



Пероральные антикоагулянты или антитромбоцитарные препараты после реконструктивных операций на клапанах сердца: современные рекомендации для практикующего врача

Кузьмин В.П.¹, Геворгян А.А.², Гиматдинова Г.Р.¹, Данилова О.Е.¹, Давыдкин И.Л.¹, Кривова С.П.¹, Хайретдинов Р.К.¹, Давыдкин Г.И.¹

После операций на клапанном аппарате сердца, как правило, рекомендуется проведение антикоагулянтной терапии. Длительность и необходимость сочетания пероральных антикоагулянтов с антитромбоцитарными препаратами зависит от типа проводимой манипуляции, коморбидности пациента и некоторых других факторов. Несколько рандомизированных исследований показали, что продолжение приема прямых пероральных антикоагулянтов в режиме монотерапии у некоторых групп пациентов, требующих кардиохирургических вмешательств, превосходит по эффективности и безопасности лечение, сочетающее антикоагулянты и антитромбоцитарные лекарственные средства. В представленном литературном обзоре отражена тактика ведения пациентов после операций на клапанном аппарате сердца.

Ключевые слова: антикоагулянты, антиагреганты, антитромбоцитарные средства, сердечные клапаны, эндоваскулярная хирургия.

Отношения и деятельность: нет.

¹ФГБОУ ВО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России, Самара; ²ГБУЗ Самарский областной клинический кардиологический диспансер им. В.П. Полякова, Самара, Россия.

Кузьмин В.П. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ORCID: 0000-0002-7019-650X, Геворгян А.А. — зав. кардиохирургическим отделением № 11, врач сердечно-сосудистый хирург высшей квалификационной категории, ORCID: 0000-0003-0730-4608, Гиматдинова Г.Р.* — очный аспирант кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ORCID: 0000-0002-7133-1689, Данилова О.Е. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ORCID: 0000-0002-4322-0447, Давыдкин И.Л. — проректор по научной работе, д.м.н., профессор, зав. кафедрой госпитальной терапии с курсами поликли-

нической терапии и трансфузиологии, директор НИИ гематологии, трансфузиологии и интенсивной терапии, главный внештатный гематолог Минздрава Самарской области, ORCID: 0000-0003-0645-7645, Кривова С.П. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ORCID: 0000-0002-1100-3798, Хайретдинов Р.К. — к.м.н., доцент кафедры госпитальной терапии с курсами поликлинической терапии и трансфузиологии, ORCID: 0000-0002-7983-642X, Давыдкин Г.И. — студент 4 курса института клинической медицины, лауреат именной стипендии им. М.П. Агибалова, ORCID: 0000-0001-8240-5316.

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

gimatdinova1995@icloud.com

ABK — антагонисты витамина К, АСК — ацетилсалициловая кислота, МНО — международное нормализованное отношение, ПОАК — прямые пероральные антикоагулянты, ФП — фибрилляция предсердий, TAVI — транскатетерное протезирование аортального клапана.

Рукопись получена 03.02.2023

Рецензия получена 24.05.2023

Принята к публикации 25.12.2023



Для цитирования: Кузьмин В.П., Геворгян А.А., Гиматдинова Г.Р., Данилова О.Е., Давыдкин И.Л., Кривова С.П., Хайретдинов Р.К., Давыдкин Г.И. Пероральные антикоагулянты или антитромбоцитарные препараты после реконструктивных операций на клапанах сердца: современные рекомендации для практикующего врача. *Российский кардиологический журнал*. 2024;29(1S):5354. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5354. EDN OIVBEM

Oral anticoagulants or antiplatelet drugs after heart valve reconstructive surgery: modern guidelines for the practitioners

Kuzmin V.P.¹, Gevorgyan A.A.², Gimatdinova G.R.¹, Danilova O.E.¹, Davydkin I.L.¹, Krivova S.P.¹, Khairtdinov R.K.¹, Davydkin G.I.¹

After heart valve surgery, anticoagulant therapy is usually recommended. The duration and necessity of combining oral anticoagulants with antiplatelet drugs depends on the type of manipulation performed, patient comorbidity and some other factors. Several randomized trials have shown that continued direct oral anticoagulation as monotherapy in some groups of patients requiring cardiac surgery is superior in efficacy and safety to treatment combining anticoagulant and antiplatelet drugs. The presented literature review reflects the management strategy of patients after heart valve operations.

