

Wytyczne ESC/EACTS 2021 dotyczące leczenia wad zastawkowych serca

Suplement

Opracowane przez Grupę Roboczą Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) i Europejskiego Stowarzyszenia Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS, *European Association for Cardio-Thoracic Surgery*) do spraw leczenia wad zastawkowych serca

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Alec Vahanian* (Przewodniczący z ramienia ESC; Francja), Friedhelm Beyersdorf*¹ (Przewodniczący z ramienia EACTS; Niemcy), Fabien Praz (Koordynator Grupy Roboczej ze strony ESC; Szwajcaria), Milan Milojevic¹ (Koordynator Grupy Roboczej ze strony EACTS; Serbia), Stephan Baldus (Niemcy), Johann Bauersachs (Niemcy), Davide Capodanno (Włochy), Lenard Conradi¹ (Niemcy), Michele De Bonis¹ (Włochy), Ruggero De Paulis¹ (Włochy), Victoria Delgado (Holandia), Nick Freemantle¹ (Wielka Brytania), Martine Gilard (Francja), Kristina H. Haugaa (Norwegia), Anders Jeppsson¹ (Szwecja), Peter Jüni (Kanada), Luc Pierard (Belgia), Bernard D. Prendergast (Wielka Brytania), J. Rafael Sádaba¹ (Hiszpania), Christophe Tribouilloy (Francja), Wojciech Wojakowski (Polska), Grupa ds. dokumentów naukowych ESC/EACTS (*ESC/EACTS Scientific Document Group*)

Recenzenci dokumentu: Franz-Josef Neumann (Koordynator Recenzji z ramienia ESC; Niemcy), Patrick Myers¹ (Koordynator Recenzji z ramienia EACTS; Szwajcaria), Magdy Abdelhamid (Egipt), Stephan Achenbach (Niemcy), Riccardo Asteggiano (Włochy), Fabio Barili¹ (Włochy), Michael A. Borger (Niemcy), Thierry Carrel¹ (Szwajcaria), Jean-Philippe Collet (Francja), Dan Foldager (Dania), Gilbert Habib (Francja), Christian Hassager (Dania), Alar Irs¹ (Estonia), Bernard Lung (Francja), Marjan Jahangiri¹ (Wielka Brytania), Hugo A. Katus (Niemcy), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), Steffen Massberg (Niemcy), Christian E. Mueller (Szwajcaria), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Philippe Pibarot (Kanada), Amina Rakisheva (Kazachstan), Marco Roffi (Szwajcaria), Andrea Rubboli (Włochy), Evgeny Shlyakhto (Rosja), Matthias Siepe¹ (Niemcy), Marta Sitges (Hiszpania), Lars Sondergaard (Dania), Miguel Sousa-Uva¹ (Portugalia), Giuseppe Tarantini (Włochy), Jose Luis Zamorano (Hiszpania)

Wszyscy eksperci uczestniczący w opracowaniu niniejszych wytycznych złożyli deklaracje dotyczące konfliktu interesów. Zostały one zebrane w jednym raporcie i opublikowane jako uzupełniający dokument jednocześnie z wytycznymi. Raport ten jest również dostępny na stronie internetowej ESC pod adresem www.escardio.org/guidelines.

***Autorzy korespondujący:**

Alec Vahanian, UFR Medecine, Université de Paris, site Bichat, 16 rue Huchard, 75018 Paris, France; and LVTS INSERM U1148, GH Bichat, 46, rue Henri Huchard, 75018 Paris, France, tel: +33 6 63 15 56 68, e-mail: alec.vahanian@gmail.com

Friedhelm Beyersdorf, Department of Cardiovascular Surgery, University Heart Center, University Hospital Freiburg, Germany; and Medical Faculty of the Albert-Ludwigs-University, Freiburg, Germany, Hugstetterstr. 55, D-79106 Freiburg, Germany, tel: +49 761 270 28180, e-mail: friedhelm.beyersdorf@uniklinik-freiburg.de

Afiliacje autorów/członków Grupy Roboczej wymieniono w Informacji o autorach w pełnym tekście wytycznych.

Członków Komisji ESC ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (CPG, *ESC Clinical Practice Guidelines Committee*) wymieniono w Dodatku w pełnym tekście wytycznych.

Członków Rady Europejskiego Stowarzyszenia Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (*EACTS Council*) wymieniono w Dodatku w pełnym tekście wytycznych.

¹Reprezentujący Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (*EACTS, European Association for Cardio-Thoracic Surgery*)

Agendy ESC zaangażowane w przygotowanie tego dokumentu:

Stowarzyszenia: *Association for Acute Cardiovascular Care (ACVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), Heart Failure Association (HFA).*

Rady: ds. wad zastawkowych serca (*Council on Valvular Heart Disease*).

Grupy Robocze: ds. chirurgii serca i naczyń (*Cardiovascular Surgery*), ds. zakrzepicy (*Thrombosis*).

Forum Pacjentów

Treść tych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) i Europejskiego Stowarzyszenia Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej (EACTS) została opublikowana tylko do użytku osobistego i edukacyjnego. Nie zezwala się na wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część niniejszych wytycznych ESC/EACTS nie może być tłumaczona ani reprodukowana w dowolnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC i EACTS. Zgodę można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą do wydawnictwa Oxford University Press, wydawcy czasopisma „European Heart Journal”, i strony upoważnionej do wydawania takich zezwoleń w imieniu ESC (journal.permissions@oup.com).

Zastrzeżenie: Wytyczne ESC/EACTS wyrażają stanowisko tych towarzystw i opracowano je po uważnym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz dowodów dostępnych w momencie publikacji tego dokumentu. ESC i EACTS nie ponoszą odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC/EACTS a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC/EACTS, gdy dokonują oceny klinicznej, a także gdy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC/EACTS nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz — jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne — z opiekunem pacjenta. Wytyczne ESC/EACTS nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez kompetentne instytucje zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisania/stosowania.

Niniejszy artykuł został jednocześnie opublikowany w czasopismach „European Heart Journal” oraz „European Journal of Cardio-Thoracic Surgery”. © European Society of Cardiology oraz European Association for Cardio-Thoracic Surgery 2021. Wszystkie prawa zastrzeżone.

Artykuły są identyczne, z wyjątkiem drobnych różnic stylistycznych i różnic pisowni zgodnie ze stylami każdego z czasopism. Cytując niniejszy artykuł, można posłużyć się dowolną z tych publikacji. Prośby o zezwolenia proszę kierować na adres e-mail: journals.permissions@oup.com.

Przetłumaczono z artykułu: *2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease* (European Heart Journal; 2021 — doi: 10.1093/eurheartj/ehab395; European Journal of Cardio-Thoracic Surgery; 2021 — doi: 10.1093/ejcts/ezab389).

Wydanie polskie na zlecenie Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. ESC nie ponosi odpowiedzialności za tłumaczenie na język polski.

Tłumaczenie: dr hab. n. med. Piotr Jędrusik

Konsultacja merytoryczna wersji polskiej: dr hab. n. med. Paweł Kleczyński, prof. UJ, prof. dr hab. n. med. Andrzej Ochała, prof. dr hab. n. med. Katarzyna Stolarz-Skrzypek, prof. dr hab. med. Anetta Undas, prof. dr hab. n. med. Wojciech Wojakowski

SPIS TREŚCI

1. Skróty i akronimy	3	13. Postępowanie podczas ciąży	14
2. Wprowadzenie	4	14. Główne przesłania	14
3. Uwagi ogólne	4	15. Luki w danych naukowych	14
4. Niedomykalność aortalna	6	16. Podsumowanie najważniejszych zaleceń	14
5. Stenoza aortalna	6	17. Piśmiennictwo	14
Wskazania do interwencji (SAVR lub TAVI)	6		
Grupa metodologiczna	6		
Ocena metodologicznej jakości badań i RCT	6		
Leczenie ciężkiej stenozы aortalnej	8		
Leczenie wtórnej niedomykalności mitralnej	10		
6. Niedomykalność mitralna	11		
7. Stenoza mitralna	12		
8. Niedomykalność trójdzielna	12		
9. Stenoza trójdzielna	12		
10. Wady złożone i wielozastawkowe	12		
11. Protezy zastawkowe	13		
12. Postępowanie podczas operacji pozasercowych	14		

SPIS TABEL

Tabela uzupełniająca 1. Sercowo-naczyniowe i pozasercowo-naczyniowe czynniki ryzyka powiązane z niecelowością przeczewnikowej implantacji zastawki aortalnej, uwzględnione w modelach ryzyka PARTNER i FRANCE 2	4
Tabela uzupełniająca 2. Skala Katza do oceny niezależności w czynnościach życia codziennego	4
Tabela uzupełniająca 3. Skala oceny kruchości <i>Essential Frailty Toolset</i> u starszych pacjentów poddawanych wymianie zastawki aortalnej	5

Tabela uzupełniająca 4. Choroby współistniejące i czynniki pozwalające przewidywać gorsze wyniki po przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej 5

Tabela uzupełniająca 5. Zintegrowane podejście do oceny ryzyka/daremności przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej 6

Tabela uzupełniająca 6. Ocena ryzyka błędów we wszystkich próbach klinicznych poddanych ocenie 7

Tabela uzupełniająca 7. Główne kryteria włączenia/wyłączenia w ocenie zwiększonej szansy odpowiedzi na przezcewnikową naprawę sposobem „brzeg do brzegu” u pacjentów z wtórną niedomykalnością mitralną 11

Tabela uzupełniająca 8. Skale echokardiograficzne wykorzystywane do oceny możliwości wykonania przezskórnej komisurotomii mitralnej: skala Wilkinsa, skala Cormiera i skala echokardiograficzna „poprawiona” 12

SPIS RYCIN

Rycina uzupełniająca 1. Kryteria doboru pacjentów do wszczęcia urządzenia MitraClip 5

