznamenal nižší výskyt recidívy MR (relatívne riziko (RR) 0,43, 95 % CI 0,27 – 0,66; $P = 0,0002$) a priaznivejšie ovplyvnenie remodelácie ľavej komory v skupine s kombinovanou intervenciou v porovnaní s osobami, ktoré absolvovali len anuloplastiku (32).

V transkatétrovej rekonštrukcii MCH dominuje systém MitraClip. Publikovaná však bola prvá ľudská štúdia systému Edwards PASCAL, v ktorej katérový systém poskytoval výrobca (tzv. compassionate treatment) pacientom so symptomatickou závažnou funkčnou, degeneratívnou alebo zmiešanou MR (33). Systém Edwards PASCAL využíva centrálnu trňovitú rozperku (spacer) a umožňuje nezávislé uchopenie cípov, z čoho vyplýval výskyt procedurálnej reziduálnej MR stupňa 2+ alebo menej u 22 z 23 pacientov. Napriek tomu, že štúdia poskytla dôkaz použiteľnosti konceptu systému

Edwards PASCAL, je potrebný ďalší výskum zameraný na procedurálne aj dlhodobé klinické výsledky.

Transkatérová rekonštrukcia MCH síce dokumentovala zmiernenie symptómov srdcového zlyhávania, no prognostický dopad tohto spôsobu liečby sa zatiaľ nedokázal. Prebiehajú však veľké randomizované štúdie, napríklad COAPT (NCT01626079), francúzska štúdia MITRA-FR (NCT01920698), RESHAPE-HF2 (NCT02444338) a MATTERHORN (NCT02371512).

Výsledky transkatérovej implantácie MCH pri zlyhaných degeneratívne zmenených chirurgicky implantovaných protézach MCH (176 pacientov; tzv. chlopňa do chlopne – „valve-in-valve“) a zlyhaných anuloplastických prstencoch (72 pacientov tzv. chlopňa do prstenca – „valve-in-ring“) sa skúmali v multicentrickom registri (34). Miera celkovej technickej úspešnosti aj úspešnosti samotného chlopňového zariadenia bola vysoká, pričom dosiahla 92,3 %, respektíve 85,5 %. Metóda valve-in-ring mala však v porovnaní s metódou valve-in-valve nižšiu technickú a chlopňovú úspešnosť a bola spojená s vyšším výskytom MR, život ohrozujúceho krvácania, akútneho zlyhania obličiek a s vyššou mortalitou.

Transkatérová implantácia MCH pri MR natívnej nekalcifikovanej chlopne si za ostatných päť rokov získala značnú pozornosť. Táto technika sa spájala s vysokou mortalitou, rizikom obštrukcie výtokového traktu ľavej komory a dislokácie protézy. Podľa nedávnej správy zo súboru 30 vybraných pacientov primárne s funkčnou MR a vysokým operačným rizikom však bola transapikálna implantácia chlopne Tendyne úspešná u 28 pacientov, bez úmrtí v akútnej fáze. Po 30 dňoch mal len jeden pacient miernu MR, kým ostatní pacienti nemali žiadnu reziduálnu MR. 75 % pacientov udávalo mierne alebo žiadne symptómy (35).

Trikuspidálna regurgitácia

Metaanalýza, ktorá zahŕňala 15 štúdií a 2 840 pacientov, dokumentovala priaznivý efekt rekonštrukcie trikuspidálnej chlopne (TCH) v priebehu operácie kvôli chlopňovej chybe ľavého srdca s redukciou kardiálnej mortality (OR 0,38, 95 % CI 0,25 – 0,58) (36). Nahradenie TCH je pomerne zriedkavé a údajov porovnávajúcich biologické a mechanické protézy je nedostatok. Štúdia zahŕňajúca 120 intervencií s nahradením TCH v jednom centre opisala vysokú mortalitu, a to včasne (21,7 %), ale aj počas priemerného sledovania 7 rokov (37,5 %). Pri porovnaní mechanickej a biologickej náhrady TCH sa nezistili žiadne rozdiely (37).

Perkutánnu transkatérovú liečbu postihnutia TCH je rozvíjajúca sa terapeutická možnosť pre pacientov s významnou trikuspidálnou regurgitáciou (TR), ktorí nie sú kandidátmi operácie na otvorenom srdci (38). Nedávno publikovaná práca navrhla systematický prístup definovania pacientov vhodných na transkatérové zariadenia do TCH na základe zhodnotenia

geometrie anulu TCH, pravej komory, rozmerov dolnej dutej žily a priestorových vzťahov medzi TCH a pravou koronárnou tepnou podľa CT (39).

Transkatérová korekcia závažnej chronickej TR pomocou systému MitraClip sa skúmala u 64 konzekutívnych pacientov, ktorí sa považovali za nevhodných na operáciu (40). Zariadenie MitraClip sa do TCH úspešne implantovalo v 97 % prípadov a TR sa zmiernila aspoň o jeden stupeň u 91 % pacientov. Intraprocedurálne úmrtia sa nezaznamenali. Významne sa zlepšila aj funkčná trieda a výsledok šetminútového testu chôdzou.