Keywords: anticoagulants, antiplatelet agents, heart valves, endovascular surgery.

Relationships and Activities: none.

¹Samara State Medical University, Samara; ²Polyakov Samara Regional Clinical Cardiology Dispensary, Samara, Russia.

Kuzmin V.P. ORCID: 0000-0002-7019-650X, Gevorgyan A.A. ORCID: 0000-0003-0730-4608, Gimatdinova G.R.* ORCID: 0000-0002-7133-1689, Danilova O.E. ORCID: 0000-0002-4322-0447, Davydkin I.L. ORCID: 0000-0003-0645-7645, Krivova S.P. ORCID: 0000-0002-1100-3798, Khairtdinov R.K. ORCID: 0000-0002-7983-642X, Davydkin G.I. ORCID: 0000-0001-8240-5316.

*Corresponding author: gimatdinova1995@icloud.com

Received: 03.02.2023 **Revision Received:** 24.05.2023 **Accepted:** 25.12.2023

For citation: Kuzmin V.P., Gevorgyan A.A., Gimatdinova G.R., Danilova O.E., Davydkin I.L., Krivova S.P., Khairtdinov R.K., Davydkin G.I. Oral anticoagulants or antiplatelet drugs after heart valve reconstructive surgery: modern guidelines for the practitioners. *Russian Journal of Cardiology*. 2024;29(1S):5354. doi: 10.15829/1560-4071-2024-5354. EDN OIVBEM

Ключевые моменты

- Работа освещает вопросы тактики ведения пациентов после оперативных вмешательств на клапанах сердца и отвечает на актуальные вопросы практической кардиологии: терапия пациентов после механического и биологического протезирования клапанов, применение антитромбоцитарных препаратов у пациентов без фибрилляции предсердий в анамнезе после транскатетерной имплантации аортального клапана, определение длительности приема антагонистов витамина К после пластики митрального или трикуспидального клапанов, тактика ведения пациента в случае возникновения тромботических осложнений на протезах клапанов.

Key messages

- The work covers the management of patients after heart valves surgery and answers current issues in practical cardiology: therapy of patients after mechanical and biological valve replacement; the use of antiplatelet agents in patients without prior atrial fibrillation after transcatheter aortic valve implantation; determining the duration vitamin K antagonist therapy after mitral or tricuspid valve surgery; choosing management strategy in patients with thrombotic complications on prosthetic heart valves.

Ежегодно регистрируется прирост количества пациентов с заболеваниями аортального, митрального клапанов, которым было проведено оперативное вмешательство (имплантация механического протеза, биопротезирование клапана, транскатетерное протезирование аортального клапана (TAVI)). Во избежание тромботических осложнений в разнообразных ситуациях рекомендован конкретный алгоритм ведения пациентов: прием антитромбоцитарных препаратов (в частности, ацетилсалициловой кислоты (АСК)), прямых пероральных антикоагулянтов (ПОАК) или антагонистов витамина К (АВК) в зависимости от степени коморбидности пациента.

Научная новизна представленного обзора обусловлена кратким изложением научных данных крупных клинических исследований, на основании которых сформулирована концепция ведения пациентов после кардиохирургических вмешательств на клапаны сердца. Перспектива дальнейших исследований в области транскатетерных вмешательств на трикуспидальном и митральном клапанах предполагает своевременный пересмотр антитромботической терапии в раннем послеоперационном периоде и в дальнейшем на амбулаторном этапе наблюдения.