Rycina uzupełniająca 2. Leczenie przeciwzakrzepowe w okresie okołozabiegowym i po zabiegu u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym lub poddawanych przezskórnej interwencji wieńcowej, u których występują wskazania do doustnego leczenia przeciwkrzepliowego 13

Rycina uzupełniająca 3. Postępowanie u pacjentów otrzymujących doustne leczenie przeciwkrzepliwe, u których występuje wskazanie do leczenia pomostowego w okresie przedoperacyjnym 13

Słowa kluczowe: chirurgia zastawek, niedomykalność aortalna, niedomykalność mitralna, niedomykalność trójdzielna, protezy zastawkowe, przezskórna interwencja na zastawce, stenoza aortalna, stenoza mitralna, stenoza trójdzielna, wady zastawkowe serca, wytyczne

1. SKRÓTY I AKRONIMY

6MWT	(6-minute walk test), 6-minutowa próba chodu
ACEI	(angiotensin-converting enzyme inhibitors), inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę
ACS	(acute coronary syndrome), ostry zespół wieńcowy
AF	(atrial fibrillation), migotanie przedsionków
ARB	(angiotensin receptor blockers), antagonist receptoru angiotensynowego
ARNI	(angiotensin receptor-nephilysin inhibitor), połączenie antagonisty receptora angiotensynowego i inhibitora neprilizyny
ASA	(acetylsalicylic acid), kwas acetylosalicylowy
BMI	(body mass index), wskaźnik masy ciała
CABG	(coronary artery bypass grafting), pomostowanie tętnic wieńcowych

CI	(confidence interval), przedział ufności
DLCO	(diffusion lung capacity for carbon monoxide), pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla
DMR	(degenerative mitral regurgitation), degeneracyjna niedomykalność mitralna
EACTS	(European Association for Cardio-Thoracic Surgery), Europejskie Stowarzyszenie Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej
EFT	Essential Frailty Toolset
ESC	(European Society of Cardiology), Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
FEV1	(forced expiratory volume in one second), natężona objętość wydechu pierwszosekundowa
FMR	(functional mitral regurgitation), czynnościowa niedomykalność mitralna
INR	(international normalized ratio), międzynarodowy współczynnik znormalizowany
LAA	(left atrial appendage), uszko lewego przedsionka
LMWH	(low molecular weight heparin), heparyna drobnocząsteczkowa
LV	(left ventricle/left ventricular), lewa komora/lewo-komorowy
LVAD	(left ventricular assist device), urządzenie wspomagające lewą komorę
LVEF	(left ventricular ejection fraction), frakcja wyrzutowa lewej komory
MMSE	(Mini-Mental Status Examination), krótka skala oceny stanu psychicznego
MR	(mitral regurgitation), niedomykalność mitralna
MVA	(mitral valve area), pole otwarcia zastawki mitralnej
NOAC	(non-vitamin K antagonist oral anticoagulant), doustny lek przeciwkrzepliwy niebędący antagonistą witaminy K
NYHA	(New York Heart Association), Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne
OAC	(oral anticoagulant), doustne leczenie przeciwkrzepliwe
PAP	(pulmonary artery pressure), ciśnienie w tętnicy płucnej
PCI	(percutaneous coronary intervention), przezskórna interwencja wieńcowa
PH	(pulmonary hypertension), nadciśnienie płucne
QOL	(quality of life), jakość życia
RCT	(randomized controlled trial), badanie kliniczne z randomizacją i grupą kontrolną
RV	(right ventricular/right ventricle), prawa komora/prawokomorowy
SAVR	(surgical aortic valve replacement), chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej
SMR	(secondary mitral regurgitation), wtórna niedomykalność mitralna

SPAP	(<i>systolic pulmonary artery pressure</i>), ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej
TAVI	(<i>transcatheter aortic valve implantation</i>), przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej
TEER	(<i>transcatheter edge-to-edge repair</i>), przezcewnikowa naprawa sposobem „brzeg do brzegu”
TMVR	(<i>transcatheter mitral valve implantation</i>), przezcewnikowa naprawa zastawki mitralnej
TTE	(<i>transthoracic echocardiography</i>), echokardiografia przezklatkowa
UFH	(<i>unfractionated heparin</i>), heparyna niefrakcjonowana
VKA	(<i>vitamin K antagonist</i>), antagonist witaminy K

2. WPROWADZENIE

Nie ma żadnego materiału uzupełniającego do tego rozdziału.

3. UWAGI OGÓLNE

Tabela uzupełniająca 1. Sercowo-naczyniowe i pozasercowo-naczyniowe czynniki ryzyka powiązane z niecelowością przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej, uwzględnione w modelach ryzyka PARTNER i FRANCE 2

	Skala ryzyka PARTNER	Skala ryzyka FRANCE 2
Pozasercowo-naczyniowe czynniki ryzyka		Wiek ≥ 90 lat
		BMI < 30 kg/m ²
	Większe stężenie kreatyniny w surowicy	Dializoterapia
	Konieczność tlenoterapii z powodu przewlekłej choroby płuc	Niewydolność oddechowa
	Gorszy wynik w skali MMSE	
		Dostęp inny niż przezudowy
Sercowo-naczyniowe czynniki ryzyka	Poważna arytmia (AF)	IV klasa według NYHA
	Mniejszy średni gradient ciśnienia przez zastawkę aortalną	Krytyczny stan hemodynamiczny, ≥ 2 obrzęki płuc/rok
	Mniejszy dystans w 6MWT	Nadciśnienie płucne
		Ryzyko duże lub wykluczające zabieg
	Ryzyko zgonu lub braku poprawy jakości życia w ciągu 6 miesięcy $> 50\%$	Umieralność 30-dniowa $> 15\%$

Przedrukowane z [1]

Skróty: 6MWT, 6-minutowa próba chodu; AF, migotanie przedsionków; BMI, wskaźnik masy ciała; MMSE, krótka skala oceny stanu psychicznego; NYHA, Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne

Tabela uzupełniająca 2. Skala Katza do oceny niezależności w czynnościach życia codziennego

Imię i nazwisko pacjenta:			
	Punkt za aktywność (1 lub 0)	Niezależność (1 punkt)	Zależność (0 punktów)
Mycie się		Kąpie się samodzielnie lub potrzebuje częściowej pomocy podczas mycia pleców lub okolicy narządów płciowych	Potrzebuje pomocy podczas wchodzenia do wanny/ /pod prysznic lub wychodzenia z wanny/ spod prysznic, a także podczas mycia więcej niż jednej części ciała
Ubieranie się		Ubiera się samodzielnie. Może czasami potrzebować pomocy podczas wiązania sznurowadeł	Potrzebuje pomocy podczas ubierania się
Korzystanie z toalety		Chodzi do toalety, siada na muszli klozetowej i wstaje z niej, wyciera okolicę narządów płciowych i ubiera się bez pomocy	Potrzebuje pomocy podczas pójścia do toalety, wycierania się i ubierania
Poruszanie się		Samodzielnie wstaje z łóżka i krzesła. Może potrzebować pomocy podczas przenoszenia cięższych przedmiotów	Potrzebuje pomocy podczas przemieszczania się z łóżka na krzesło
Kontrola oddawania moczu i stolca		Panuje nad zwieraczami podczas oddawania moczu i stolca	Częściowo lub całkowite nietrzymanie stolca lub moczu
Jedzenie		Bez pomocy bierze jedzenie z talerza do ust. Może potrzebować pomocy podczas przygotowywania posiłków	Częściowo lub całkowicie potrzebuje pomocy podczas jedzenia lub wymaga żywienia pozajelitowego

Łączny wynik:

Zaadaptowane z [2]

Tabela uzupełniająca 3. Skala oceny kruchości *Essential Frailty Toolset* u starszych pacjentów poddawanych wymianie zastawki aortalnej

Skala EFT	
Pięciokrotne wstanie z krzesła zajmuje <15 sekund	0 punktów
Pięciokrotne wstanie z krzesła zajmuje ≥15 sekund	1 punkt
Nieemożność ukończenia próby pięciokrotnego wstania z krzesła	2 punkty
Bez upośledzenia czynności poznawczej	0 punktów
Upośledzenie czynności poznawczej	1 punkt
Stężenie hemoglobiny ≥13,0 g/dl u mężczyzn	0 punktów
Stężenie hemoglobiny ≥12,0 g/dl u kobiety	0 punktów
Stężenie hemoglobiny <13,0 g/dl u mężczyzn	1 punkt
Stężenie hemoglobiny <12,0 g/dl u kobiety	1 punkt
Stężenie albumin w surowicy ≥3,5 g/dl	0 punktów
Stężenie albumin w surowicy <3,5 g/dl	1 punkt

Łączny wynik:

Interpretacja wyniku		
Wynik w skali EFT	Roczna umieralność	
	TAVI	SAVR
0-1	6%	3%
2	15%	7%
3	28%	16%
4	30%	38%
5	65%	50%