Antitrombotická liečba

Smernice ESC pre chlopňové chyby z roku 2017 konštatujú, že v rámci antikoagulačnej liečby u pacientov s mechanickými chlopňovým náhradami sa odporúčajú výhradne antagonisty vitamínu K (VKA). Nové perorálne antikoagulanty (NOAK) sú na základe výsledkov, ktoré sa pozorovali pri podávaní priameho inhibítora trombínu dabigatranu, kontraindikované (41). Inhibícia faktora Xa účinkuje v kľúčových miestach koagulačnej kaskády, a preto by mohla mať výhodu v zmysle ovplyvnenia vonkajšej aj kontaktne aktivovanej koagulačnej dráhy a zároveň minimálneho antagonizmu existujúceho trombínu, ktorý je potrebný na udržanie hemostázy. V prasacom modeli s heterotopickou aortálnou chlopňou bola krátkodobá intravenózna liečba apixabanom asociovaná s nižšou hmotnosťou chlopňového trombu než pri použití warfarínu. V skupine s apixabanom sa nezaznamenali žiadne krvácavé príhody (42). Tento koncept je zaujímavý, keď vezmeme do úvahy klinický význam krvácajúcich komplikácií v dôsledku VKA.

Optimálny antitrombotický režim a trvanie liečby pri biologických protetických chlopniach nie sú dostatočne preskúmané a potrebné sú ďalšie randomizované štúdie. Pri väčšine pacientov po TAVI sa odporúča duálna protidoštičková liečba. Metaanalýza štyroch štúdií, ktorá zahŕňala 640 pacientov, nezistila žiaden benefit duálnej protidoštičkovej liečby oproti monoterapii v zmysle rizika náhlej cievnej mozgovej príhody (NCMP) alebo mortality, no zaznamenal sa zvýšený výskyt veľkých a letálnych krvácajúcich príhod počas prvých 30 dní po intervencii (43).

Narastajúca pozornosť sa venuje subklinickej trombóze cípov chlopne po biologickej chirurgickej AVR a TAVI, ako aj jej asociácii s antitrombotickými režimami. Zhrubnutie cípov a oslabenie pohyblivosti na CT dostalo pomenovanie hypo-atenuačné zhrubnutie cípov (hypo-attenuating leaflet thickening, HALT) a závažnejší nález sa nazýva hypo-atenuácia narušujúca pohyb (hypo-attenuation affecting motion, HAM). Pozorovania naznačujú, že HALT a HAM predstavujú dve štádiá toho istého javu, pričom v pokročilejšom štádiu zhrubnutie cípov obmedzuje ich pohyblivosť. Nekontrolované

údaje poukazujú na to, že HAM by sa mohol častejšie vyskytovať po TAVI (13 %) než po chirurgickej AVR (4 %) (44). Jedným z viacerých predpokladaných rizikových faktorov by mohla byť regionálna nedostatočná expanzia konštrukcie stentu, ktorá sa spája s vyšším rizikom zhrubnutia cípov. Zdá sa, že výskyt tohto javu znižovala postdilatacia samoexpandujúcich transkatérových srdcových chlopní a supraanulárne naloženie chlopne (45).

Kedže nález zvýšeného gradientu pri HAM je neobvyklý, možno predpokladať, že odhady skutočnej incidencie HAM podľa echokardiografie sú poddimenzované (44, 46). Údaje z registrov naznačujú, že tento jav by sa mohol spájať s vyšším výskytom TIA, nie však NCMP (44). Uvedené zistenia sa však musia interpretovať opatrne, keďže CT a klinickú príhodu oddeľuje istý časový interval. Sú preto potrebné prospektívne klinické štúdie. Zdá sa, že pred trombózou cípov ochraňujú VKA aj NOAK, protidoštičková monoterapia ani duálna liečba tento efekt nemá (44). Ak sa subklinická trombóza cípov vyskytne, môže ustúpiť po podaní VKA alebo NOAK; časová dynamika týchto javov je však nedostatočne vysvetlená (47). Subklinická trombóza cípov sa môže vyvinúť alebo regredovať včasne alebo neskoro po nahradení chlopne, a to bez toho, že by sa zmenil antitrombotický režim. Tieto predbežné zistenia komplikujú odporúčania týkajúce sa optimálnej antitrombotickej liečby po TAVR alebo chirurgickej AVR. Zdá sa, že pacienti sú chránení proti trombóze cípov len dovtedy, kým sú na antikoagulačnej liečbe. Doživotná liečba sa zasa spája so zvýšeným rizikom krvácania. Prebiehajúce štúdie s antitrombotickou liečbou po TAVI, ako napríklad ARTE (NCT01559298), ATLANTIS (NCT02664649), AUREA (NCT01642134) AVATAR (NCT02735902), GALILEO (NCT02556203) a POPULAR-TAVI (NCT02247128), snád informácie týkajúce sa optimálnej liečby doplnia.

