

doi: 10.3897/bgcardio.27.e53896

## ЕНДОВАСКУЛАРНО КОРОНАРНО СТЕНТИРАНЕ СЛЕД ИМПЛАНТАЦИЯ НА ТРАНСКАТЕТЪРНА АОРТНА КЛАПНА ПРОТЕЗА

**З. Станков, И. Ташева, П. Поломски, А. Чернева, М. Доцева, И. Царева, Г. Добрев, И. Петров**  
*Клиника по кардиология, УМБАЛ „Аджибадем Сити Клиник – Сърдечно-съдов център“ – София*

## PERCUTANEOUS CORONARY ARTERY INTERVENTION AFTER TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION

**Z. Stankov, I. Tasheva, P. Polomski, A. Cherneva, M. Dotseva, I. Tsareva, G. Dobrev, I. Petrov**  
*Clinic of Cardiology, Univesity Hospital “Acibadem City Clinic – Cardiovascular centre” Sofia*

**Резюме.** Транскатетърната имплантация на аортна клапа е все по-често използван метод за лечение на аортна стеноза, като в световен мащаб се установи стабилна тенденция за увеличаване на броя на TAVI процедурите и намаляване на възрастта на пациентите. В Европа към момента годишно се реализират над 180 000 TAVI процедури. Настоящият обзор има за цел да оцени прогнозата за пациента при различните подходи, техническите затруднения по време на процедурата, както и да предложи полезни съвети за преодоляването им. Публикуваме нашият опит при транскатетърно лечение на исхемичната болест на сърцето след имплантация на TAVI.

**Ключови думи:** ендоваскуларно лечение на исхемична болест на сърцето, PCI, TAVI

**Адрес за кореспонденция:** Д-р Петър Станиславов Поломски, ppolomski@gmail.com

**Abstract.** Transcatheter implantation of the aortic valve is an increasingly used method for the treatment of aortic stenosis, with a steady trend worldwide to increase the number of TAVI procedures and reduce the age of patients. In Europe, over 180,000 TAVI procedures are currently implemented annually. This review aims to evaluate the patient's prognosis for the different approaches, the technical difficulties during the procedure, and to offer useful tips for overcoming them. We publish our experience in transcatheter treatment of ischemic heart disease after TAVI implantation.

**Key words:** endovascular treatment of coronary artery disease, PCI, TAVI

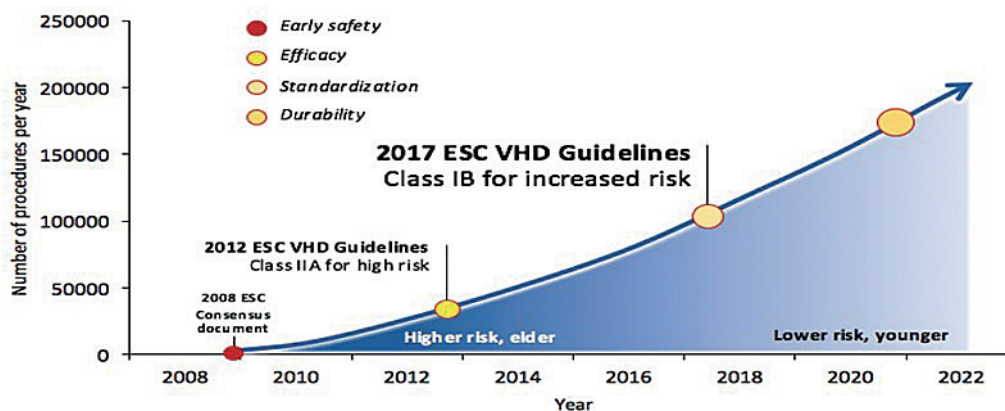
**Address for correspondence:** Dr. Petar Stanislavov Polomski, ppolomski@gmail.com

Транскатетърната имплантация на аортна клапа (TAVI) е все по-често използван метод за лечение на аортна стеноза (AS), като в световен мащаб се установи стабилна тенденция за увеличаване на броя на TAVI процедурите (фиг. 1) и намаляване на възрастта на пациентите. В Европа към момента годишно се реализират над 180 000 TAVI процедури.

Множество рандомизирани контролирани проучвания показваха, че TAVI предлага подходяща алтернатива на сегашния златен стандарт за хирургично лечение (SAVR) на този клапен порок по отношение на краткосрочните резултати [5]. Благодарение на това наблюдаваме все повече паци-

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is an increasingly used method of treating aortic stenosis (AS) in patients with high surgical risk and also TAVI technology is used to treat patients with a lower risk profile and younger age. In recent years, the number of patients treated with TAVI has steadily increased (Fig. 1) reaching more than 180 000 patients yearly.

The reason for that is numerous randomized controlled trials have shown that TAVI offers a suitable alternative to the current gold standard for surgical treatment of aortic valve stenosis (SAVR) in terms of short outcomes [5]. This TAVI practice widespread is guiding



Фиг. 1. Глобална тенденция на приложение на TAVI в Европа по данни на ESC

Fig. 1. Trends in European TAVI Practice (based on ESC data)

енти, кандидати за TAVI, които имат съпътстваща коронарна болест.

Повече от половината кандидати за TAVI са с исхемична болест на сърцето (CAD). Между двете заболявания има общи патогенни механизми и рискови фактори [10, 11].