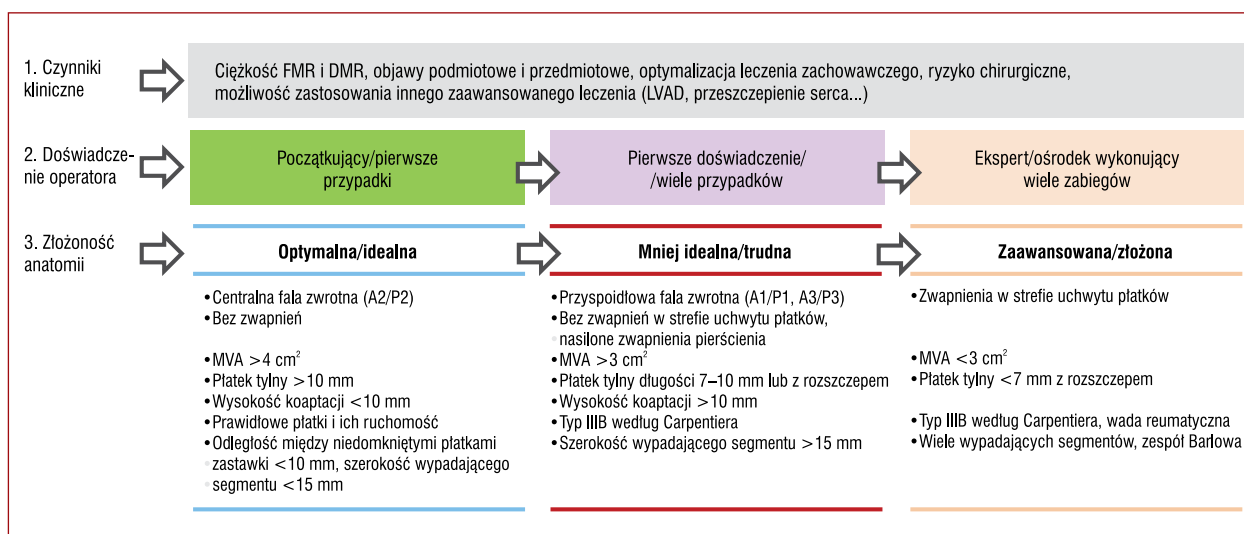
Przedrukowane z [3]

Skróty: EFT, *Essential Frailty Toolset*; SAVR, chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej; TAVI, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

Tabela uzupełniająca 4. Choroby współistniejące i czynniki pozwalające przewidywać gorsze wyniki po przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej

Choroba współistniejąca	Czynniki związane z daremnością leczenia
Przewlekła choroba płuc	Dystans w 6MWT <150 m Konieczność stosowania tlenoterapii
Zaawansowana przewlekła choroba nerek	Migotanie przedsionków Konieczność dializoterapii
Kruchość	<2 wskaźniki kruchości (czynności życia codziennego w skali Katza + sprawność/ /niesprawność ruchowa ^a)
Choroby układu krążenia	LVEF <30% Przedwłośniczkowe lub złożone PHb (średnie PAP >25 mm Hg) Mały gradient ciśnienia przez zastawkę aortalną Zmniejszona rezerwa kurczliwości Stan małego przepływu (wskaźnik rzutu serca <35 ml/m ²) Ciężka pierwotna MR

^aNiesprawność ruchowa — czas wymagany w celu przejścia 5 m >6 sekund. Ocena w skali Katza obejmuje niezależność pod względem jedzenia, mycia się, ubierania się, przemieszczania się i korzystania z toalety oraz ocenę nietrzymania moczu; ^bzmierzone inwazyjnie. Złożone PH zdefiniowane jako zawłósczkowe PH (zmierzone jako ciśnienie końcoworozkurczowe w lewej komorze >15 mm Hg) z rozkurczowym PAP większym o ≥7 mm Hg od ciśnienia końcoworozkurczowego w lewej komorze
Przedrukowane z [1]
Skróty: 6MWT, 6-minutowa próba chodu; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; MR, niedomykalność mitralna; PAP, ciśnienie w tętnicy płucnej; PH, nadciśnienie płucne



Rycina uzupełniająca 1. Kryteria doboru pacjentów do wszczęcia urządzenia MitraClip

Przedrukowane z [4]

Skróty: DMR, degeneracyjna niedomykalność mitralna; FMR, czynnościowa niedomykalność mitralna; LVAD, urządzenie wspomagające pracę lewej komory; MVA, pole otwarcia zastawki mitralnej

Tabela uzupełniająca 5. Zintegrowane podejście do oceny ryzyka/daremności przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej

Kryteria	Małe ryzyko	Pośrednie ryzyko	Duże ryzyko	Ryzyko wykluczające zabieg
Skala PARTNER TAVI ^a lub Skala FRANCE 2 TAVI	Ryzyko zgonu lub braku poprawy QOL w ciągu 6 miesięcy <25% 0 pkt. (umieralność 30-dniowa <5%)	Ryzyko zgonu lub braku poprawy QOL w ciągu 6 miesięcy 25%–50% 1–5 pkt. (umieralność 30-dniowa 5%–15%)	Ryzyko zgonu lub braku poprawy QOL w ciągu 6 miesięcy >50% 6–7 pkt. (umieralność 30-dniowa 15%–25%)	≥8 pkt. (umieralność 30-dniowa >25%)
Kruchość ^b	Nie	1 wskaźnik	≥2 wskaźniki	≥4 wskaźniki
Upośledzenie czynności ważnego narządu/układu narządów, które nie poprawi się po TAVI ^c	Nie	1 narząd/układ	2 narządy/układy	≥3 narządy/układy

^a<http://h-outcomes.com/tavi-risk-calculator/>; ^bocena kruchości na podstawie skali Katza (niezależność pod względem jedzenia, mycia się, ubierania się, przemieszczania się i korzystania z toalety oraz ocena nietrzymania moczu) i sprawności poruszania się (przejście 5 m w ciągu <6 sekund); ^cprzykłady upośledzenia czynności ważnego narządu/układu narządów: serce (ciężka dysfunkcja skurczowa lub rozkurczowa LV bądź dysfunkcja RV oraz utrwalone nadciśnienie płucne); przewlekła choroba nerek w stadium 3. lub gorszym; dysfunkcja płuc z FEV1 <50% lub DLCO <50% wartości przewidywanej; dysfunkcja ośrodkowego układu nerwowego (otępienie, choroba Alzheimera, choroba Parkinsona, incydent naczyniowo-mózgowy z utrzymującym się ograniczeniem fizycznym); dysfunkcja przewodu pokarmowego (choroba Leśniowskiego-Crohna, wrzodzące zapalenie jelita grubego, zaburzenie stanu odżywienia lub stężenie albumin w surowicy <3,0 g/dl); nowotwór złośliwy (aktywny); oraz wątroba (marskość, krwawienie z żyłaków lub zwiększony INR bez leczenia za pomocą VKA)

Przedrukowane z [1], za zgodą wydawnictwa Oxford University Press w imieniu Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (European Society of Cardiology)

Skróty: DLCO, pojemność dyfuzyjna płuc dla tlenu węgla; FEV1, natężona objętość wydechu pierwszosekundowa; INR, międzynarodowy współczynnik znormalizowany; LV, lewa komora; QOL, jakość życia; RV, prawa komora; TAVI, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej; VKA, antagonisty witaminy K

4. NIEDOMYKALNOŚĆ AORTALNA

Nie ma żadnego materiału uzupełniającego do tego rozdziału.

5. STENOZA AORTALNA

Wskazania do interwencji (SAVR lub TAVI)

Ocena metodologicznej jakości badań, w tym badaniach klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną (RCT, *randomized controlled trial*), przez grupę metodologiczną utworzoną na potrzeby prac nad wytycznymi ESC i EACTS z 2021 roku dotyczącymi leczenia wad zastawkowych serca.

Grupa metodologiczna

Podczas przygotowywania wytycznych ESC/EACTS z 2021 roku dotyczących leczenia wad zastawkowych serca po raz pierwszy utworzono grupę metodologiczną w celu wsparcia grupy roboczej podczas zbierania i interpretacji dowodów potwierdzających poszczególne zalecenia. Grupa ta składała się z dwóch przedstawicieli ESC oraz dwóch przedstawicieli EACTS, którzy byli również członkami zespołu autorów rozdziałów dotyczących stenozy aortalnej i wtórnej niedomykalności mitralnej, ale działania grupy nie były ograniczone do tych dwóch zagadnień. Grupa metodologiczna była do dyspozycji na życzenie członków Grupy Roboczej w celu rozwiązywania określonych problemów metodologicznych.

Ocena metodologicznej jakości badań i RCT

Jakość RCT, które kwalifikowały się do oceny, przeanalizowano systematycznie za pomocą zrewidowanego narzędzia Cochrane do oceny ryzyka błędów w randomizowanych próbach klinicznych, wersja 2.0 [5]. Niniejszy dokument odzwierciedla uzgodnione stanowisko

wpracowane podczas prac grupy metodologicznej. Zgodność między członkami grupy uzyskano we wszystkich kwestiach, z wyjątkiem procesu randomizacji (w szczególności ukrycia przypisania do grupy leczenia). Próby kliniczne przedstawiono w kolejności w zależności od zagadnienia oraz w porządku chronologicznym na podstawie okresu rekrutacji. Wzięto pod uwagę tylko opublikowane wyniki, a priorytet miała najdłuższa obserwacja. Dla każdej próby klinicznej przeanalizowano opublikowane prace (manuskrypty), dodatki uzupełniające oraz protokoły badania.

Ryzyko błędu oceniano dla następujących pięciu domen: 1) proces randomizacji; 2) odstępowania od zamierzonych interwencji; 3) brakujące dane na temat wyników leczenia; 4) ocena wyników leczenia; oraz 5) wybór przedstawionych wyników. Dla każdej domeny określono łączne ryzyko błędu, posługując się algorytmami zdefiniowanymi *a priori* [5], i wyrażono je ilościowo z podziałem na trzy kategorie: małe ryzyko błędu, pewne zastrzeżenia lub duże ryzyko błędu. W niniejszym dokumencie omówiono tylko te domeny, dla których stwierdzono pewne zastrzeżenia lub duże ryzyko błędu.