Chlopňové chyby a gravidita

Počas gravidity sa obštrukčná chlopňová chyba spája so zvýšeným rizikom pre matku i dieťa, a to najmä u žien so závažnou mitrálnou stenózou. Výsledky z registra ROPAC (The Registry on Pregnancy and Cardiac Disease), ktorý je súčasťou registrového Európskeho programu observačných registrov (European Observational Registry Program), takisto zdôrazňujú význam identifikácie a vyšetrovania žien s AS pred graviditou. Z tehotných žien so závažnou AS, definovanou ako vrcholový gradient ≥ 64 mmHg, bolo 35,3 % hospitalizovaných z kardiovaskulárnych dôvodov v porovnaní s 12,9 % žien so stredne významnou AS ($P=0,02$). U symptomatických pacientok bolo riziko srdcového zlyhávania počas gravidity významne vyššie (48).

Ak sa indikuje nahradenie chlopne u žien vo fertilnom veku, pred mechanickou protézou sa odporúča uprednostniť biologickú protézu. Ženy s mechanickými protézami liečené

VKA majú vyššie riziko trombózy chlopne a krvácania počas gravidity, v kombinácii s vyšším rizikom pre plod. Nedávna metaanalýza 18 štúdií zahŕňajúca 800 gravidít hodnotila štyri rôzne antitrombotické režimy pri mechanických chlopiach počas gravidity: VKA, nízkomolekulový heparín (LMWH), LMWH + VKA a nefrakcionovaný heparín + VKA (49). Táto práca potvrdzuje predchádzajúce zistenia, že z perspektívy matky by sa mali uprednostniť VKA. LMWH v prispôbených dávkach sa počas celého tehotenstva spájal s nižším rizikom pre plod v porovnaní s inými režimami, no fetálne riziko bolo podobné ako v skupine, ktorá užívala VKA v dávke ≤ 5 mg/deň (HR 0,9, 95 % CI 0,3 – 2,4). Uvedené výsledky sú v súlade s predchádzajúcimi nálezmi, že teratogénny účinok VKA sa zdá závislý od dávky. V podobnej metaanalýze 46 štúdií sa VKA spájali s najnižším počtom komplikácií u matky, no zároveň aj s najnižším počtom živonarodených detí. Sekvenčná liečba heparínom počas prvého trimestra a následne VKA neeliminovala fetálne/neonátálne nežiaduce príhody v súvislosti s antikoaguláciou. Nízkomolekulový heparín sa spája s najvyšším počtom živonarodených detí. Bezpečnosť nefrakcionovaného heparínu v priebehu celého tehotenstva, ako aj VKA počas prvého trimestra v dávke ≤ 5 mg/deň, ostáva nepotvrdená (50).

Endokarditída

Odporúčaným zobrazovacím vyšetrením na diagnostiku infekčnej endokarditídy (IE) ostáva transezofágová echokardiografia (TEE), kým CT možno použiť ako alternatívu alebo na detekciu abscesov/pseudoaneuryziem. Malá ($n=49$) štúdia, využívajúca zobrazovacie vyšetrenie u pacientov s IE natívnej aj protetickej chlopne, porovnávala nálezy na predoperačnom TEE a CT s operačnými nálezmi (51). Rozdiel v diagnostickej senzitivite týchto dvoch metód sa nedokázal, no TEE identifikovalo vyšší numerický počet vegetácií, perforácií cípov chlopne a prípadov paravalvulárneho leaku.

Pri detekcii endokarditídy protetickej chlopne môže pomôcť rádionuklidové zobrazovanie zápalu pomocou F-fluorodeoxyglukózy alebo rádioaktívne značených leukocytov. Vývoj kamier jednotónovej emisnej počítačovej tomografie (SPECT) s novými detektormi z teluridu kadmia a zinku ponúka vyššiu senzitivitu a priestorovú rozlišovaciu schopnosť v porovnaní so štandardnými gamakamerami. Umožňuje zdokonalené zobrazovanie endokarditídy pomocou izotopu ^{111}In . Jedna štúdia hodnotila použiteľnosť a diagnostickú presnosť simultánneho zobrazovania zápalu pomocou leukocytov označených izotopom ^{111}In a myokardiálnej perfúzie pomocou ^{99m}Tc s cieľom určenia lokalizácie leukocytov vo vzťahu k rovine chlopne pri suponovanej endokarditíde (52). Výsledky podporujú užitočnosť nového prístupu pri endokarditíde v zmysle zvýšenia senzitivity a presnosti zobrazovania pomocou leukocytov.