Генезата на коронарната артериална болест при пациенти след TAVI се свързва най-често с прогресия на атеросклерозата, но се срещат и други механизми като: атеротромбоза, коронарна емболия (от тромбоза на платно), синдром на Кунис (хиперимунен отговор към метални анионни комплекси), непълна оклузия на коронарния остиум при късна миграция на клапата.

Към момента не съществува клинично ръководство или широко приет консенсус за начина и порядъка на лечение на пациенти с ИБС, които са подходящи за TAVI. Опитът в тази насока се базира на няколко по-големи проучвания.

В кохорта [9], включваща 779 пациенти, получили TAVI, двугодишната честота на остър миокарден инфаркт (ACS) е 10%. С история за CAD са 68% от тези 779 пациенти (средна възраст  $79 \pm 9$  години, 52% мъже, средно изчислен STS:  $6,8 \pm 5,1$ ). От групата с ACS: 36% са с NSTEMI (тип 2); 28% са с NSTEMI (тип 1); 1% са със STEMI; 35% с нестабилна ангина.

Коронарна ангиография е извършена при 53-ма пациенти с ACS (67,9%), 30 (56,6%) от тях са подложени на перкутанна коронарна интервенция, като останалите са оставени на медикаментозна терапия. В хода на проследяването вътреболничната смъртност, причинена от остър коронарен синдром, е 3,8%. Обобщено резултатите показват, че ACS, възникнал след TAVI, има лоша прогноза със смъртност от 37% (от които 25,3% са от сърдечно-съдова причина), при средно проследяване от 2 години.

to many patients with concomitant coronary artery disease are eligible for routine TAVI treatment.

More than half of the patients who are candidates for TAVI have also a CAD. Common pathogenic mechanisms and risk factors for their expressions are also assumed [10, 11].

Genesis of coronary artery disease and its complications in patients after TAVI is most often associated with progression of atherosclerosis, but other mechanisms can be involved: atherothrombotic mechanism, coronary embolism (from thrombosis on the leaflet), Kunis Syndrome (hyperimmune response to metal anion complexes), partial or complete occlusion of the coronary ostium with late migration of the valve.

There is no consensus or established guidelines how to treat concomitant coronary artery disease in high-risk patients requiring transcatheter aortic valve implantation (TAVI).

In a publication [9] including a cohort of 779 patients who received TAVI, the reported 2 years incidence of acute myocardial infarction is 10%. Among these 779 patients (mean  $79 \pm 9$  years, 52% male, mean STS:  $6.8 \pm 5.1$ ) 68% had a history of CAD. The group of ACS patients distribution was as follows: 36% with NSTEMI (type 2); 28% with NSTEMI (type 1); 1% with STEMI; 35% with unstable angina.

Coronary angiography was performed in 53 (67.9%) patients with ACS, 30 of them (56.6%) underwent percutaneous coronary intervention and the other were put on an optimal medical treatment. In-hospital death rate at the time of the ACS episode was 3.8%. The results show that ACS occurring after TAVI has a poor prognosis, with a mortality rate of 7% (of which 25.3% cardiovascular death rates), with an median follow-up of 2 years [10].

The Percutaneous Coronary Intervention Prior to Transcatheter Aortic Valve Implantation (ACTIVATON) е рандомизирано контролно проучване, което включва 310 пациенти със симптоматична високостепенна аортна стеноза, рандомизирани за лечение на сигнификантна коронарна артериална болест ( $\geq 1$  проксимална лезия с  $\geq 70\%$  стеноза) чрез перкутанна коронарна интервенция (PCI) – тестово рамо, или без PCI (контролно рамо) преди провеждането на TAVI. Настоящите европейски препоръки предлагат едновременно лечение на коронарната артериална болест с байпас на засегнатата коронарната артерия (CABG) при пациенти, подложени на хирургично лечение на аортната клапна патология. Въпреки това няма консенсус за това как най-добре да се лекува коронарна болест при високорискови пациенти, подходящи за TAVI. ACTIVATION е проучване, което тества хипотезата, че коронарното стентирание преди TAVI не намалява риска от смъртност или рехоспитализации (първична крайна точка) при средно проследяване на пациентите от 1 година. Вторична крайна точка е представена от: основни неблагоприятни сърдечно-съдови или мозъчносъдови събития (MACCE); остър миокарден инфаркт и инсулт на 30 дни и на 12 месеца; повторна реваскуларизация (PCI или CABG); хоспитализация по повод на сърдечна недостатъчност на 30-ия ден и след 12 месеца; процедурни усложнения (камерна фибрилация (VF) или камерна тахикардия (VT), изискващи кардиоверзио); нужда от кардиопулмонален байпас; кардиопулмонална реанимация (CPR) и/или асистирана вентилаторна поддръжка; процедурен неуспех; усложнения от кървене; усложнения от съдовия достъп; мозъчносъдови събития; остро увреждане на бъбреците; продължителен болничен престой; качество на живот; клас на ангинозната симптоматика; 6-минутен тест с ходене. Проучването все още набира пациенти в центрове във Великобритания, Франция и Германия. То има добре дефинирани цели крайни точки и ще отговори на важни въпроси, свързани с ползите и рисковете от коронарното стентирание при пациенти с високостепенна аортна стеноза преди имплантация на транскатетърна аортна клапна протеза [6].