Jeżeli było to właściwe, odporność na problem brakujących danych przeanalizowano z wykorzystaniem najgorszego możliwego scenariusza, to jest założenia, że główny punkt końcowy nie wystąpił u żadnego z pacjentów z brakującymi danymi w grupie kontrolnej [chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej (SAVR) lub leczenie zachowawcze zgodne z wytycznymi], natomiast wystąpił u wszystkich pacjentów w grupie eksperymentalnej [przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej (TAVI) lub przezcewnikowa naprawa zastawki mitralnej (TMVR)]. Ocenę ryzyka błędów we wszystkich próbach klinicznych poddanych ocenie podsumowano w tabeli uzupełniającej 6.

Tabela uzupełniająca 6. Ocena ryzyka błędów we wszystkich próbach klinicznych poddanych ocenie

	Proces randomizacji	Odstępstwa od zamierzonych interwencji	Brakujące dane na temat wyników leczenia	Ocena wyników leczenia	Wybór przedstawionych wyników	Ogółem
Leczenie stenozy aortalnej						
PARTNER A – cała badana populacja*						
Główny punkt końcowy po 5 latach — analiza, czy leczenie nie daje gorszych wyników	?	-	-	-	+	-
CoreValve U.S. Pivotal High Risk*						
Główny punkt końcowy po 5 latach — analiza braku niższości leczenia (ESC)	+	-	-	-	+	-
Główny punkt końcowy po 5 latach — analiza, czy leczenie nie daje gorszych wyników (EACTS)	?	-	-	-	+	-
Główny punkt końcowy po roku — analiza przewagi wyników leczenia (ESC)	+	-	-	-	+	-
Główny punkt końcowy po roku — analiza przewagi wyników leczenia (EACTS)	?	-	-	-	+	-
NOTION*						
Główny punkt końcowy po 5 latach — podobieństwo wyników leczenia (ESC)	+	+	+	+	+	+
Główny punkt końcowy po 5 latach — podobieństwo wyników leczenia (EACTS)	?	+	+	+	+	?
PARTNER 2*						
Główny punkt końcowy po 2 latach — analiza, czy leczenie nie daje gorszych wyników (ESC)	+	?	+	+	+	?
Główny punkt końcowy po 2 latach — analiza, czy leczenie nie daje gorszych wyników (EACTS)	?	?	+	+	+	?
SURTAVI*						
Analiza, czy leczenie nie daje gorszych wyników po 2 latach (ESC)	+	?	+	+	+	?
Analiza braku niższości leczenia po 2 latach (EACTS)	?	?	+	+	+	?
PARTNER 3						
Główny punkt końcowy po 2 latach — analiza, czy leczenie nie daje gorszych wyników	?	?	+	+	+	?
Główny punkt końcowy po 2 latach — analiza przewagi leczenia	?	?	-	-	+	-
Evolut Low Risk*						
Główny punkt końcowy po 2 latach — analiza, czy leczenie nie daje gorszych wyników (ESC)	+	?	+	+	+	?
Główny punkt końcowy po 2 latach — analiza, czy leczenie nie daje gorszych wyników (EACTS)	?	?	+	+	+	?
Leczenie wtórnej niedomykalności mitralnej						
COAPT*						
Główny punkt końcowy po 2 latach — analiza przewagi wyników leczenia (ESC)	+	?	+	+	+	?
Główny punkt końcowy po 2 latach — analiza przewagi wyników leczenia (EACTS)	?	?	+	+	+	?
Drugorzędowe punkty końcowe po 2 latach — analiza przewagi wyników leczenia (ESC)	+	?	?	?	+	?
Drugorzędowe punkty końcowe po 2 latach — analiza przewagi wyników leczenia (EACTS)	?	?	?	?	+	?
MITRA-FR*						
Główny punkt końcowy po 2 latach (ESC)	+	+	+	+	+	+
Główny punkt końcowy po 2 latach (EACTS)	?	+	+	+	+	?

⊕ — małe ryzyko błędu; ? — pewne zastrzeżenia; - — duże ryzyko błędu

*Przedstawiono oddzielne oceny dokonane przez delegatów ESC i EACTS, jeżeli nie udało się uzgodnić wspólnego stanowiska, czy leczenie nie daje gorszych wyników w trakcie dłuższej obserwacji oceniano, posługując się tymi samymi kryteriami, co w głównej analizie, czy leczenie nie daje gorszych wyników w danej próbie klinicznej

*Ocena ryzyka błędu możliwa tylko w całej badanej populacji — stwierdzono interakcję między drogą dostępu a wynikami leczenia

Skróty: ESC, delegaci Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego; EACTS, delegaci Europejskiego Stowarzyszenia Chirurgii Serca i Klatki Piersiowej

Leczenie ciężkiej stenozы aortalnej

Badanie PARTNER A (obserwacja 5-letnia) [6]

Domena 1: Grupa metodologiczna miała pewne zastrzeżenia ze względu na brak opisu procesu centralnej randomizacji.

Domeny 2, 3 i 4: U znacznego odsetka pacjentów poddanych randomizacji nie przeprowadzono zamierzonego zabiegu i nie objęto ich obserwacją, zwłaszcza w grupie leczenia chirurgicznego [38 pacjentów (10,8%) w porównaniu z 4 pacjentami (1,1%) w grupie TAVI]. Główną tego przyczyną były decyzje pacjentów, aby nie poddawać się SAVR. Po 5 latach wystąpiła ponadto nierównowaga liczby pacjentów, którzy wypadli z obserwacji (9 pacjentów w grupie TAVI w porównaniu z 23 pacjentami w grupie SAVR). Oznacza to *duże ryzyko błędu* w analizie, czy leczenie nie daje gorszych wyników po 5 latach w całej badanej populacji, ponieważ najgorszy możliwy scenariusz wskazywał na przewagę SAVR nad TAVI. Stwierdzono jednak wyraźną interakcję między drogą dostępu a wynikami leczenia, ponieważ TAVI z dostępu przezkoniuszkowego wiązała się z gorszym rokowaniem, co musi zostać uwzględnione, kiedy interpretuje się wyniki tej próby klinicznej. Opublikowana wartość ryzyka względnego dla dostępu przezkoniuszkowego wyniosła 1,37 po 5 latach [95% przedział ufności (CI), 0,98–1,92], natomiast opublikowana wartość ryzyka względnego dla dostępu przezudowego wyniosła 0,91 po 5 latach (95% CI, 0,72–1,14), P dla interakcji = 0,05, i to rozróżnienie jest ważne, ponieważ randomizacja była stratyfikowana w zależności od zamierzonej drogi dostępu.

Łączne ryzyko błędu:

Duże ryzyko błędu w odniesieniu do analizy, czy leczenie nie daje gorszych wyników po 5 latach w całej badanej populacji z powodu brakujących danych na temat wyników leczenia. Właściwa interpretacja wyników wymaga rozróżnienia między dostępem przezudowym a przezkoniuszkowym, a wyniki TAVI z dostępu przezudowego i SAVR po 5 latach wydawały się podobne.

Badanie CoreValve U.S. Pivotal High-Risk (obserwacja 5-letnia) [7]

Domena 1: Grupa metodologiczna nie była w stanie uzgodnić stanowiska w odniesieniu do tej domeny. Delegaci z EACTS mieli pewne zastrzeżenia, ponieważ istnieje teoretyczne ryzyko błędu doboru pacjentów o niejasnej wielkości i kierunku z powodu stratyfikacji w zależności od ośrodka oraz randomizacji blokowej z losowo zmienną wielkością bloków. Natomiast delegaci z ESC postępowali zgodnie z opublikowanym algorytmem narzędzia Cochrane do oceny ryzyka błędów i sklasyfikowali tę domenę jako charakteryzującą się *małym ryzykiem błędu*, ponieważ uznali, że potencjał błędu doboru pacjentów o istotnej wielkości wynikającego z kombinacji stratyfikacji w zależności od ośrodka oraz randomizacji blokowej jest mały i ma tylko teoretyczny charakter.

Domeny 2, 3 i 4: U znacznego odsetka pacjentów poddanych randomizacji nie przeprowadzono zamierzonego zabiegu i nie objęto ich obserwacją, zwłaszcza w grupie leczenia chirurgicznego (38 pacjentów [9%] w porównaniu z 4 pacjentami [1%] w grupie TAVI). Główną tego przyczyną było wycofanie zgody przez pacjentów. Po 5 latach wystąpiła ponadto nierównowaga liczby pacjentów, którzy wypadli z obserwacji (29 pacjentów w grupie TAVI w porównaniu z 48 pacjentami w grupie SAVR). Oznacza to *duże ryzyko błędu* w analizach, czy leczenie nie daje gorszych wyników i czy leczenie nie ma przewagi po 5 latach w całej badanej populacji, ponieważ najgorszy możliwy scenariusz wskazywał na przewagę SAVR nad TAVI. Stwierdzono ponadto *duże ryzyko błędu* w odniesieniu do wcześniejszych twierdzeń o przewadze leczenia w ocenie głównego punktu końcowego po roku obserwacji.

Łączne ryzyko błędu:

Duże ryzyko błędu w odniesieniu do analizy, czy leczenie nie daje gorszych wyników po 1 i 5 latach, a także wcześniejszych twierdzeń o przewadze leczenia po roku obserwacji ze względu na brakujące dane na temat wyników leczenia.

Badanie NOTION [8]

Domena 1: Grupa metodologiczna nie była w stanie uzgodnić stanowiska w odniesieniu do tej domeny. Delegaci z EACTS mieli pewne zastrzeżenia, ponieważ istnieje teoretyczne ryzyko błędu doboru pacjentów o niejasnej wielkości i kierunku z powodu stratyfikacji w zależności od ośrodka oraz randomizacji blokowej z losowo zmienną wielkością bloków. Natomiast delegaci z ESC postępowali zgodnie z opublikowanym algorytmem narzędzia Cochrane do oceny ryzyka błędów i sklasyfikowali tę domenę jako charakteryzującą się *małym ryzykiem błędu*, ponieważ uznali, że potencjał błędu doboru pacjentów o istotnej wielkości wynikającego z kombinacji stratyfikacji w zależności od ośrodka oraz randomizacji blokowej jest mały i ma tylko teoretyczny charakter.