Výskum tiež hodnotil riziká endokarditídy u pacientov s protetickými chlopňami. V populačnej kohortovej štúdii u 138 867 pacientov s protetickou chlopňou (medián sledovania 1,7 roka) bola incidencia IE spôsobená orálnymi streptokokmi 93,7/100 000 pacientrokov (53). Nezistil sa zvýšený výskyt IE v priebehu troch rokov od expozície stomatologického zákroku, no podľa analýzy prípadov crossover bol v obdobiach IE častejší stomatologický dentálny zákrok (5,1 % vs. 3,2 %, OR 1,66; 95 % CI 1,05 – 2,63; $P=0,03$). V registri CONCOR, do ktorého boli zaradení pacienti s vrodenou chybou srdca, bola incidencia IE 1,33 prípadov/1 000 pacientrokov (54). Prítomnosť protetickej chlopne sa spájala so zvýšeným rizikom IE (HR 5,48, 95 % CI 3,58 – 8,38) v porovnaní s jej absenciou. Toto vyššie riziko bolo prítomné rovnako včasne ako počas dlhodobého sledovania po operácii. V registrovej observačnej štúdii biologických aj mechanických aortálnych protetických chlopní (priemerný čas sledovania 6,2 roka), bola incidencia protetickej IE 0,57 %/osoborok; riziko bolo najvyššie počas prvého roka po operácii (55). V skupine s biologickými protézami bolo riziko IE protetickej chlopne vyššie (HR 1,54, 95 % CI 1,29 – 1,83) než u osôb s mechanickou protézou. Tieto štúdie potvrdili riziko IE u pacientov s protetickými chlopňami a naďalej podporujú odporúčanie antibiotickej profylaxie u všetkých takýchto pacientov.

Perspektívy

Po rýchlom etablovaní TAVI u pacientov s AS so zvýšeným operačným rizikom sa v súčasnosti skúma význam TAVI u pacientov s nízkym rizikom operácie. Keďže pacienti v týchto štúdiách majú dlhšie očakávané prežívanie, môže uvedený výskum priniesť tiež dôležité informácie o životnosti bioprotetických aortálnych chlopní.

Hoci sa objavuje viacero techník transkatérovej rekonštrukcie a náhrady, dôkazy pre prospešnosť intervencií, najmä pri funkčnej MR, stále chýbajú. Štúdie COAPT and French MITRA-FR skúmajú MitraClip v týchto podmienkach a ich výsledky sa očakávajú v priebehu roka 2018. Okrem toho sa v súčasnosti sleduje význam transkatérového nahradenia MCH a rekonštrukcie trikuspidálnej chlopne.

Konflikt záujmov. Lars Søndergaard dostával konzultačné honoráre a inštitucionálne výskumné granty od spoločností Abbott, Boston Scientific, Edwards Lifescience, Medtronic a Symetis.

Literatúra

- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: the Task Force for the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2017;38:2739–2791.
- Chambers JB, Prendergast B, Iung B, Rosenhek R, Zamorano JL, Piérard 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;38:2177–2183.
- Yan AT, Koh M, Chan KK, Guo H, Alter DA, Austin PC, Tu JV, Wijeyesundera HC, Ko DT. Association between cardiovascular risk factors and aortic stenosis: the CANHEART Aortic Stenosis Study. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1523–1532.
- Larsson SC, Wolk A, Håkansson N, Bäck M. Overall and abdominal obesity and incident aortic valve stenosis: two prospective cohort studies. *Eur Heart J* 2017;38:2192–2197.
- Timmis A, Townsend N, Gale C, Grobbee R, Maniadakis N, Flather M, Wilkins E, Wright L, Vos R, Bax J, Blum M, Pinto F, Vardas P. European Society of Cardiology: cardiovascular disease statistics 2017. *Eur Heart J* 2017; doi: 10.1093/eurheartj/ehx628.
- Watkins DA, Johnson CO, Colquhoun SM, Karthikeyan G, Beaton A, Bukhman G, Forouzanfar MH, Longenecker CT, Mayosi BM, Mensah GA, Nascimento BR, Ribeiro ALP, Sable CA, Steer AC, Naghavi M, Mokdad AH, Murray CJL, Vos T, Carapetis JR, Roth GA. Global, regional, and national Burden of rheumatic heart disease, 1990–2015. *N Engl J Med* 2017;377:713–722.
- Chambers JB, Garbi M, Nieman K, Myerson S, Pierard LA, Habib G, Zamorano JL, Edvardsen T, Lancellotti P, Delgado DV, Cosyns PB, Donal PE, Dulgheru DR, Galderisi DM, Lombardi DM, Muraru DD, Kauffmann DP, Cardim PN, Haugaa APK, Rosenhek DR. Appropriateness criteria for the use of cardiovascular imaging in heart valve disease in adults: a European Association of Cardiovascular Imaging report of literature review and current practice. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:489–498.
- van Gils L, Clavel MA, Vollema EM, Hahn RT, Spitzer E, Delgado V, Nazif T, De Jaegere PP, Geleijnse ML, Ben-Yehuda O, Bax JJ, Leon MB, Pibarot P, Van Mieghem NM. Prognostic implications of moderate aortic stenosis in patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2383–2392.
- Shimura T, Yamamoto M, Kano S, Kagase A, Kodama A, Koyama Y, Tsuchikane E, Suzuki T, Otsuka T, Kohsaka S, Tada N, Yamanaka F, Naganuma T, Araki M, Shirai S, Watanabe Y, Hayashida K; OCEAN-TAVI Investigators. Impact of the clinical frailty scale on outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *Circulation* 2017;135:2013–2024.
- Afilalo J, Lauck S, Kim DH, Lefèvre T, Piazza N, Lachapelle K, Martucci G, Lamy A, Labinaz M, Peterson MD, Arora RC, Noisieux N, Rassi A, Palacios IF, Gendreau P, Lindman BR, Asgar AW, Kim CA, Trnkus A, Morais JA, Langlois Y, Rudski LG, Morin JF, Popma JJ, Webb JG, Perrault LP. Frailty in older adults undergoing aortic valve replacement: the FRAILTY-AVR study. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:689–700.
- Abramowitz Y, Kazuno Y, Chakravarty T, Kawamori H, Maeno Y, Anderson D, Allison Z, Mangat G, Cheng W, Gopal A, Jilaihawi H, Mack MJ, Makkar RR. Concomitant mitral annular calcifica-