NOTION-3 (Revascularization in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation) е друго рандомизирано проучване, включващо 452 пациенти, чиято цел е да се оцени ефектът от рутинната FFR ръководена пълна реваскуларизация чрез PCI в сравнение с консервативното лечение при пациенти със съпътстваща коронарна болест, които са подложени на лечение чрез TAVI. В групата с PCI се извършва реваскуларизация при наличие на поне една коронарна стеноза с диаметър  $> 90\%$  или FFR

The percutaneous coronary intervention prior to transcatheter aortic valve implantation (ACTIVATION) trial is a randomized, controlled open-label trial of 310 patients randomized to treatment of significant coronary artery disease by percutaneous coronary intervention (PCI – test arm) or no PCI (control arm) before TAVI procedure. Significant coronary disease is defined as  $\geq 1$  lesion of  $\geq 70\%$  severity in a major epicardial vessel or 50% in a vein graft or protected left main stem lesion. Current guidelines recommend treatment of significant coronary artery disease by concomitant coronary artery bypass grafting (CABG) in patients undergoing surgical aortic valve replacement. The trial tests the hypothesis that the strategy of performing pre-TAVI PCI does not reduce the risk of mortality or rehospitalization (primary endpoint) with a median follow-up of 1 year of patients. Secondary outcomes include efficacy end-points such as 30-day mortality, major adverse cardiovascular or cerebrovascular event (MACCE); acute myocardial infarction (MI) and stroke at 30 days and 12 months; repeat revascularization by either PCI or CABG; hospitalization for heart failure at 30 days and 12 months; procedural complications (ventricular fibrillation (VF) or ventricular tachycardia (VT) requiring cardioversion; requirement of cardiopulmonary bypass; cardiopulmonary arrest requiring cardiopulmonary resuscitation (CPR) and/or assisted ventilatory support; procedural success; bleeding complications; access site complications; cerebrovascular events; acute kidney injury; duration of hospital stay; quality of life; anginal burden; 6-minute walk test. The trial is now actively recruiting at centers in the United Kingdom, France and Germany. The expectations are the trial will achieve the enrollment targets and will answer an important question about the benefits and risks of coronary artery stenting in patients with high-grade aortic stenosis before implantation of a transcatheter aortic valve prosthesis [6].

NOTION-3 (Revascularization in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation): is a randomized trial involving 452 patients aiming to evaluate the affect of routine FFR-guided complete revascularization by PCI compared with conservative treatment in patients with concomitant coronary artery disease, who have been treated with TAVI. In the PCI group, revascularization is performed in the presence of at least one coronary artery stenosis with a diameter  $> 90\%$  or FFR  $< 0.80$  in vessels with a diameter  $\geq 2.5$  mm. The primary end point is death from any cause, myocardial infarction or emergency revascularization at one year follow-up. The expect-

< 0.80. Първични крайни точки са смърт от каквато и да е причина, инфаркт на миокарда или спешна реваскуларизация при едногодишно проследяване. Очакваното продължение на проучването е до 2025 г. Резултатите от проучванията ACTIVATION и NOTION-3 биха могли да дадат по-голяма информация за вземане на правилните решения за лечението на исхемичната болест на сърцето след TAVI в бъдеще [8].

През 2019 г. е представен метаанализ (Meta-analysis Comparing Outcomes in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Implantation with Versus Without Percutaneous Coronary Intervention), сравняващ две групи пациенти – лица, подложени на TAVI с PCI (едновременно или последователно) и такива без PCI. Дали перкутанна коронарна интервенция преди/едновременно с TAVI предоставя някаква допълнителна клинична полза при пациенти с исхемична болест на сърцето остава неизяснено. Резултатите се определят от първичната крайна точка, а именно: 30-дневна смъртност по всички причини, инсулт, инфаркт на миокарда, остро увреждане на бъбреците и 1-годишна смъртност. Включени са 11 кохортни проучвания с общ брой пациенти 5580 (средна възраст 82.4 години, от които 52.6% жени), като не се установява разлика в оценките на ефекта на първичната крайна точка при пациенти с TAVI със или без PCI. В заключение анализът показва, че PCI с TAVI при пациенти с тежка аортна стеноза и съпътстваща CAD не предоставят допълнителни клинични предимства по отношение на важните клинични резултати за пациента. Необходими са допълнителни рандомизирани изследвания за постигане на по-добра клинична практика относно миокардната реваскуларизация при пациенти, които са показани за транскатетерна аортна клапна протеза [7].

Въпреки публикуваните резултати от клинични проучвания и малки серии, които не откриват съществена разлика по отношение на прогнозата за пациентите, интервенирани преди или след TAVR, следва да признаем, че PCI при наличие на вече имплантирана TAV протеза е свързано с някои технически предизвикателства. По правило наличната TAV протеза затруднява манипулирането на катетъра в синусите на Валсалва, селективната канюлация на коронарния остиум и осигуряването на достатъчно добра опора при последващото провеждане на коронарната интервенция.

Така например Blumenstein и кол., изследвайки само пациенти със self-expandable клапи (със супраануларна фиксация) докладват успеваемост при селективното канюлиране на коронарна артерия с водещ катетър само при 3-ма от 10 пациенти [2]. Boukantar и кол. [3] докладват същото, но едновременно за двете коронарни при 9 от 16 пациенти, като отново са изследвани self-expandable клапи. По от-

ед continuation of the study is until 2025. The results of the ACTIVATION and NOTION-3 studies may provide more information to make the right decisions for treating ischemic heart disease after TAVI in the future [8].