Согласно статистическим данным, около трети больных со стенозом аортального клапана, которым выполнена TAVI, имеют в анамнезе фибрилляцию предсердий (ФП). Учитывая степень распространенности нарушения ритма, принято считать ее наиболее частой сопутствующей патологией среди пациентов, перенесших интервенционную операцию на клапане [1]. В литературном обзоре отражен анализ медицинских данных и/или рекомендаций в отно-

шении медикаментозного ведения пациентов после реконструктивных операций на клапанах сердца. Поиск медицинской литературы выполнялся в информационных ресурсах, таких как Cochrane Library, Clinical evidence, PubMed, Elibrary. Прицельное внимание уделялось работам, содержащим систематизированные обзоры, метаанализ, рандомизированные клинические испытания и когортные исследования. Основной целью обзора является освещение вопросов медикаментозного ведения пациентов после конкретной кардиохирургической манипуляции.

TAVI и ФП

Основываясь на рекомендациях Европейского общества кардиологов, у больных с ФП в анамнезе могут использоваться ПОАК или АВК, что позволяет проводить превентивные мероприятия в отношении возникновения тромбоэмболических и/или тромботических осложнений [2, 3]. Таким пациентам, перенесшим TAVI, показано продолжить прием ПОАК или АВК в монорежиме [4, 5].

Долгое время оставался актуальным вопрос о целесообразности дополнительного применения антитромбоцитарных препаратов. Рекомендации ESC/EACTS (2017) предлагают использовать АВК с антитромбоцитарной терапией или без нее в течение 3-6 мес. после TAVI для пациентов с долгосрочными показаниями к приему пероральных антикоагулянтов [6]. Значимость дополнительной антитромбоцитарной терапии заключалась в предотвращении тромбоэмболических осложнений до завершения эндотелизации клапана [7].

Актуальные данные наблюдений за пациентами с ФП, перенесшими TAVI, показали более высокую частоту кровотечений в случаях сочетания АВК с антитромбоцитарными препаратами по сравнению с терапией АВК в монорежиме, при статистически не отличающейся частоте тромбоэмболических осложнений в обеих группах [8, 9]. Зарегистрированные

Таблица 1

Характеристика пациентов исследования POPULAR-TAVI

Характеристика	Пероральные антикоагулянты (N=157)	Пероральные антикоагулянты + клопидогрел (N=156)
Возраст, лет	80,9±6,2	81,0±5,5
Женский пол (%)	69 (43,9)	73 (46,8)
Класс III или IV по NYHA (%)	119 (75,8)	110 (70,5)
Индекс массы тела	27,4±5,3	27,5±5,1
Шкала EuroSCORE (%)		
Медиана	15,6	14,1
Оценка риска Общества торакальных хирургов (%)*		
Медиана	3,2	3,1
Нормальный поток, высокоградиентный аортальный стеноз	98 (62,4)	98 (62,8)
Низкопотоковый низкоградиентный аортальный стеноз	51 (32,5)	50 (32,1)
Аортальная регургитация	6 (3,8)	4 (2,6)
Комбинация вышеперечисленного	2 (1,3)	4 (2,6)
ФП (%)**	150 (95,5)	147 (94,2)
Артериальная гипертензия (%)	115 (73,2)	105 (67,3)
Сахарный диабет (%)	43 (27,4)	46 (29,5)
Ишемическая болезнь сердца (%)	65 (41,4)	69 (44,2)
Перенесенный инфаркт миокарда (%)	14 (8,9)	20 (12,8)
Атеросклероз периферических артерий (%)	30 (19,1)	28 (17,9)
Расчетная скорость клубочковой фильтрации, мл/мин/1,73 м ² (CKD-EPI)	53,4±17,7	55,6±17,1
Хроническая обструктивная болезнь легких (%)	33 (21,0)	30 (19,2)
Аортокоронарное шунтирование в анамнезе (%)	30 (19,1)	30 (19,2)
Предыдущие операции на аортальном клапане (%)	7 (4,5)	9 (5,8)
Фракция выброса левого желудочка (%)		
>50%	91 (58,0)	97 (62,2)
31-50%	54 (34,4)	46 (29,5)
≤30%	12 (7,6)	13 (8,3)

Примечание: * — оценка риска Общества торакальных хирургов варьируется от 0 до 100%, причем более высокие оценки указывают на более высокий риск смерти после операции на сердце; ** — пациенты с ФП в анамнезе и пациенты, у кого ФП впервые диагностирована при поступлении. Другие показания к пероральной антикоагулянтной терапии включали перенесенную легочную эмболию, тромбоз глубоких вен, фракцию выброса <30%. Все пациенты до рандомизации получали пероральные антикоагулянты, которые могли быть как антагонистами витамина К (варфарин), так и ПОАК.