Łączne ryzyko błędu:

- Grupa metodologiczna nie była w stanie uzgodnić stanowiska.
- *Małe ryzyko błędu* w odniesieniu do podobieństwa występowania głównego punktu końcowego według delegatów z ESC; pewne zastrzeżenia delegatów z EACTS.

Badanie PARTNER 2 [9]

Domena 1: Grupa metodologiczna nie była w stanie uzgodnić stanowiska w odniesieniu do tej domeny. Delegaci z EACTS mieli pewne zastrzeżenia, ponieważ istnieje teoretyczne ryzyko błędu doboru pacjentów o niejasnej wielkości i kierunku z powodu stratyfikacji w zależności od ośrodka oraz randomizacji blokowej z losowo zmienną

wielkością bloków. Natomiast delegaci z ESC postępowali zgodnie z opublikowanym algorytmem narzędzia Cochrane do oceny ryzyka błędów i sklasyfikowali tę domenę jako charakteryzującą się *małym ryzykiem błędu*, ponieważ uznali, że potencjał błędu doboru pacjentów o istotnej wielkości wynikającego z kombinacji stratyfikacji w zależności od ośrodka oraz randomizacji blokowej jest mały i ma tylko teoretyczny charakter.

Domena 2: Pewne zastrzeżenia wynikają z nierównowagi innych równolegle wykonywanych zabiegów [pomostowanie tętnic wieńcowych (CABG) u 14,5% pacjentów w porównaniu z przezskorną interwencją wieńcową (PCI) u 3,9% pacjentów; u 9,1% pacjentów równolegle wykonano inne zabiegi chirurgiczne]. Mogło to sprzyjać lepszym wynikom w grupie eksperymentalnej (TAVI) ze względu na dodatkowe ryzyko udaru mózgu i zgonu związane z równolegle wykonywanymi zabiegami chirurgicznymi, natomiast różnice częstości rewaskularyzacji mogły sprzyjać lepszym wynikom w grupie kontrolnej (SAVR) ze względu na większą częstość rewaskularyzacji w tej grupie. Co szczególnie ważne, odzwierciedla to rzeczywistość kliniczną i może nie tłumaczyć różnicy 18 incydentów neurologicznych na korzyść TAVI stwierdzonej po 2 latach obserwacji.

Domeny 3 i 4: U niektórych pacjentów poddanych randomizacji nie przeprowadzono zamierzonego zabiegu i nie objęto ich obserwacją, zwłaszcza w grupie leczenia chirurgicznego [77 pacjentów (7,5%) w porównaniu z 17 pacjentami (1,7%) w grupie TAVI]. Główną tego przyczyną były decyzje pacjentów, aby nie poddawać się SAVR. Po 2 latach wystąpiła ponadto nierównowaga liczby pacjentów, którzy wypadli z obserwacji (31 pacjentów w grupie TAVI w porównaniu z 45 pacjentami w grupie SAVR). Pomimo tych dysproporcji stwierdzono *małe ryzyko błędu w analizie*, czy leczenie nie daje gorszych wyników, ponieważ nawet po przyjęciu najgorszego scenariusza wciąż wykazano, że leczenie nie daje gorszych wyników w ocenie głównego punktu końcowego po 2 latach.

Łączne ryzyko błędu:

Pewne zastrzeżenia dotyczące analizy, czy leczenie nie daje gorszych wyników w ocenie głównego punktu końcowego po 2 latach ze względu na nierównowagę równolegle wykonywanych zabiegów.

Badanie SURTAVI [10]

Domena 1: Grupa metodologiczna nie była w stanie uzgodnić stanowiska w odniesieniu do tej domeny. Delegaci z EACTS mieli pewne zastrzeżenia, ponieważ istnieje teoretyczne ryzyko błędu doboru pacjentów o niejasnej wielkości i kierunku z powodu stratyfikacji w zależności od ośrodka oraz randomizacji blokowej z losowo zmienną wielkością bloków. Natomiast delegaci z ESC postępowali zgodnie z opublikowanym algorytmem narzędzia Cochrane do oceny ryzyka błędów i sklasyfikowali tę domenę jako charakteryzującą się *małym ryzykiem błędu*, ponieważ

uznali, że potencjał błędu doboru pacjentów o istotnej wielkości wynikającego z kombinacji stratyfikacji w zależności od ośrodka oraz randomizacji blokowej jest mały i ma tylko teoretyczny charakter.

Domena 2: Pewne zastrzeżenia wynikają z nierównowagi innych równolegle wykonywanych zabiegów [CABG u 22,1% pacjentów w porównaniu z PCI u 14,5% pacjentów; ponadto ablacja w sercu (8%) oraz powiększenie opuszki aorty (1,6%)]. Mogło to sprzyjać lepszym wynikom w grupie eksperymentalnej (TAVI) ze względu na dodatkowe ryzyko udaru mózgu i zgonu związane z równolegle wykonywanymi zabiegami chirurgicznymi, natomiast różnice częstości rewaskularyzacji mogły sprzyjać lepszym wynikom w grupie kontrolnej (SAVR) ze względu na większą częstość rewaskularyzacji w tej grupie. Co szczególnie ważne, odzwierciedla to rzeczywistość kliniczną i jest mało prawdopodobne, aby tłumaczyło to różnice zaobserwowane po 2 latach obserwacji.

Domeny 3 i 4: U znacznego odsetka pacjentów poddanych randomizacji nie przeprowadzono zamierzonego zabiegu i nie objęto ich obserwacją, zwłaszcza w grupie leczenia chirurgicznego [71 pacjentów (8,1%) w porównaniu z 15 pacjentami (1,7%) w grupie TAVI]. Pomimo tych dysproporcji stwierdzono *małe ryzyko błędu w analizie*, czy leczenie nie daje gorszych wyników, ponieważ nawet po przyjęciu najgorszego scenariusza wciąż wykazano, że leczenie nie daje gorszych wyników w ocenie głównego punktu końcowego po 2 latach.

Łączne ryzyko błędu:

Pewne zastrzeżenia dotyczące analizy, czy leczenie nie daje gorszych wyników w ocenie głównego punktu końcowego po 2 latach ze względu na nierównowagę równolegle wykonywanych zabiegów.

Badanie PARTNER 3 [11]

Domena 1: Grupa metodologiczna zgodziła się, że istnieje pewne zastrzeżenia w związku z zagrożeniem ukrycia przypisania do grupy z powodu stratyfikacji w zależności od ośrodka oraz randomizacji blokowej ze stałą wielkością bloku wynoszącą cztery. Gdyby ta informacja była znana ośrodkom uczestniczącym w badaniu, przypisanie do poszczególnych grup byłoby w pełni przewidywalne dla ośrodków w przypadku różnicy między grupami wynoszącej 2 uczestników. Istnieje więc teoretyczna możliwość błędu doboru pacjentów o niejasnej wielkości i kierunku.

Domena 2: Pewne zastrzeżenia wynikają z nierównowagi wykonywania podwiązania uszka lewego przedsionka (LAA) (43 pacjentów [9,5%]) jako towarzyszącego zabiegu (który był dozwolony zgodnie z protokołem badania) oraz zabiegu labiryntowania (22 pacjentów [4,8%]) jako dodatkowej interwencji nieujętej w protokole (co stanowiło odstępstwo od protokołu). Mogło to sprzyjać lepszym wynikom w grupie eksperymentalnej (TAVI) ze względu na dodatkowe ryzyko udaru mózgu i zgonu związane z równolegle wykonywanymi zabiegami chirurgicznymi

mi, natomiast różnice częstości rewaskularyzacji mogły sprzyjać lepszym wynikom w grupie kontrolnej (SAVR) ze względu na większą częstość rewaskularyzacji w tej grupie. Nie zastosowano odpowiedniej metody statystycznej w celu uwzględnienia wpływu tych różnic. Jest jednak mało prawdopodobne, aby którykolwiek z tych zabiegów wiązał się z ryzykiem okołozabiegowego udaru mózgu przekraczającym 5% [12, 13] i w związku z tym nie może tłumaczyć różnicy 8 udarów na korzyść TAVI, którą stwierdzono po roku obserwacji.

Domeny 3 i 4: U znacznego odsetka pacjentów poddanych randomizacji nie przeprowadzono zamierzonego zabiegu i nie objęto ich obserwacją, zwłaszcza w grupie leczenia chirurgicznego [43 pacjentów (8,6%) w porównaniu z 7 pacjentami (1,4%) w grupie TAVI]. Główną tego przyczyną były decyzje pacjentów, aby nie poddawać się SAVR. Po roku liczba pacjentów, którzy wypadli z obserwacji, była mała w obu grupach (3 pacjentów w grupie TAVI w porównaniu z 12 pacjentami w grupie SAVR). Pomimo tej nierównowagi liczby pacjentów, u których nie zastosowano zamierzonego leczenia, stwierdzono *małe ryzyko błędu w analizie*, czy leczenie nie daje gorszych wyników, ponieważ nawet po przyjęciu najgorszego scenariusza wciąż wykazano, że leczenie nie daje gorszych wyników w ocenie głównego punktu końcowego po roku obserwacji. Stwierdzono natomiast *duże ryzyko błędu w analizie przewagi leczenia*, ponieważ po przyjęciu najgorszego scenariusza 95% CI dla głównego punktu końcowego przekroczyły linię braku różnicy.

Łączne ryzyko błędu:

Pewne zastrzeżenia dotyczące analizy, czy leczenie nie daje gorszych wyników w ocenie głównego punktu końcowego po 2 latach ze względu na stosowanie w procesie randomizacji stałej wielkości bloku wynoszącej 4 oraz nierównowagę równolegle wykonywanych zabiegów; *duże ryzyko błędu* dotyczące przewagi leczenia w ocenie głównego punktu końcowego po 2 latach z powodu brakujących danych u pacjentów, u których nie przeprowadzono zamierzonej interwencji.