In 2019, a meta-analysis (comparing outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation with versus without percutaneous coronary intervention) comparing two groups of patients – those undergoing TAVI with PCI and those without PCI was published. Whether percutaneous coronary artery intervention before/concomitant with TAVI provides any additional clinical benefit in patients with ischemic heart disease remains unclear. The results are determined by the primary endpoint: 30-day mortality for all causes, stroke, myocardial infarction, acute kidney injury, and 1-year mortality. Eleven cohort studies were included with a total number of 5 580 patients (mean age 82.4 years, of which 52.6% were women), with no difference in primary endpoint estimates of patients with TAVI with or without PCI. In conclusion, the analysis shows that PCI with TAVI in patients with severe aortic stenosis and concomitant CAD do not provide additional clinical benefits with respect to important clinical outcomes for the patient. Further randomized trials are needed to improve clinical practice for myocardial revascularization in patients who have received a transcatheter aortic valve prosthesis [7].

Despite published results from clinical trials and small observational studies that do not find a significant difference in the prognosis for patients undergoing PCI before or after TAVI, we should admit that PCI in the presence of an already implanted TAVI prosthesis is associated with some technical challenges. As a rule, the presence of TAV prosthesis makes it difficult to manipulate the catheter in Sinuses of Valsalva and to provide selective coronary ostium cannulation, and sufficient support for subsequent coronary intervention.

This overview is aiming not only to evaluate the patient's prognosis but also to adequately point out the technical difficulties and possible strategies to overcome them during a PCI procedure. For example, Blumenstein and colleagues, observing only patients with self-expandable supracoronary fixation valves, reported success in selective coronary artery cannulation with a guiding catheter in only 3 in 10 patients [2]. Boukantar and colleagues [3] reported similar rates, for selective cannulation of both coronary arteries (in 9 of 16 patients), again in the presence of self-expandable valves. Similar are the results of Allali

ношение на тях подобни са и резултатите на Allali и кол. [1], които докладват недостатъчна опора от водещия катетър при 4 от 17 пациенти; Chetcuti и кол. [4] докладват технически успешна PCI при 103-ма от 113 пациенти. Последното, макар и корелиращо математически с успеваемост над 90%, все още остава сравнително ниско в ерата на съвременната интервенционална кардиология, където сме свикнали да разчитаме на успеваемост близка до 100% (при некомплексни и не-СТО лезии). Очаквано balloon-expandable клапите са свързани с по-добра успеваемост в сравнение със self-expandable, но интервенциите все още не достигат успеваемостта, която се наблюдава при пациенти без клапна протеза.

Настоящият обзор има за цел да оцени прогнозата за пациента при различните подходи, техническите затруднения по време на процедурата, както и да предложи полезни съвети за преодоляването им. Когато става дума за правилно планиране във времето на двете процедури (PCI и TAVI) при пациенти, които са вече индикирани и за двете, въпросът е още по-дискусионен. Подходът е различен в различните центрове и макар да не се доказва сигнификантна разлика в прогнозата на пациента, мнозинството от центровете, занимаващи се активно с проблема, фаворитизират имплантация на клапата при вече реваскуларизиран пациент.

Опитахме се да обобщим мотивите „за“ и „против“, които срещнахме в литературата (табл. 1).

and colleagues for the attempt to selectively position a guiding catheter [1] They reported insufficient guide support on the guiding catheter in 4 of 17 patients; Chetcuti and colleagues [4] reported technically successfully performed PCI in 103 of 113 patients. Although the last one is mathematically correlated with a success rate of over 90%, it still remains relatively low in modern interventional cardiology, where we are accustomed to relying on a success rate close to 100% (of course complex and CTO lesions are excluded). As expected, balloon-expandable valves are associated with better rates of coronary arteries cannulation and PCI success than for self-expandable valves [3, 12] Still PCIs do not achieve the same high success rate as without a valve prosthesis.

When it comes to a proper timing of both procedures (PCI and TAVI implantation) for patients who already have high-grade aortic valve stenosis combined with coronary artery disease, the issue is even more complex and matter of debate. There are different approaches and practices throughout the centers worldwide and interestingly there is no significant difference in the patient's prognosis. Most of them favor the practice of valve implantation in an already coronary revascularized patient. We have tried to summarize the potential pros and cons of the two strategies following the published data (Table 1).

**Таблица 1. Предимства и недостатъци на различните подходи за реваскуларизация при наличие на TAVI**  
**Table 1. Advantages and disadvantages of different approaches for revascularization in the presence of TAVI**

	За / Pros	Против / Cons
PCI преди TAVI PCI before TAVI	Лесен коронарен достъп Easy coronary access	Повишен риск от двойна антиагрегация по време на TAVI процедурата Increased bleeding risk due dual antiplatelet therapy during the TAVI procedure
	Намалява количеството на контраст Reduces the amount of contrast	Риск от PCI на фона на високостепенна аортна стеноза поради редуциран сърдечен дебит Risk of PCI procedure in a patient with a high grade aortic stenosis, because of reduced CO
Едноетапно PCI и TAVI One stage PCI and TAVI	Намалява риска от хемодинамичен проблем по време на TAVI Reduces the risk of a hemodynamic instability during TAVI procedure	Увеличава процедурното време и натоварването с контраст Increases the procedural time and contrast amount
PCI след TAVI PCI after TAVI	Премахването на аортната стеноза може да повлияе хемодинамичната значимост на стенозата Treatment of aortic stenosis may improve the functional assessment of coronary artery stenoses	По-трудна канюлация на коронарните остии и опора за водещия катетър More difficult cannulation of the coronary ostium and GC support achievement