- tion and severe aortic stenosis: prevalence, characteristics and outcome following transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2017;38:1194–1203.
12. Head SJ, Çelik M, Kappetein AP. Mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2017;38:2183–2191.
13. Glaser N, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Aortic valve replacement with mechanical vs. biological prostheses in patients aged 50–69 years. *Eur Heart J* 2016;37:2658–2667.
14. Korteland NM, Etnel JRG, Arabkhani B, Mokhles MM, Mohamad A, Roos-Hesselink JW, Bogers AJJC, Takkenberg JJM. Mechanical aortic valve replacement in non-elderly adults: meta-analysis and microsimulation. *Eur Heart J* 2017;38:3370–3377.
15. Goldstone AB, Chiu P, Baiocchi M, Lingala B, Patrick WL, Fischbein MP, Woo YJ. Mechanical or biologic prostheses for aortic-valve and mitral-valve replacement. *N Engl J Med* 2017;377:1847–1857.
16. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, Søndergaard 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.
17. Brennan JM, Thomas L, Cohen DJ, Shahian D, Wang A, Mack MJ, Holmes DR, Edwards FH, Frankel NZ, Baron SJ, Carroll J, Thourani V, Tuzcu EM, Arnold SV, Cohn R, Maser T, Schawe B, Strong S, Stickfort A, Patrick-Lake E, Graham FL, Dai D, Li F, Matsouka RA, O'Brien S, Li F, Pencina MJ, Peterson ED. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement: propensity-matched comparison. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:439–450.
18. Wendler O, Schymik G, Treede H, Baumgartner H, Dumonteil N, Neumann FJ, Tarantini G, Zamorano JL, Vahanian A. SOURCE 3: 1-year outcomes post-transcatheter aortic valve implantation using the latest generation of the balloon-expandable transcatheter heart valve. *Eur Heart J* 2017;38:2717–2726.
19. Grube E, Van Mieghem NM, Bleiziffer S, Modine T, Bosmans J, Manoharan G, Linke A, Scholtz W, Tchétché D, Finkelstein A, Trillo R, Fiorina C, Walton A, Malkin CJ, Oh JK, Qiao H, Windecker S, Grube E, Windecker S, Bosmans J, Bleiziffer S, Manoharan G, Modine T, Van Mieghem N, Sinhal A, Gooley R, Walton T, Yong G, Bosmans J, Webb J, Chu M, Radhakrishnan S, Dager A, Branny M, Tchetché D, Modine T, Teiger E, Chevalier B, Himbert D, Schymik G, Zeus T, Jensen C, Rassaf T, Fichtlscherer S, Nickenig G, Linke A, Bleiziffer S, Kempfert J, Scholtz W, Harnath A, Strasser R, Frerker C, Spargias K, Merkely BP, Finkelstein A, Tamburino C, Colombo A, Petronio AS, Fiorina C, Bedogni F, Amoroso G, van der Heijden J, Van Mieghem N, Tonino P, Echeverria Beliz P, Witkowski A, Gama Ribeiro V, Al Abdullah M, Weich H, Trillo R, Hernández García JM, Moris C, Jönsson AL, Malkin CJ, Khogali S, Hildick-Smith D, Manoharan G. Clinical outcomes with a repositionable self-expanding transcatheter aortic valve prosthesis: the international FORWARD study. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:845–853.
20. Falk V, Wöhrle J, Hildick-Smith D, Bleiziffer S, Blackman DJ, Abdel-Wahab M, Gerckens U, Linke A, Ince H, Wenaweser P, Allocco DJ, Dawkins KD, Van Mieghem NM. Safety and efficacy of a repositionable and fully retrievable aortic valve used in routine clinical practice: the RESPOND Study. *Eur Heart J* 2017;38:3359–3366.
21. Yoon SH, Bleiziffer S, De Backer O, Delgado V, Arai T, Ziegelmüller J, Barbanti M, Sharma R, Perlman GY, Khalique OK, Holy EW, Saraf S, Deuschl F, Fujita B, Ruile P, Neumann FJ, Pache G, Takahashi M, Kaneko H, Schmidt T, Ohno Y, Schofer N, Kong WKF, Tay E, Sugiyama D, Kawamori H, Maeno Y, Abramowitz Y, Chakravarty T, Nakamura M, Kuwata S, Yong G, Kao HL, Lee M, Kim HS, Modine T, Wong SC, Bedgoni F, Testa L, Teiger E, Butter C, Ensminger SM, Schaefer U, Dvir D, Blanke P, Leipsic J, Nietlispach F, Abdel-Wahab M, Chevalier B, Tamburino C, Hildick-Smith D, Whisenant BK, Park SJ, Colombo A, Latib A, Kodali SK, Bax JJ, Søndergaard L, Webb JG, Lefèvre T, Leon MB, Makkar R. Outcomes in transcatheter aortic valve replacement for bicuspid versus tricuspid aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2579–2589.
22. Capodanno D, Petronio AS, Prendergast B, Eltchaninoff H, Vahanian A, Modine T, Lancellotti P, Søndergaard L, Ludman PF, Tamburino C, Piazza N, Hancock J, Mehilli J, Byrne RA, Baumbach A, Kappetein AP, Windecker S, Bax J, Haude M. Standardized definitions of structural deterioration and valve failure in assessing long-term durability of transcatheter and surgical aortic bioprosthetic valves: a consensus statement from the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) endorsed by the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2017;38:3382–3390.
23. Deeb GM, Chetcuti SJ, Reardon MJ, Patel HJ, Grossman PM, Schreiber T, Forrest JK, Bajwa TK, O'Hair DP, Petrossian G, Robinson N, Katz S, Hartman A, Dauerman HL, Schmoker J, Khabbaz K, Watson DR, Yakubov SJ, Oh JK, Li S, Kleiman NS, Adams DH, Popma JJ. 1-year results in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement with failed surgical bioprostheses. *J Am Coll Cardiol Cardiovasc Interv* 2017;10:1034–1044.
24. Webb JG, Mack MJ, White JM, Dvir D, Blanke P, Herrmann HC, Leipsic J, Kodali SK, Makkar R, Miller DC, Pibarot P, Pichard A, Satler LF, Svensson L, Alu MC, Suri RM, Leon MB. Transcatheter aortic valve implantation within degenerated aortic surgical bioprostheses: PARTNER 2 Valve-in-Valve Registry. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2253–2262.
25. Calvert PA, Northridge DB, Malik IS, Shapiro L, Ludman P, Qureshi SA, Mullen M, Henderson R, Turner M, Been M, Walsh KP, Casserly I, Morrison L, Walker NL, Thomson J, Spence MS, Mahadevan VS, Hoyer A, MacCarthy PA, Daniels MJ, Clift P, Davies WR, Adamson PD, Morgan G, Aggarwal SK, Ismail Y, Ormerod JO, Khan HR, Chandran SS, de Giovanni J, Rana BS, Ormerod O, Hildick-Smith D. Percutaneous device closure of paravalvular leak: combined experience from the United Kingdom and Ireland. *Circulation* 2016;134:934–944.
26. Mentias A, Feng K, Alashi A, Rodriguez LL, Gillinov AM, Johnston DR, Sabik JF, Svensson LG, Grimm RA, Griffin BP, Desai MY. Long-term outcomes in patients with aortic regurgitation and

- preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:2144–2153.
27. Sawaya FJ, Deutsch MA, Seiffert M, Yoon SH, Codner P, Wickramarachchi U, Latib A, Petronio AS, Rodés-Cabau J, Taramasso M, Spaziano M, Bosmans J, Biasco L, Mylotte D, Savontaus M, Gheeraert P, Chan J, Jørgensen TH, Sievert H, Mocetti M, Lefèvre T, Maisano F, Mangieri A, Hildick-Smith D, Kornowski R, Makkar R, Bleiziffer S, Søndergaard L, De Backer O. Safety and efficacy of transcatheter aortic valve replacement in the treatment of pure aortic regurgitation in native valves and failing surgical bioprostheses: results from an international registry study. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:1048–1056.
28. van Rosendaal PJ, van Wijngaarden SE, Kamperidis V, Kong WKF, Leung M, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Integrated imaging of echocardiography and computed tomography to grade mitral regurgitation severity in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J* 2017;38:2221–2226.
29. Grigioni F, Clavel MA, Vanoverschelde JL, Tribouilloy C, Pizarro R, Huebner M, Avierinos JF, Barbieri A, Suri R, Pasquet A, Rusinaru D, Gargiulo GD, Oberti P, Théron A, Bursi F, Michelena H, Lazam S, Szymanski C, Nkomo VT, Schumacher M, Bacchi-Reggiani L, Enriquez-Sarano M; MIDA Investigators. The MIDA Mortality Risk Score: development and external validation of a prognostic model for early and late death in degenerative mitral regurgitation. *Eur Heart J* 2017; doi: 10.1093/eurheartj/ehx465.
30. Mentias A, Naji P, Gillinov AM, Rodriguez LL, Reed G, Mihaljevic T, Suri RM, Sabik JF, Svensson LG, Grimm RA, Griffin BP, Desai MY. Strain echocardiography and functional capacity in asymptomatic primary mitral regurgitation with preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1974–1986.
31. Lazam S, Vanoverschelde JL, Tribouilloy C, Grigioni F, Suri RM, Avierinos JF, de Meester C, Barbieri A, Rusinaru D, Russo A, Pasquet A, Michelena HI, Huebner M, Maalouf J, Clavel MA, Szymanski C, Enriquez-Sarano M; MIDA (Mitral Regurgitation International Database) Investigators. Twenty-year outcome after mitral repair versus replacement for severe degenerative mitral regurgitation: analysis of a large, prospective, multicenter, international registry. *Circulation* 2017;135:410–422.
32. Mihos CG, Xydias S, Yucel E, Capoulade R, Williams RF, Mawad M, Garcia G, Santana O. Mitral valve repair and subvalvular intervention for secondary mitral regurgitation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled and propensity matched studies. *J Thorac Dis* 2017;9:S582–S594.
33. Praz F, Spargias K, Chrissoheris M, Bülsfeld L, Nickenig G, Deuschl F, Schueler R, Fam NP, Moss R, Makar M, Boone R, Edwards J, Moschovitis A, Kar S, Webb J, Schäfer U, Feldman T, Windecker S. Compassionate use of the PASCAL transcatheter mitral valve repair system for patients with severe mitral regurgitation: a multicentre, prospective, observational, first-in-man study. *Lancet* 2017;390:773–780.