Badanie Evolut Low Risk [14]

Domena 1: Grupa metodologiczna nie była w stanie uzgodnić stanowiska w odniesieniu do tej domeny. Delegaci z EACTS mieli *pewne zastrzeżenia*, ponieważ istnieje teoretyczne ryzyko błędu doboru pacjentów o niejasnej wielkości i kierunku z powodu stratyfikacji w zależności od ośrodka oraz randomizacji blokowej z losowo zmienną wielkością bloków. Natomiast delegaci z ESC postępowali zgodnie z opublikowanym algorytmem narzędzia Cochrane do oceny ryzyka błędów i sklasyfikowali tę domenę jako charakteryzującą się *małym ryzykiem błędu*, ponieważ uznali, że potencjał błędu doboru pacjentów o istotnej wielkości wynikającego z kombinacji stratyfikacji w zależności od ośrodka oraz randomizacji blokowej jest mały i ma tylko teoretyczny charakter.

Domena 2: *Pewne zastrzeżenia* wynikają z nierównowagi wykonywania podwiązania LAA (42 pacjentów [6,2%]) i zabiegu labiryntowania (24 pacjentów [3,5%]) jako towarzyszących zabiegów (które były dozwolone zgodnie z protokołem badania). Mogło to sprzyjać lepszym wynikom w grupie eksperymentalnej (TAVI) ze względu na dodatkowe ryzyko udaru mózgu i zgonu związane z równolegle wykonywanymi zabiegami chirurgicznymi, natomiast różnice częstości rewaskularyzacji mogły sprzyjać lepszym wynikom w grupie kontrolnej (SAVR) ze względu na większą częstość rewaskularyzacji w tej grupie. Nie zastosowano odpowiedniej metody statystycznej w celu uwzględnienia wpływu tych różnic. Jest jednak mało prawdopodobne, aby którykolwiek z tych zabiegów wiązał się z ryzykiem okołozabiegowego udaru mózgu przekraczającym 5% [12, 13] i w związku z tym nie może tłumaczyć różnicy wyników między grupami.

Domeny 3 i 4: U znacznego odsetka pacjentów poddanych randomizacji nie przeprowadzono zamierzonego zabiegu i nie objęto ich obserwacją, zwłaszcza w grupie leczenia chirurgicznego [53 pacjentów (7,2%) w porównaniu z 12 pacjentami (1,6%) w grupie TAVI]. Po 2 latach wystąpiła ponadto nierównowaga liczby pacjentów, którzy wypadli z obserwacji (9 pacjentów w grupie TAVI w porównaniu z 27 pacjentami w grupie SAVR). Pomimo tej nierównowagi liczby pacjentów, u których nie zastosowano zamierzonego leczenia, stwierdzono *małe ryzyko błędu w analizie*, czy leczenie nie daje gorszych wyników, ponieważ nawet po przyjęciu najgorszego scenariusza wciąż wykazano, że leczenie nie daje gorszych wyników w ocenie głównego punktu końcowego po 2 latach.

Łączne ryzyko błędu:

Pewne zastrzeżenia dotyczące analizy, czy leczenie nie daje gorszych wyników w ocenie głównego punktu końcowego ze względu na nierównowagę równolegle wykonywanych zabiegów.

Leczenie wtórnej niedomykalności mitralnej

Badanie COAPT [15]

Domena 1: Grupa metodologiczna nie była w stanie uzgodnić stanowiska w odniesieniu do tej domeny. Delegaci z EACTS mieli *pewne zastrzeżenia*, ponieważ istnieje teoretyczne ryzyko błędu doboru pacjentów o niejasnej wielkości i kierunku z powodu stratyfikacji w zależności od ośrodka oraz randomizacji blokowej z losowo zmienną wielkością bloków. Natomiast delegaci z ESC postępowali zgodnie z opublikowanym algorytmem narzędzia Cochrane do oceny ryzyka błędów i sklasyfikowali tę domenę jako charakteryzującą się *małym ryzykiem błędu*, ponieważ uznali, że potencjał błędu doboru pacjentów o istotnej wielkości wynikającego z kombinacji stratyfikacji w zależności od ośrodka oraz randomizacji blokowej jest mały i ma tylko teoretyczny charakter.

Domena 2: Grupa metodologiczna uznaje, że istnieją *pewne zastrzeżenia* z powodu istotnie mniejszej częstości stosowania inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę (ACEI), antagonistów receptora angiotensynowego (ARB) lub połączenia ARB i inhibitora neprilizyny (ARNI) na początku obserwacji u pacjentów w grupie leczenia zachowawczego (62,8% w porównaniu z 71,5% w grupie TMVR). Może to wskazywać na niedostateczne wdrożenie leczenia zachowawczego zgodnego z wytycznymi w grupie kontrolnej, co mogło sprzyjać lepszym wynikom leczenia w grupie TMVR. Dołożono jednak znacznych starań w celu optymalizacji leczenia zachowawczego zgodnie z wytycznymi w momencie włączenia do badania poprzez nadzór sprawowany w tej kwestii przez komitet oceniający kliniczne wskazania do włączenia do badania, zmiany leczenia zachowawczego były ściśle monitorowane w obu grupach, a odsetek pacjentów, u których dokonano znacznych zmian tego leczenia, był mały w obu grupach. Ponadto u pacjentów w grupie kontrolnej objawy niewydolności serca były bardziej nasilone, o czym świadczył odsetek pacjentów w III–IV klasie czynnościowej według *New York Heart Association* (NYHA).

Domeny 3 i 4: Po 2 latach stwierdzono nierównowagę liczby pacjentów, którzy wypadli z obserwacji (25 pacjentów w grupie TMVR w porównaniu z 47 pacjentami w grupie leczenia zachowawczego). Podjęto próbę skorygowania problemu brakujących danych poprzez wielokrotne imputacje, ale uzyskane w ten sposób szacunki efektów leczenia mogą nie być dokładne. Stwierdzono *małe ryzyko błędu* w odniesieniu do przewagi leczenia w analizie głównego punktu końcowego, ponieważ wyniki były odporne na problem brakujących danych, kiedy przyjęto najgorszy możliwy scenariusz. *Pewne zastrzeżenia* dotyczą natomiast przewagi leczenia w analizie drugorzędowych punktów końcowych ze względu na brakujące dane oraz rzadsze stosowanie ACEI, ARB lub ARNI w grupie kontrolnej na początku obserwacji.

Łączne ryzyko błędu:

Pewne zastrzeżenia dotyczące przewagi leczenia w analizie głównego punktu końcowego ze względu na rzadsze stosowanie ACEI, ARB lub ARNI w grupie kontrolnej na początku obserwacji; *pewne zastrzeżenia* dotyczące przewagi leczenia w analizie drugorzędowych punktów końcowych ze względu na brakujące dane oraz rzadsze stosowanie ACEI, ARB lub ARNI w grupie kontrolnej na początku obserwacji.

Badanie MITRA-FR [16]

Domena 1: Grupa metodologiczna nie była w stanie uzgodnić stanowiska w odniesieniu do tej domeny. Delegaci z EACTS mieli *pewne zastrzeżenia*, ponieważ istnieje teoretyczne ryzyko błędu doboru pacjentów o niejasnej wielkości i kierunku z powodu stratyfikacji w zależności od ośrodka oraz randomizacji blokowej z losowo zmienną wielkością bloków. Natomiast delegaci z ESC postępowali

zgodnie z opublikowanym algorytmem narzędzia Cochrane do oceny ryzyka błędów i sklasyfikowali tę domenę jako charakteryzującą się *małym ryzykiem błędu*, ponieważ uznali, że potencjał błędu doboru pacjentów o istotnej wielkości wynikającego z kombinacji stratyfikacji w zależności od ośrodka oraz randomizacji blokowej jest mały i ma tylko teoretyczny charakter.

Domeny 2, 3 i 4: *Małe zastrzeżenia* dotyczące głównego punktu końcowego (obserwacja w 99%). Analizy dotyczące drugorzędowych punktów końcowych uznano za *niekonkluzywne* ze względu na wysoki poziom brakujących danych.

Łączne ryzyko błędu:

- Grupa metodologiczna nie była w stanie uzgodnić stanowiska.
- Według delegatów z ESC *małe ryzyko błędu* w odniesieniu do przewagi leczenia w analizie głównego punktu końcowego; według delegatów z EACTS *pewne zastrzeżenia* w odniesieniu do przewagi leczenia w analizie głównego punktu końcowego ze względu na proces randomizacji. Zgodna opinia, iż analizy dotyczące drugorzędowych punktów końcowych są *niekonkluzywne* ze względu na wysoki poziom brakujących danych.