Успеваемостта от PCI след имплантирана TAVI клапа зависи от много фактори – височината на неокоаптацията линия (т.е. височината на имплантацията на клапата), типа на клапата, металната оплетка на носещата конструкция, „поличката“ (skirt), както и калцинозата и позицията на нативните клапни платна, след като вече клапата е имплантирана – TAVI (когато последните са ретрахиран и блокирани в постоянно отворена позиция). Те зависят само от типа на клапата и имплантационния процес. От друга страна, анатомични характеристики от страна на пациента са от критична важност – височина и разположение на коронарните остии, особености по отношение на коронарните съдове и коронарната анатомия. В таблица 2 обобщаваме всички тези фактори.

Типът на клапата и височината на имплантацията са двата най-лесно модифицируеми фактора, които биха могли да влязат в съображение при провеждането на TAVI и да улеснят последваща PCI. Голяма част от останалите, като например височината на коронарните остии, дължината и дегенерацията на платната, анатомичните особености на аортния булбус, за съжаление не могат да бъдат повлияни. За тях по-скоро е ключово да бъдат обективизирани преди имплантацията на клапата. Ако това се случи коректно, операторът може да избере най-подходящия тип и размер на клапата и да обсъди оптимална реваскуларизация преди имплантацията на клапната протеза, в случаите когато анатомията на пациента предполага трудна PCI.

На фиг. 2 са показани схематично имплантирано TAVI без обструкция на коронарните остии (вляво) и висока имплантация на протезата (вдясно). Високата имплантация е свързана с по-висока позиция на иначе една и съща поличка на протезата. Така последната застава като завеса между върха на катетъра и коронарния остиум и изключително затрудня-

The success of PCI after an implanted transcatheter aortic valve depends on many factors - the height of the neo-coaptation line (ie the height of the implantation of the valve), the type of the valve, the metal braid of the supporting structure, the skirt height and orientation, the calcification and the position of the native leaflets of the valve after the TAV has already been implanted (the native leaflets are retracted and blocked in a permanently open position). All factors considered so far are function of the TAV type and the technique of implantation. On the other hand, patient's anatomical characteristics are also crucial in subsequent coronary intervention – i.e. height and location of coronary ostia, distal coronary arteries anatomy. Table 2 summarizes all these factors.

The two most easily modifiable factors that could be considered and facilitate subsequent PCI are the type of the valve and height of the implantation of the valve. Many other factors, such as the height of the coronary ostium, the length and degeneration of the leaflets, the anatomical features of the aortic bulb, unfortunately, can not be changed. Rather, it is crucial for the latter to be detected before implantation of the valve. If this evaluation is correctly performed, the operator can choose the most suitable type and size of the valve. Last but not least, he should consider optimal revascularization prior to implantation of the valve prosthesis, in cases where the patient's anatomy implies difficult PCI in the future.

Figure 2 shows schematically – a TAV implantation without coronary ostia obstruction (left) and relatively high TAV implantation covering the coronary ostia (right). A high implantation is associated with a higher position of an otherwise same skirt of the prosthe-

**Таблица 2. Фактори, повлияващи достъпа до коронарните артерии след TAVI**

**Table 2. Factors that affect the access to the coronary arteries after TAVI**

Анатомия на пациента Anatomy of the patient	Размери на ниво синотубуларна връзка / Dimensions at the level of Sinotubular junction Височина и ширина на аортния булбус / Height and width of the aortic bulb Височина на коронарните остии / Height of coronary ostia Аномална локация на остиум / Abnormal ostial location Дължина на нативните платна / Length of native leaflets Калцификация на нативните платна / Calcification of native leaflets
TAVI клапа TAVI valve	Тип на клапата спрямо разгъването: / Type of valve expansion: Self-expandable Balloon-expandable Механично разгъване Mechanical stretching Тип на оплетката на стента / Type of stent braid Височина на „поличката“ Shelf height
Процес на имплантация The process of implantation	Височина на имплантация / Height of implantation Ротация на клапата / Valve rotation
Тип на имплантация Type of implantation	De novo имплантация / De novo implantation TAVI-в-TAVI / TAVI -in-TAVI TAVI-в-хирургична биопротеза / TAVI-in-surgical bioprosthesis

ва директната канюлация. Високо имплантираната TAVI клапа е независим предиктор на последващи затруднения при PCI. Последното, макар и в по-слаба степен, важи и за balloon-expandable клапите, където вероятността за заставане на клапни структури пред коронарния остиум е по-малка. По време на всяка TAVI процедура задължително се цели оптимална позиция на височината (ниска имплантация например може да доведе до ритъмно-проводни нарушения или парапротезна инсуфициенция).

Правилно подбраният размер на клапата също е ключов при избягването на последващи проблеми при провеждането на интервенция. При създаването на всяка една клапа се съобразяват конструктивни особености в протезата, целящи да осигурят адекватен ефективен клапен отвор след имплантацията, превенция на парапротезната регургитация и не на последно място да избегнат обструкция на коронарните артерии. Така коректното оразмеряване на протезата преди имплантация е важно за процедурния успех. Последното определя хемодинамичните показатели след TAVI и успешно и безопасно манипулиране при PCI.