34. Yoon SH, Whisenant BK, Bleiziffer S, Delgado V, Schofer N, Eschenbach L, Fujita B, Sharma R, Ancona M, Yzeiraj E, Cannata S, Barker C, Davies JE, Frangieh AH, Deuschl F, Podlesnikar T, Asami M, Dhoble A, Chyou A, Masson JB, Wijeyesundera HC, Blackman DJ, Rampat R, Taramasso M, Gutierrez-Ibanes E, Chakravarty T, Attizzani GF, Kaneko T, Wong SC, Sievert H, Nietlispach F, Hildick-Smith D, Nombela-Franco L, Conradi L, Hengstenberg C, Reardon MJ, Kasel AM, Redwood S, Colombo A, Kar S, Maisano F, Windecker S, Pilgrim T, Ensminger SM, Prendergast BD, Schofer J, Schaefer U, Bax JJ, Latib A, Makkar RR. Transcatheter mitral valve replacement for degenerated bioprosthetic valves and failed annuloplasty rings. *J Am Coll Cardiol* 2017;70:1121–1131.
35. Muller DWM, Farivar RS, Jansz P, Bae R, Walters D, Clarke A, Grayburn PA, Stoler RC, Dahle G, Rein KA, Shaw M, Scalia GM, Guerrero M, Pearson P, Kapadia S, Gillinov M, Pichard A, Corso P, Popma J, Chuang M, Blanke P, Leipsic J, Sorajja P, Muller D, Jansz P, Shaw M, Conellan M, Spina R, Pedersen W, Sorajja P, Farivar RS, Bae R, Sun B, Walters D, Clarke A, Scalia G, Grayburn P, Stoler R, Hebler R, Dahle G, Rein KA, Fiane A, Guerrero M, Pearson P, Feldman T, Salinger M, Smart S, Kapadia S, Gillinov M, Mick S, Krishnaswamy A, Pichard A, Corso P, Chuang M, Popma J, Leipsic J, Blanke P, Carroll J, George I, Missov E, Kiser A. Transcatheter mitral valve replacement for patients with symptomatic mitral regurgitation. A Global Feasibility Trial. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:381–391.
36. Pagnesi M, Montalto C, Mangieri A, Agricola E, Puri R, Chiarito M, Ancona MB, Regazzoli D, Testa L, De Bonis M, Moat NE, Rodés-Cabau J, Colombo A, Latib A. Tricuspid annuloplasty versus a conservative approach in patients with functional tricuspid regurgitation undergoing left-sided heart valve surgery: a study-level meta-analysis. *Int J Cardiol* 2017;240:138–144.
37. Redondo PA, López MJ, Miguélena HJ, Martín GM, Varela BL, Ferreira MA, Muñoz PR, Oliva de Anquín E, García Andrade I, Centella Hernández T, Celemin Canorea D, Rodríguez-Roda Stuart J. Which type of valve should we use in tricuspid position? Long-term comparison between mechanical and biological valves. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2017;58:739–746.
38. Taramasso M, Pozzoli A, Guidotti A, Nietlispach F, Inderbitzin DT, Benussi S, Alfieri O, Maisano F. Percutaneous tricuspid valve therapies: the new frontier. *Eur Heart J* 2017;38:639–647.
39. van Rosendaal PJ, Kamperidis V, Kong WK, van Rosendaal AR, van der Kley F, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Computed tomography for planning transcatheter tricuspid valve therapy. *Eur Heart J* 2017;38:665–674.
40. Nickenig G, Kowalski M, Hausleiter J, Braun D, Schofer J, Yzeiraj E, Rudolph V, Friedrichs K, Maisano F, Taramasso M, Fam N, Bianchi G, Bedogni F, Denti P, Alfieri O, Latib A, Colombo A, Hammerstingl C, Schueler R. Transcatheter treatment of severe tricuspid regurgitation with the edge-to-edge MitraClip technique. *Circulation* 2017;135:1802–1814.
41. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M, Granger CB, Kapteitein 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, Align Investigators RE. Dabigatran versus warfarin in patients with mechanical heart valves. *N Engl J Med* 2013;369:1206–1214.
42. Lester PA, Coleman DM, Diaz JA, Jackson TO, Hawley AE, Mathues AR, Grant BT, Knabb RM, Ramacciotti E, Frost CE, Song Y, Wakefield TW, Myers DD Jr. Apixaban versus Warfarin for mechanical heart valve thromboprophylaxis in a swine aortic heterotopic valve model. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2017;37:942–948.