Сокращения: ПОАК — прямые пероральные антикоагулянты, ФП — фибрилляция предсердий.

случаи инсульта среди пациентов с ФП колеблются от 3 до 12% в течение первого года после TAVI, из которых примерно четверть происходит в течение первых 24 ч, а половина — в течение 30 дней после TAVI [10]. Интраоперационный инсульт может быть вызван эмболизацией из зоны кальцинированного нативного клапана или ткани аорты, а на более поздних сроках может быть связан с тромбозом клапана [11].

Исследование POPULAR-TAVI проводило сравнение 2 групп пациентов с разными подходами к терапии после процедуры TAVI: пациенты в 1 группе принимали ПОАК, 2 — ПОАК + клопидогрел (табл. 1).

Согласно полученным результатам исследования, кровотечения возникли у 34 из 157 пациентов (21,7%), получавших только ПОАК, и у 54 из 156 (34,6%), получавших их сочетание с клопидогрелом (отношение рисков 0,63; 95% доверительный интервал: 0,43-0,90; $p=0,01$); большинство случаев крово-

течения было в месте доступа TAVI. Кровотечение, не связанное с процедурой, возникло у 34 пациентов (21,7%) и у 53 (34,0%) соответственно (отношение рисков 0,64; 95% доверительный интервал: 0,44-0,92; $p=0,02$). Большинство кровотечений возникло в первый месяц и было незначительным.

Анализ проведенной работы демонстрирует более низкую частоту возникновения кровотечений среди больных, которым была назначена монотерапия ПОАК или АВК по сравнению с их сочетанием с антитромбоцитарным препаратом [12]. Изолированная терапия ПОАК или АВК не уступала в отношении профилактики тромботических клапанных осложнений по сравнению с комбинированной терапией [10, 13].

Параллельно проводились исследования, в которых оценивалась эффективность различных антикоагулянтных препаратов у больных после клапанных оперативных вмешательств. Так, в исследова-

Таблица 2

Продолжительность приема АВК

Вид операции	Продолжительность приема АВК
Биологический протез в митральной и трикуспидальной позиции	3 мес. после операции
Биологический протез в аортальной позиции	3 мес. после операции
Пластика клапанов	3 мес. после операции
Механические протезы любой локализации	пожизненно

Сокращение: АВК — антагонисты витамина К.

нии ATLANTIS (n=1500) сравнивались 2 группы пациентов, получающих терапию АВК или ингибиторами фактора Ха (апиксабан) [14, 15]. Около 60% включенных пациентов дополнительно получали антитромбоцитарный препарат. Оценивая эффективность и безопасность терапии, важно отметить, что 1426 пациентов, получавших терапию ПОАК или АВК, не имели статистически значимых различий по тромботическим осложнениям, включая острую коронарную смерть, ишемический инсульт, системные тромбоэмболии, тромбозы клапанов. Группа пациентов, находящихся на терапии ПОАК (апиксабан) или АВК (варфарин), достоверных различий по случаям кровотечений также не имела [16]. Рандомизированные исследования по другим ПОАК (ривароксабан, дабигатран) в настоящее время продолжаются [17].