Схематично представяне на разположението на вече имплантирана аортна клапна протеза спрямо аортния булбус и коронарните остиуми е представено на фиг. 3. За илюстрация е използвана self-expandable клапа (вляво) и balloon-expandable клапа (вдясно).

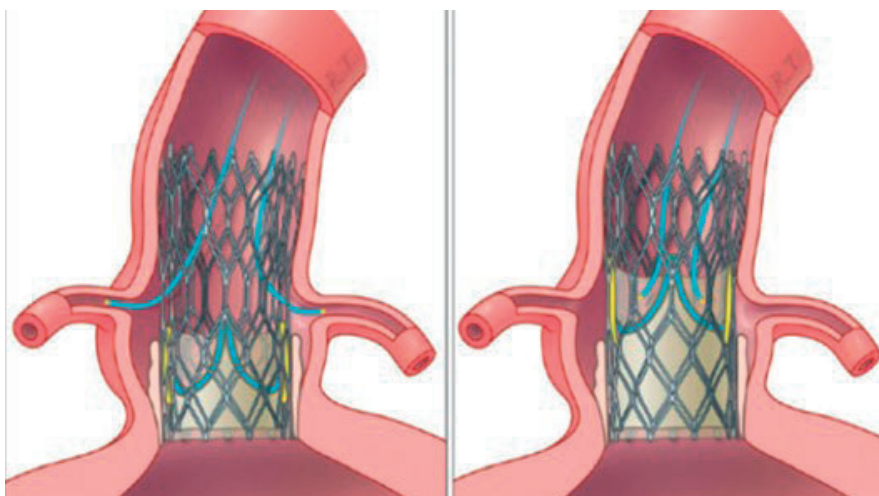
На фиг. 4 са представени нагледно някои практически особености при канюлиране на коронарните остиуми на пациенти с TAVI. За схемата използвахме клапа Medtronic Evolute R. Последната е self-expandable. Прави впечатление лонгитудиналната асиметрия на протезата, като поличката

Thus, the latter stands as a curtain between the tip of the catheter and the coronary ostia, and makes direct cannulation extremely difficult. In this scenario, an unreasonably high TAV implanted is an independent predictor of subsequent PCI difficulties. Although to a lesser extent, same challenge also applies to balloon-expandable valves, where the likelihood of a skirt position in front of the coronary ostium is lower. During each TAVI procedure, an optimum height position of the prosthesis is always required to be discussed and performed (low implantation, for example, may lead to rhythm-conduction disturbances or paraprosthetic insufficiency).

Properly selected size of the valve is also a key to avoiding further coronary intervention issues. The TAV design is to ensure adequate effective valve opening after implantation, with stable TAV position in the aortic root, with prevention of paraprosthetic regurgitation and, last but not least, prevention of coronary artery obstruction. Such an implantation determines both optimal hemodynamic parameters after TAVI and successful and safe PCI manipulation.

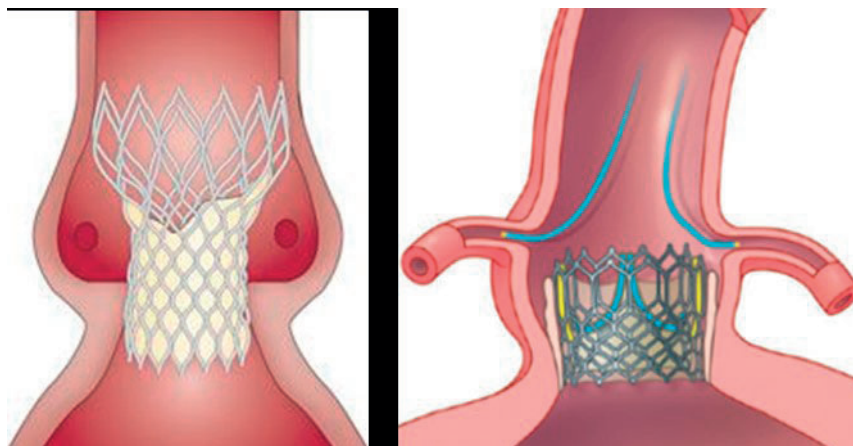
A schematic illustration of the location of an already implanted aortic valve prosthesis relative to the aortic bulbus and coronary ostium is presented in Figure 3.

Figure 4 illustrates some practical steps for cannulation of coronary ostia in patients with TAV implanted. For the scheme, we chose the Medtronic Evolute R valve. The latter is self-expandable valve. The longitudinal asymmetry of the prosthesis makes an impression, with the skirt (ie, the covered struts of



Фиг. 2. Схематично представяне на оптимална имплантация на TAVI (вляво) и висока имплантация (вдясно)

Fig. 2. Optimal implantation (left) and high implantation of the prosthesis (right)



Фиг. 3. Схематично представяне на разположението на вече имплантираната аортна клапна протеза спрямо аортния булбус и коронарните остии (вляво – self-expandable клапа, вдясно – balloon-expandable клапа)

Fig. 3. Location of an already implanted aortic valve prosthesis relative to the aortic bulb and coronary ostium; self-expandable valve (left) and balloon-expandable valve (right)