43. Vavuranakis M, Siasos G, Zografos T, Oikonomou E, Vrachatis D, Kalogeras 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.
44. Chakravarty T, Søndergaard L, Friedman J, De Backer O, Berman D, Kofoed KF, Jilaihawi H, Shiota T, Abramowitz Y, Jørgensen TH, Rami T, Israr S, Fontana G, de Knecht M, Fuchs A, Lyden P, Trento A, Bhatt DL, Leon MB, Makkar RR, Ramzy D, Cheng W, Siegel RJ, Thomson LM, Mangat G, Hariri B, Sawaya FJ, Iversen HK. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet* 2017;389:2383–2392.
45. Fuchs A, De Backer O, Brooks M, de Knecht MC, Bieliauskas G, Yamamoto M, Yanagisawa R, Hayashida K, Søndergaard L, Kofoed KF. Subclinical leaflet thickening and stent frame geometry in self-expanding transcatheter heart valves. *EuroIntervention* 2017;13:e1067–e1075.
46. Vollema EM, Kong WKF, Katsanos S, Kamperidis V, van Rosendaal PJ, van der Kley F, de Weger A, Ajmone Marsan N, Delgado V, Bax JJ. Transcatheter aortic valve thrombosis: the relation between hypo-attenuated leaflet thickening, abnormal valve haemodynamics, and stroke. *Eur Heart J* 2017;38:1207–1217.
47. Søndergaard L, De Backer O, Kofoed KF, Jilaihawi H, Fuchs A, Chakravarty T, Kashif M, Kazuno Y, Kawamori H, Maeno Y, Bieliauskas G, Guo H, Stone GW, Makkar R. Natural history of subclinical leaflet thrombosis affecting motion in bioprosthetic aortic valves. *Eur Heart J* 2017;38:2201–2207.
48. Orwat S, Diller GP, van Hagen IM, Schmidt R, Tobler D, Greutmann M, Jonkaitiene R, Elnagar A, Johnson MR, Hall R, Roos-Hesselink JW, Baumgartner H, Ropac I. Risk of pregnancy in moderate and severe aortic stenosis: from the Multinational ROPAC Registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:1727–1737.
49. Steinberg ZL, Dominguez-Islas CP, Otto CM, Stout KK, Krieger EV. Maternal and fetal outcomes of anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:2681–2691.
50. D'Souza R, Ostro J, Shah PS, Silversides CK, Malinowski A, Murphy KE, Sermer M, Shehata N. Anticoagulation for pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2017;38:1509–1516.
51. Koo HJ, Yang DH, Kang JW, Lee JY, Kim DH, Song JM, Kang DH, Song JK, Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Chung CH, Lee JW, Lim TH. Demonstration of infective endocarditis by cardiac CT and transoesophageal echocardiography: comparison with intra-operative findings. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017; doi: 10.1093/ehjci/jex010.
52. Caobelli F, Wollenweber T, Bavendiek U, Kühn C, Schütze C, Geworski L, Thackeray JT, Bauersachs J, Haverich A, Bengel FM. Simultaneous dual-isotope solid-state detector SPECT for improved tracking of white blood cells in suspected endocarditis. *Eur Heart J* 2017;38:436–443.
53. Tubiana S, Blotière PO, Hoen B, Lesclous P, Millot S, Rudant J, Weill A, Coste J, Alla F, Duval X. Dental procedures, antibiotic prophylaxis, and endocarditis among people with prosthetic heart valves: nationwide population based cohort and a case crossover study. *BMJ* 2017;358; doi: 10.1136/bmj.j3776.
54. Kuijpers JM, Koolbergen DR, Groenink M, Peels KCH, Reichert CLA, Post MC, Bosker HA, Wajon EMCJ, Zwinderman AH, Mulder BJM, Bouma BJ. Incidence, risk factors, and predictors of infective endocarditis in adult congenital heart disease: focus on the use of prosthetic material. *Eur Heart J* 2017;38:2048–2056.
55. Glaser N, Jackson V, Holzmann MJ, Franco-Cereceda A, Sartipy U. Prosthetic valve endocarditis after surgical aortic valve replacement. *Circulation* 2017;136:329–331.