Резюмируя результаты исследований, важно отметить, что пациентам с ФП в анамнезе после выполненной операции TAVI необходимо назначать ПОАК или АВК в качестве монотерапии. В случаях дополнительных показаний, например, выполненное плановое чрескожное вмешательство у пациента с TAVI и ФП, следует рассмотреть сочетание ПОАК с АСК+ клопидогрел в рамках тройной терапии. В случае сочетания АВК + АСК + клопидогрел, необходимо поддерживать целевое международное нормализованное отношение в диапазоне от 2,0 до 2,5, со временем нахождения в терапевтическом диапазоне >70% (ЕОК ПаВ). При низком риске тромбоза стента или при риске кровотечения, превышающем риск тромбоза стента, следует рассмотреть длительность терапии (ПОАК или АВК с АСК + клопидогрел) в течение 7 дней. В случае, если риск тромбоза стента выше, чем риск кровотечения, то рекомендуется рассмотреть возможность продления тройной антитромботической терапии (ПОАК или АВК с АСК + клопидогрел) до 1-6 мес. в (ЕОК ПаС). Таким образом, минимальный срок тройной антитромботической терапии может быть ограничен периодом госпитализации, с последующим переводом пациента на двойную антитромботическую терапию (ПОАК или АВК + клопидогрел) сразу после выписки больного из стационара сроком на 6 мес., с последующей отменой клопидогрела [18].

Пациенты после хирургической коррекции клапанной патологии в условиях искусственного кровообращения

Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, пациентам как с ФП, так и без нее, после протезирования на аортальном, митральном или трикуспидальном клапанах, показана терапия АВК [19, 20]. Количество пациентов с отягощенным анамнезом по нарушению ритма (наличию ФП) и перенесших операцию на митральном клапане, по данным литературы, достигает 63%, на трехстворчатом — около 92% [21].

Пациентам после выполненной хирургической коррекции механическим протезом на аортальном, митральном или трикуспидальном клапанах показан прием АВК (варфарин) на протяжении всей жизни — подбор дозы в соответствии с целевым международным нормализованным отношением (МНО). Длительность терапии варфарином при различных клинических ситуациях отражена в таблице 2¹.

Все пациенты на протяжении 3 мес. после операции должны получать терапию АВК, а далее — прием лекарственного средства вариабелен для некоторых групп [19]:

А) больным с механическими искусственными клапанами следует продолжить терапию АВК пожизненно;

Б) больным с биопротезами при наличии ФП рекомендовано принимать АВК в течение 3 мес., а далее рассмотреть возможность переключения на ПОАК (ривароксабан, дабигатран или апиксабан) или продолжить терапию варфарином пожизненно;

В) больным с синусовым ритмом и наличием биологического протеза в аортальной позиции следует рассмотреть терапию АВК или АСК.

TAVI без ФП

Антитромбоцитарная терапия у пациентов после TAVI изучалась в нескольких рандомизированных

¹ Авдоница Н. Г., Виллевалде С. В., Загородникова К. А. и др. Вторичная профилактика у пациентов, которым выполнены аортокоронарное шунтирование, ангиопластика коронарных артерий со стентированием и катетерная абляция по поводу сердечно-сосудистых заболеваний. Учебное пособие. Под редакцией генерального директора ФГБУ "НМИЦ им. В. А. Алмазова" Минздрава России, главного внештатного специалиста-кардиолога Минздрава России по СЗФО, ЮФО, СКФО, ПФО, д.м.н., академика РАН Е. В. Шляхто. Санкт-Петербург, 2022.

контролируемых исследованиях [22]. В исследовании GALILEO (n=1644) сравнивалась эффективность терапии ингибитором фактор Ха (ривароксабан в сниженной дозе 10 мг в сут.) вместе с АСК по сравнению с двойной антитромботической терапией. Антикоагулянтной (опытной) группе был назначен ривароксабан в дозе 10 мг в сут. в сочетании с АСК в дозе от 75 до 100 мг в сут. в течение 3 мес. с последующей монотерапией ривароксабаном (10 мг в сут.). Антитромбоцитарной (контрольной) группе был назначен прием АСК в дозе от 75 до 100 мг в сут. вместе с клопидогрелом в дозе 75 мг в сут. в течение 3 мес. с последующей монотерапией АСК (от 75 до 100 мг в сут.). По результатам исследования было выявлено, что группа пациентов, находящихся на терапии ривароксабаном 10 мг/сут., имела более высокий риск смерти от тромбоэмболических осложнений и высокий риск кровотечения, чем группа пациентов на антитромбоцитарной терапии (контрольная группа) [23]. Таким образом, антитромбоцитарная терапия остается стандартом послеоперационного ведения пациентов после TAVI без ФП.