(т.е. покритите стратове от носещия клапата стент, за нагледност оцветени на тази фигура в син цвят) са с различна височина по циркумференцията на протезата. Следователно в зависимост от това как е ротирана клапната протеза в проксималната част на асцендентната аорта, различни (по-високи или по-ниски) участъци от покритите стратове биха могли да застанат срещу строго фиксирани анатомично коронарни остии дори и при едно и също ниво на имплантация на клапата. Ротацията, разбира се, е трудно предвидима по време на имплантация и при правилно подбрана клапа много рядко би могла да създаде проблем. Не същото важи обаче и за последващ опит за канюлация на „засенчения“ остиум. С цел правилно локализиране, най-високата част на поличката е маркирана с рентгено-позитивен маркер „С“ (виж червената стрелка). Обобщено, най-лошият сценарий по отношение на ротация на клапата е покритите стратове да застанат срещу коронарния остиум (възможни локации на остиума са указани с червени точки в дясната част на фигурата). При този сценарий директна (по най-краткия път) канюлация на остиума е невъзможна и ако изобщо преминава през страт, водещият катетър трябва да премине през някой от непокрытите стратове в съседство (обозначени с червен знак „X“).

Публикуваме някои съвети, полезни при селективното канюлиране на коронарните артерии и осигуряването на достатъчно добра опора при пласирането на катетрите за дилатация (табл. 3).

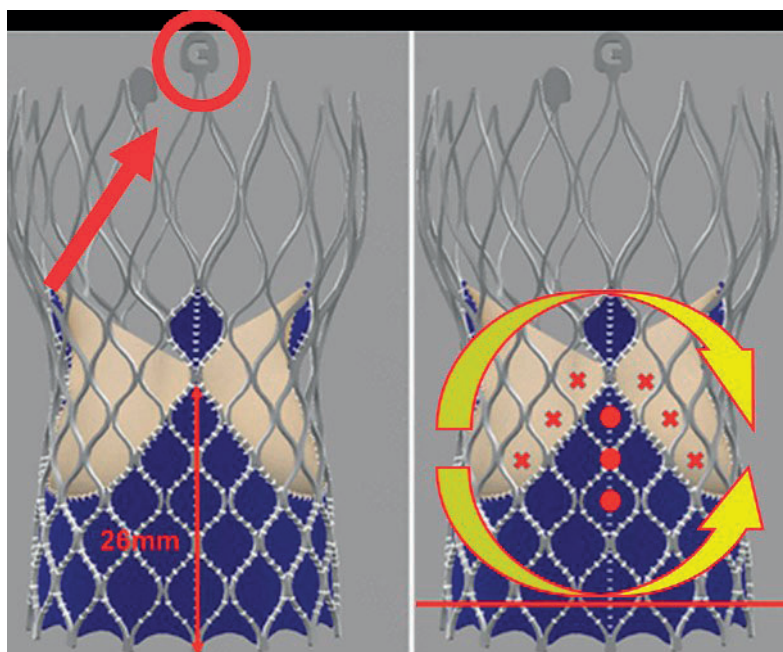
В Кардиологичната клиника в УМБАЛ „Аджибадем Сити Клиник – Сърдечно-съдов център“ – София, за периода 2013-2019 г. сме осъществили имплантиране на транскатетърни биологични аортни клапни протези при 136 пациенти.

the valve-bearing stent, visually colored in this figure in blue) having different heights in the circumference of the prosthesis. Therefore, depending on how the TAV prosthesis is rotated in the proximal part of the ascending aorta, different (higher or lower) portions of the coated struts could stand in front of coronary ostia even at the same implantation level of the valve. It is difficult to predict the orientation during the course of implantation. However, if a subsequent attempt to cannulate the ‘shaded’ ostium is done the higher part of the skirt may be oriented in front of coronary ostia and can create a problem. Because of that the highest part of the skirt is marked with an X-ray positive mark “C” (see red arrow). Generally, the worst case scenario for valve rotation is the covered struts to stand in front of the target coronary ostium (examples of unfavorable locations of the ostium are indicated by red dots on the right side of the figure). In these scenarios, direct (shortest path) cannulation of the ostium is impossible, and if it goes through a strut at all, the guiding catheter must go through one of the uncovered struts in the neighborhood, indicated by a red X.

We provide some tips & tricks that are useful for selective coronary artery cannulation and adequate GC support (Table 3).

For the period 2013-2019, in Cardiology Clinic of University Hospital “Acibadem City Clinic-Cardiovascular center” Sofia, we have implanted TAVs in 136 patients.





Фиг. 4. Практически особености при канюлиране на коронарните остии на пациенти с TAVI. Представена е self-expandable Medtronic Evolute R

Fig. 4. Practical features of cannulation of coronary ostia in patients with TAVI (see in the text above). The self-expandable Medtronic Evolute R valve is illustrated

Таблица 3. Съвети при селективното канюлиране на коронарните артерии

Table 3. Tips & tricks for selectively coronary artery cannulation and suport in the placement of the catheters for dilatation