6. NIEDOMYKALNOŚĆ MITRALNA

Tabela uzupełniająca 7. Główne kryteria włączenia/wyłączenia w ocenie zwiększonej szansy odpowiedzi na przezcewnikową naprawę sposobem „brzeg do brzegu” u pacjentów z wtórną niedomykalnością mitralną

Kryteria włączenia:

- Ciężka SMR
- Objawowa niewydolność serca (II, III lub ambulatoryjna IV klasa według NYHA) pomimo zoptymalizowanego leczenia zachowawczego zgodnego z wytycznymi
- LVEF 20%–50%
- Wymiar końcowoskurczowy LV ≤ 70 mm
- Co najmniej jedna hospitalizacja z powodu niewydolności serca w ciągu poprzedzającego roku lub zwiększone stężenie peptydów natriuretycznych
- Charakterystyka anatomiczna uznana za odpowiednią do TEER

Kryteria wyłączenia:

- Ciężka niesprawność/kruchość
- Kardiomiopatia przerostowa, kardiomiopatia restrykcyjna, zaskakające zapalenie osierdzia lub dowolna inna strukturalna choroba serca będąca przyczyną niewydolności serca, z wyjątkiem kardiomiopatii rozstrzeniowej o etiologii niedokrwiennej lub innej niż niedokrwienne
- Kardiomiopatie naciekowe (np. amyloidozą, hemochromatozą, sarkoidozą)
- Oszacowane SPAP > 70 mm Hg w ocenie za pomocą echokardiografii lub cewnikowania prawej połowy serca
- Niestabilność hemodynamiczna, zdefiniowana jako skurczowe ciśnienie tętnicze < 90 mm Hg ze zmniejszeniem lub bez zmniejszenia obciążenia następczego, wstrząs kardiogeny lub potrzeba stosowania leków inotropowych, kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej lub innego urządzenia do wspomaganie hemodynamicznego
- Fizyczne cechy prawokomorowej zastoinowej niewydolności serca z echokardiograficznymi cechami umiarkowanej lub ciężkiej dysfunkcji RV
- Pole otwarcia zastawki mitralnej $< 4,0$ cm² w ocenie za pomocą TTE dokonywanej lokalnie w danym ośrodku
- Choroba wieńcowa lub wada zastawki aortalnej bądź trójdzielnej wymagająca leczenia operacyjnego

Zaadaptowane z [17]

Skróty: LV, lewa komora; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; NYHA, Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; RV, prawa komora; SMR, wtórna niedomykalność mitralna; SPAP, ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej; TEER, przezcewnikowa naprawa sposobem „brzeg do brzegu”; TTE, echokardiografia przezskłatkowa

7. STENOZA MITRALNA

Tabela uzupełniająca 8. Skale echokardiograficzne wykorzystywane do oceny możliwości wykonania przezskórnej komisurotomii mitralnej: skala Wilkina, skala Cormiera i skala echokardiograficzna „poprawiona”

Ocena anatomii zastawki mitralnej w skali Wilkina [18]				
Stopień	Ruchomość płatków	Pogrubienie płatków	Zwapnienia	Pogrubienie aparatu podzastawkowego
1	Duża ruchomość płatków, restrykcja jedynie końców płatków	Płatki o prawie prawidłowej grubości (4–5 mm)	Pojedynczy obszar zwiększonej echogeniczności	Minimalne pogrubienie tuż poniżej płatków
2	Prawidłowa ruchomość środkowych i podstawnych części płatków	Środkowe części płatków prawidłowe, znaczne pogrubienie brzegów płatków (5–8 mm)	Rozsiane obszary zwiększonej echogeniczności ograniczone do brzegów płatków	Pogrubienie strun ścięgniętych obejmujące jedną trzecią ich długości
3	Zachowany ruch płatków w rozkurczu, głównie przy ich podstawie	Pogrubienie całości płatków (5–8 mm)	Obszary zwiększonej echogeniczności sięgające do środkowych części płatków	Pogrubienie strun ścięgniętych sięgające do dystalnej jednej trzeciej ich długości
4	Brak lub minimalna ruchomość płatków w rozkurczu	Znaczne pogrubienie całej tkanki płatków (>8–10 mm)	Rozległe obszary zwiększonej echogeniczności obejmujące większą część tkanki płatków	Znaczne pogrubienie i skrócenie całych strun ścięgniętych sięgające do mięśni brodawkowatych

Całkowity wynik jest sumą czterech składowych i wynosi od 4 do 16.

Ocena anatomii zastawki mitralnej w skali Cormiera [19]	
Grupa echokardiograficzna	Anatomia zastawki mitralnej
Grupa 1	Podatny niezwapniały przedni płatek z niewielkim zajęciem aparatu podzastawkowego (tj. cienkie struny ścięgnięte o długości ≥ 10 mm)
Grupa 2	Podatny niezwapniały przedni płatek z nasilonym zajęciem aparatu podzastawkowego (tj. pogrubiałe struny ścięgnięte o długości < 10 mm)
Grupa 3	Dowolnego stopnia zwapnienia zastawki mitralnej widoczne we fluoroskopii, niezależnie od stanu aparatu podzastawkowego

Skala echokardiograficzna „poprawiona”, służąca do przewidywania bezpośrednich wyników zabiegu [20]	
Zmienne echokardiograficzne	Punkty w skali (od 0 do 11)
Pole otwarcia zastawki mitralnej ≤ 1 cm ²	2
Maksymalne przemieszczenie płatków ≤ 12 mm	3
Stosunek pól spoidłowych $\geq 1,25$	3
Zajęcie aparatu podzastawkowego	3

Przedrukowane z [21], za zgodą wydawnictwa Oxford University Press w imieniu ESC
Grupy ryzyka w skali echokardiograficznej „poprawionej”: małe (0–3 pkt.); pośrednie (4–5 pkt.); duże (6–11 pkt.)

8. NIEDOMYKALNOŚĆ TRÓJDZIELNA

Nie ma żadnego materiału uzupełniającego do tego rozdziału.

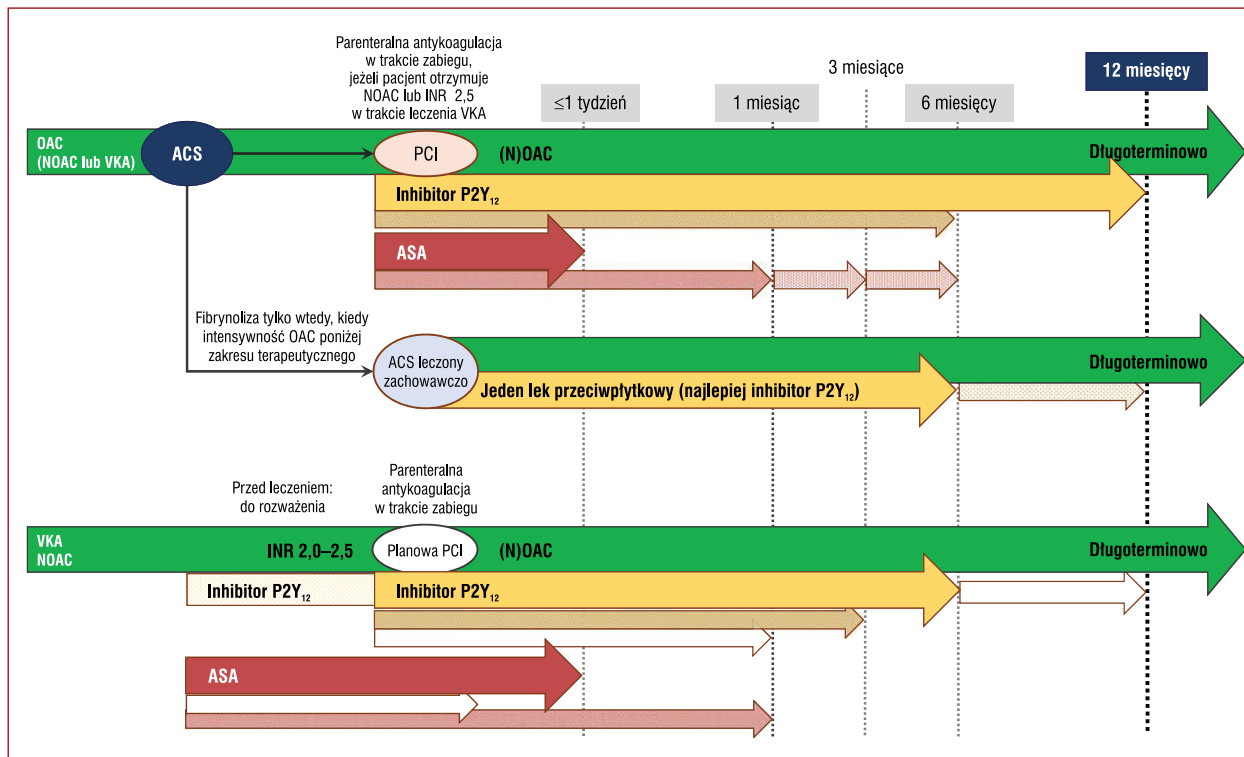
9. STENOZA TRÓJDZIELNA

Nie ma żadnego materiału uzupełniającego do tego rozdziału.

10. WADY ZŁOŻONE I WIELOZASTAWKOWE

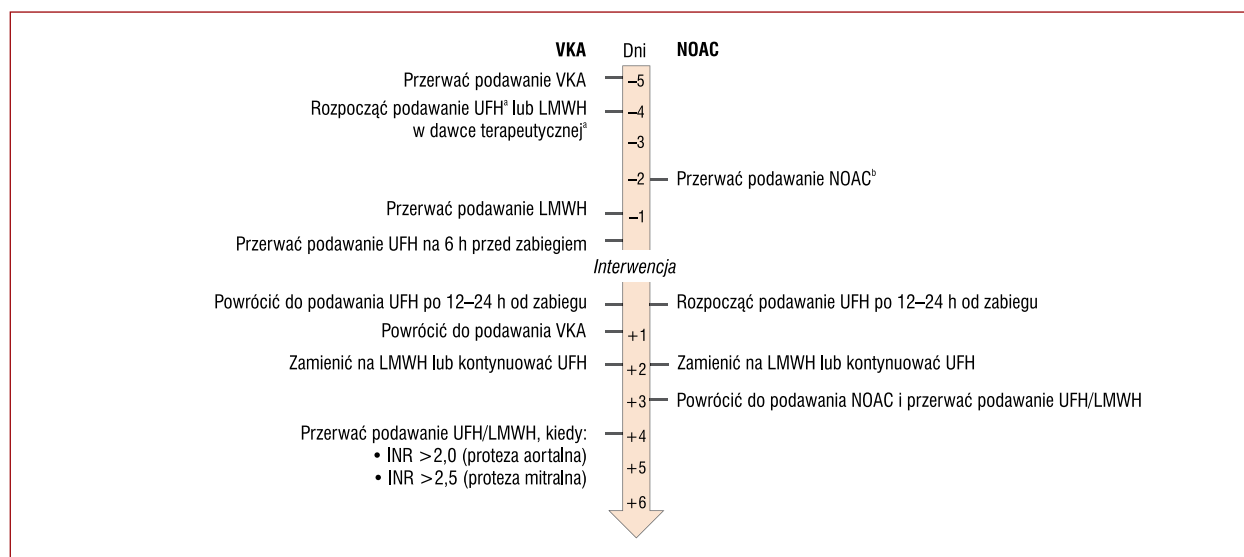
Nie ma żadnego materiału uzupełniającego do tego rozdziału.