Тромботические осложнения после операций на клапанах

Профилактика тромботических осложнений является основным направлением медикаментозной терапии после вмешательств на клапанах сердца. Ключевые пери- и послеоперационные нежелательные явления включают в себя тромбозы клапанов, церебральные и коронарные события [24].

После биопротезирования клапанов, снижение амплитуды движения створок при нормальном градиенте встречается в 7-23% случаев [25-27]. Дисфункция биопротеза может проявляться в виде субклинического тромбоза створок клапана при относительно нормальном их движении, ограничения движения створок с нормальным градиентом на биопротезе и клинического тромбоза клапана с повышенным градиентом. При тромбозе биопротеза необходима

антикоагулянтная терапия с использованием АВК и/или нефракционированного гепарина перед решением вопроса о повторном оперативном вмешательстве (ЕОК IC). Антикоагулянтная терапия, до обсуждения дальнейшей тактики ведения, должна быть назначена пациентам с утолщением створок и ограничением их подвижности, которое приводит к повышению градиента на биопротезе (ЕОК 2021, ПАб). В случае обструктивного тромбоза механического протеза необходимо экстренное или срочное репротезирование клапана (ЕОК 2021, IB) [19].

Заключение

Реконструктивные операции на сердце в виде протезирования механическим/биологическим протезом требуют приема АВК с контролем целевых показателей МНО. Биопротезирование предусматривает применение АВК не менее 3 мес., с последующим продолжением или переводом на ПОАК (например, при наличии ФП). Прием АСК предусматривает отсутствие у пациента указания на существующую ФП. Процедура TAVI без ФП в анамнезе предполагает применение антитромбоцитарной терапии (в первую очередь АСК) пожизненно. В случае пластики митрального или трехстворчатого клапанов рекомендуется назначение АВК не менее 3 мес. с последующим продолжением приема АВК с целевым уровнем МНО или переводом на ПОАК при наличии показаний. Инициация терапии АВК и/или нефракционированного гепарина необходима при тромбозе биопротеза с последующим решением вопроса о повторном протезировании клапана. В случае обструктивного тромбоза механического протеза необходимо экстренное или срочное репротезирование клапана.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

- 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):1609-20. doi:10.1056/NEJMoa1514616.
- Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 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;42:373-498. doi:10.1093/eurheartj/ehaa612.
- Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014;383:955-62. doi:10.1016/S0140-6736(13)62343-0.
- Berg T, Sibbing D, Rocca B, et al. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a consensus document of the ESC Working Group on Thrombosis and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), in collaboration with the ESC Council on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2021;42:2265-9. doi:10.1093/eurheartj/ehab196.
- Hochholzer W, Nührenberg T, Flierl U. Antithrombotische Therapie nach strukturellen kardialen Interventionen. *Kardiologie*. 2021;15:57-70. doi:10.1007/s12181-020-00441-w.
- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38:2739-91. doi:10.1093/eurheartj/ehx391.
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC focused update of the 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2017;135(25):e1159-e1195. doi:10.1161/CIR.0000000000000503.
- Geis NA, Kiriakou C, Chorianopoulos E, et al. Feasibility and safety of vitamin K antagonist monotherapy in atrial fibrillation patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2017;12:2058-66. doi:10.4244/EIJ-D-15-00259.
- D'Ascenzo F, Benedetto U, Bianco M, et al. Which is the best antiaggregant or anticoagulant therapy after TAVI? A propensity-matched analysis from the ITER Registry: the management of DAPT after TAVI. *EuroIntervention*. 2017;13(12):e1392-e1400. doi:10.4244/EIJ-D-17-00198.
- Abdul-Jawad Altisent O, Durand E, Muñoz-García AJ, et al. Warfarin and antiplatelet therapy versus warfarin alone for treating patients with atrial fibrillation undergoing transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:1706-17. doi:10.1016/j.jcin.2016.06.025.