11. PROTEZY ZASTAWKOWE



Rycina uzupełniająca 2. Leczenie przeciwzakrzepowe w okresie okołozabiegowym i po zabiegu u pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym lub poddawanych przeszłornej interwencji wieńcowej, u których występują wskazania do doustnego leczenia przeciwkrzepliwego Zaaadaptowane z [22]. © 2021 za zgodą wydawnictwa Oxford University Press w imieniu ESC

Skróty: ACS, ostry zespół wieńcowy; ASA, kwas acetylosalicylowy; INR, międzynarodowy współczynnik znormalizowany; NOAC, doustny lek przeciwkrzepliwym niebędący antagonistą witaminy K; OAC, doustne leczenie przeciwkrzepliwym; PCI, przeszłorna interwencja wieńcowa; VKA, antagonistą witaminy K



Rycina uzupełniająca 3. Postępowanie u pacjentów otrzymujących doustne leczenie przeciwkrzepliwym, u których występuje wskazanie do leczenia pomostowego w okresie przedoperacyjnym

^aLeczenie pomostowe za pomocą UFH/LMWH należy rozpocząć, kiedy INR zmniejszy się poniżej przedziału terapeutycznego; ^bdługość okresu odstawienia leku należy wydłużyć do >72 godzin, jeżeli klirens kreatyniny wynosi 50–79 ml/min/1,73 m², lub do >96 godzin, jeżeli klirens kreatyniny wynosi <50 ml/min/1,73 m²; Uwaga: podawanie VKA należy przerwać na 5 dni przed interwencją, jeżeli stosuje się warfarynę, ale tylko na 3 dni przed interwencją, jeżeli stosuje się acenokumarol

Przedrukowane z [23], za zgodą wydawnictwa Oxford University Press w imieniu EACTS

Skróty: INR, międzynarodowy współczynnik znormalizowany; LMWH, heparyna drobnocząsteczkowa; NOAC, doustny lek przeciwkrzepliwym niebędący antagonistą witaminy K; OAC, doustne leczenie przeciwkrzepliwym; UFH, heparyna niefrakcjonowana; VKA, antagonistą witaminy K

12. POSTĘPOWANIE PODCZAS OPERACJI POZASERCOWYCH

Nie ma żadnego materiału uzupełniającego do tego rozdziału.

13. POSTĘPOWANIE PODCZAS CIĄŻY

Nie ma żadnego materiału uzupełniającego do tego rozdziału.

14. GŁÓWNE PRZESŁANIA

Nie ma żadnego materiału uzupełniającego do tego rozdziału.

15. LUKI W DANYCH NAUKOWYCH

Nie ma żadnego materiału uzupełniającego do tego rozdziału.

16. PODSUMOWANIE NAJWAŻNIEJSZYCH ZALECEŃ

Nie ma żadnego materiału uzupełniającego do tego rozdziału.

Piśmiennictwo

- Puri R, lung B, Cohen DJ, et al. TAVI or No TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2016; 37(28):2217–2225, doi: [10.1093/eurheartj/ehv756](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv756), indexed in Pubmed: 26819226.
- Afilalo J. The clinical frailty scale: upgrade your eyeball test. *Circulation*. 2017; 135(21): 2025–2027, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025958](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.025958), indexed in Pubmed: 28302750.
- Afilalo J, Lauck S, Kim DH, et al. Frailty in older adults undergoing aortic valve replacement: the FRAILTY-AVR study. *J Am Coll Cardiol*. 2017; 70(6): 689–700, doi: [10.1016/j.jacc.2017.06.024](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.06.024), indexed in Pubmed: 28693934.
- Gavazzoni M, Taramasso M, Zuber M, et al. Conceiving MitraClip as a tool: percutaneous edge-to-edge repair in complex mitral valve anatomies. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2020; 21(10): 1059–1067, doi: [10.1093/ehjci/jeaa062](https://doi.org/10.1093/ehjci/jeaa062), indexed in Pubmed: 32408344.
- Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019; 366: l4898, doi: [10.1136/bmj.l4898](https://doi.org/10.1136/bmj.l4898), indexed in Pubmed: 31462531.
- Mack M, Leon M, Smith C, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 385(9986): 2477–2484, doi: [10.1016/s0140-6736\(15\)60308-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(15)60308-7), indexed in Pubmed: 25788234.
- Gleason TG, Reardon MJ, Popma JJ, et al. CoreValve U.S. Pivotal High Risk Trial Clinical Investigators. 5-year outcomes of self-expanding transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72(22): 2687–2696, doi: [10.1016/j.jacc.2018.08.2146](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.08.2146), indexed in Pubmed: 30249462.
- Thyregod HG, Ihlemann N, Jørgensen TH, et al. Five-year clinical and echocardiographic outcomes from the Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) randomized clinical trial in lower surgical risk patients. *Circulation*. 2019 [Epub ahead of print]; 139(24): 2714–2723, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036606](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036606), indexed in Pubmed: 30704298.
- Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2016; 374(17): 1609–1620, doi: [10.1056/nejmoa1514616](https://doi.org/10.1056/nejmoa1514616), indexed in Pubmed: 27040324.
- Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. SURTAVI Investigators. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2017; 376(14): 1321–1331, doi: [10.1056/NEJMoa1700456](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700456), indexed in Pubmed: 28304219.
- Pibarot P, Salaun E, Dahou A, et al. PARTNER 3 Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019; 380(18): 1695–1705, doi: [10.1056/NEJMoa1814052](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814052), indexed in Pubmed: 30883058.
- Healey JS, Crystal E, Lamy A, et al. Left Atrial Appendage Occlusion Study (LAAOS): results of a randomized controlled pilot study of left atrial appendage occlusion during coronary bypass surgery in patients at risk for stroke. *Am Heart J*. 2005; 150(2): 288–293, doi: [10.1016/j.ahj.2004.09.054](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2004.09.054), indexed in Pubmed: 16086933.
- Ad N, Holmes SD, Roberts HG, et al. Surgical treatment for stand-alone atrial fibrillation in North America. *Ann Thorac Surg*. 2020; 109(3): 745–752, doi: [10.1016/j.athoracsur.2019.06.079](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2019.06.079), indexed in Pubmed: 31430460.
- Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019; 380(18): 1706–1715, doi: [10.1056/NEJMoa1816885](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1816885), indexed in Pubmed: 30883053.
- Medvedofsky D, Milhorini Pio S, Weissman NJ, et al. COAPT Investigators. Transcatheter mitral-valve repair in patients with heart failure. *N Engl J Med*. 2018; 379(24): 2307–2318, doi: [10.1056/NEJMoa1806640](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1806640), indexed in Pubmed: 30280640.
- Obadia JF, Messika-Zeitoun D, Leurent G, et al. Percutaneous repair or medical treatment for secondary mitral regurgitation. *N Engl J Med*. 2018; 379(24): 2297–2306, doi: [10.1056/nejmoa1805374](https://doi.org/10.1056/nejmoa1805374), indexed in Pubmed: 30145927.
- Mack MJ, Abraham WT, Lindenfeld J, et al. Cardiovascular outcomes assessment of the mitraclip in patients with heart failure and secondary mitral regurgitation: design and rationale of the COAPT trial. *Am Heart J*. 2018; 205: 1–11, doi: [10.1016/j.ahj.2018.07.021](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2018.07.021), indexed in Pubmed: 30134187.
- Bonow RO, O’Gara PT, Adams DH, et al. 2019 AATS/ACC/SCAI/STS Expert Consensus Systems of Care Document: operator and institutional recommendations and requirements for transcatheter mitral valve intervention: a joint report of the American Association for Thoracic Surgery, the American College of Cardiology, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76(1): 96–117.
- Bouleti C, lung B, Himbert D, et al. Reinterventions after percutaneous mitral commissurotomy during long-term follow-up, up to 20 years: the role of repeat percutaneous mitral commissurotomy. *Eur Heart J*. 2013; 34(25): 1923–1930, doi: [10.1093/eurheartj/ehs097](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs097), indexed in Pubmed: 23514935.
- Nunes MC, Tan TC, Elmariah S, et al. The Echo score revisited: impact of incorporating commissural morphology and leaflet displacement to the prediction of outcome for patients undergoing percutaneous mitral valvuloplasty. *Circulation*. 2014; 129(8): 886–895, doi: [10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001252](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.113.001252), indexed in Pubmed: 24281331.
- Baumgartner H, Falk V, Bax J, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017; 38(36): 2739–2791, doi: [10.1093/eurheartj/ehx391](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx391), indexed in Pubmed: 28886619.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. ESC Scientific Document Group. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and 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. *Eur Heart J*. 2021; 42(5): 373–498, doi: [10.1093/eurheartj/ehaa612](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa612), indexed in Pubmed: 32860505.
- Sousa-Uva M, Head SJ, Milojevic M, et al. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2018; 53(1): 5–33, doi: [10.1093/ejcts/ezx314](https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx314), indexed in Pubmed: 29029110.