11. Van Mieghem NM, Faquir N, Rahhab Z, et al. Incidence and predictors of debris embolizing to the brain during transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:718-24. doi:10.1016/j.jcin.2015.01.020.
12. Nijenhuis VJ, Brouwer J, Delewi R, et al. Anticoagulation with or without Clopidogrel after Transcatheter Aortic-Valve Implantation. *N Engl J Med.* 2020;382:1696-707. doi:10.1056/NEJMoa1915152.
13. Jochheim D, Barbanti M, Capretti G, et al. Oral Anticoagulant Type and Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:1566-76. doi:10.1016/j.jcin.2019.03.003.
14. Collet JP, Van Belle E, Thiele H, et al. Apixaban vs. standard of care after transcatheter aortic valve implantation: the ATLANTIS trial. *Eur Heart J.* 2022;43:2783-97. doi:10.1093/eurheartj/ehac242.
15. Van Mieghem NM, Unverdorben M, Hengstenberg C, et al. Edoxaban versus Vitamin K Antagonist for Atrial Fibrillation after TAVR. *N Engl J Med.* 2021;385:2150-60. doi:10.1056/NEJMoa2111016.
16. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013;369:2093-104. doi:10.1056/NEJMoa1310907.
17. Chakravarty T, Søndergaard L, Friedman J, et al. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet.* 2017;389:2383-92. doi:10.1016/S0140-6736(17)30757-2.
18. Ueyam H, Kuno T, Ando T, et al. Meta-analysis Comparing Direct Oral Anticoagulants Versus Vitamin K Antagonists After Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol.* 2020;125:1102-7. doi:10.1016/j.amjcard.2019.12.039.
19. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022;43:561-632. doi:10.1093/eurheartj/ehab395.
20. Donal E, Leurent G, Ganivet A, et al. Multicentric randomized evaluation of a tricuspid valve percutaneous repair system (clip for the tricuspid valve) in the treatment of severe secondary tricuspid regurgitation Tri.Fr Design paper. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2021;23(12):1617-27. doi:10.1093/ehjci/jeab255.
21. Arora S, Vemulapalli S, Stebbins A, et al. The Prevalence and Impact of Atrial Fibrillation on 1-Year Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Mitral Valve Repair: Results from the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019;12:569-78. doi:10.1016/j.jcin.2018.12.012.
22. Praz F, Spargias K, Chrissoheris M, et al. 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;390:773-80. doi:10.1016/S0140-6736(17)31600-8.
23. Dangas GD, Tijssen J, Wöhrle J, et al. A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med.* 2020;382(2):120-9. doi:10.1056/NEJMoa1911425.
24. Makkar RR, Fontana G, Jilali H, et al. Possible Subclinical Leaflet Thrombosis in Bioprosthetic Aortic Valves. *N Engl J Med.* 2015;373:2015-24. doi:10.1056/NEJMoa1509233.
25. Pache G, Schoechlin S, Blanke P, et al. Early hypo-attenuated leaflet thickening in balloon-expandable transcatheter aortic heart valves. *Eur Heart J.* 2016;37:2263-71. doi:10.1093/eurheartj/ehv526.
26. Rosseel L, De Backer O, Søndergaard L. Clinical Valve Thrombosis and Subclinical Leaflet Thrombosis Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: Is There a Need for a Patient-Tailored Antithrombotic Therapy *Front Cardiovasc Med.* 2019;6:44. doi:10.3389/fcvm.2019.00044.
27. Makkar RR, Blanke P, Leipsic J, et al. Subclinical Leaflet Thrombosis in Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Valves: PARTNER 3 Cardiac Computed Tomography Substudy. *J Am Coll Cardiol.* 2020;75:3003-15. doi:10.1016/j.jacc.2020.04.043.