Често срещан проблем Common problem	Възможно лечение Possible solution
Тортуозност на илиофеморалния сегмент (честа при пациенти с аортна стеноза) Tortuosity of the ilio-femoral segment (common problem in patients with aortic stenosis)	Следва да бъдат обсъдени радиалният и брахиалният достъп Radial & brachial access should be discussed
Пространствено ангажиране на аортния булбус от вече имплантираната клапна протеза Spatial engagement of the aortic bulbus by an already implanted TAVs	По-малък размер Judkins – ляв и десен катетър, най-често са успешни Undersized Judkins left and right catheters are often reported as successful Използване на ляв и десен Amplatz, Multipurpose катетри следва да бъдат обсъдени Amplatz left and right and Multipurpose catheters should be discussed Във всеки случай нископрофилни 5-6 F консулативи са за предпочитане In any case 5-6F are preferred
Невъзможност за селективна канюлация на коронарните остии Inability to selectively cannulate the coronary ostium	Навлизане в коронарния остиум с 0.014" водач преди селективната канюлация 0.014" guidewire introduction in the ostium before selective cannulation
Недостатъчна опора от водещия катетър Insufficient support from the guiding catheter	Опит за дълбоко ангажиране на водещия катетър чрез закотвяне с балон Attempt to deeply engage the guiding catheter by anchoring with a balloon Употреба на guide extension catheter (напр. GuideLiner, Vascular Solutions; Guidezilla II Guide Extension Catheter – Boston Scientific; Telescope Medtronic) Use of a guide extension catheter (ie. GuideLiner, Vascular Solutions; Guidezilla II Guide Extension Catheter – Boston Scientific; Telescope Medtronic)
Трудно пласиране на стент или балон Difficult crossing with a balloon or stent	За предпочитане е употребата на т.нар. нископрофилни, superior deliverability платформи Low profile, superior deliverability platforms are preferred
Трудна канюлация при предходно имплантирана Core Valve (Medtronic); Portico (Abbot vascular) Difficult cannulation with a previously implanted Core Valve (Medtronic), Portico (Abbott vascular)	Ангажирането на лявата коронарна артерия обикновено изисква по-малък размер (с около 0.5) катетър от очаквания The selective cannulation of the left coronary artery usually requires a 0.5 smaller size of the catheter than usual

От тях 94 пациенти (70%) са с известна исхемична болест на сърцето. Деветнадесет от тях (20%) имат предходна CABG, 42% са с предходна PCI. Описаната статистическа находка съвпада с публикуваната в световната литература. Стандартна практика в нашата клиника е пълна реваскуларизация преди имплантиране на TAVI. Рецидив на стенокардните оплаквания след имплантиране на TAVI наблюдавахме при четирима пациенти. Ще представим случаите на трима от тях.

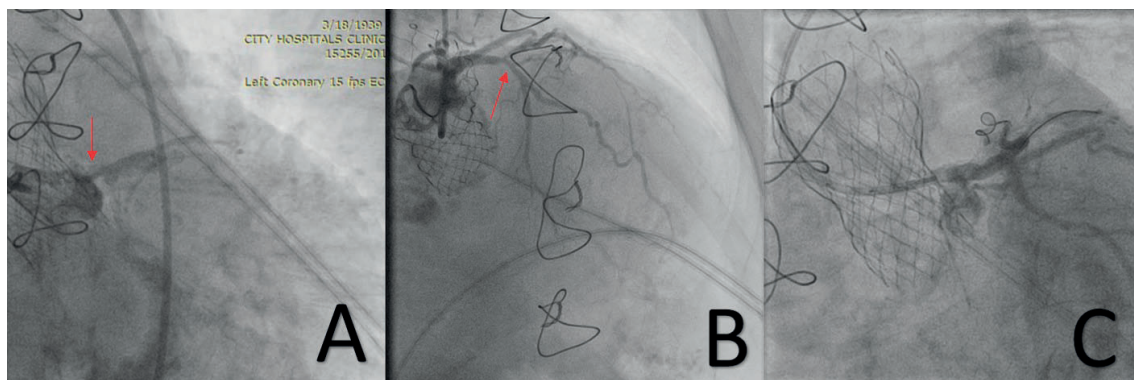
### Клиничен случай 1

Жена на 80 години постъпи в нашата клиника по повод на новопоявила се по време на минимални физически натоварвания стенокардна симптоматика 3 години след TAVI процедура (имплантирана Evolut R 26 mm). Пациентката е след четворен аортокоронарен байпас през 2001 г. – LIMA-LAD и венозни графтове към RCA, RD1 и OM1, и наличие на мозъчносъдова болест с извършена PTA на RICA през 2016 г. Рискови фактори за прогресия на атеросклерозата при нея бяха артериална хипертония и дислипидемия. Проведохме СКАГ, която обективизира: оклудирани венозни графтове към RCA и оклудирани LIMA-LAD, проходими венозни графтове към OM1, 70% остиална стеноза на LM, LAD – 70% проксимална стеноза към D1 и 90% стеноза на D1. През десен феморален достъп с 6 Fr EBU 3.5 водещ катетър се пристъпи към POBA на стенозата на LAD с DCB Sequent Please NEO 2.5/20 mm и имплантация на DES Resolute Onyx 4.0/8 mm на LM с остиална протрузия към аортата. Следва да се отбележи, че селективна канюлация с водещия катетър беше осъществена след предилатация и използване на техника със „закотвяне“ с балон. Финалният резултат в LM се верифицира с IVUS и измерен – MLA 10.9 mm<sup>2</sup>. Пациентката остана асимптомна и без реализиране на сърдечно-съдови инциденти по време на последващото 6-месечно наблюдение (фиг. 5).

Of these, 94 patients (70%) had previous coronary artery disease. Nineteen of them (20%) were with previous CABG, 42% were with previous PCI. Standard practice in our hospital is to perform complete coronary revascularization prior to implantation of TAVI. Following this rule, we performed PCI before TAVI in 75 patients (56%). Four patients had recurrence of angina after TAVI implantation and required emergent PCI. We present three of them illustrating the PCI after TAVI option.

### CASE REPORT 1

An 80-year-old woman was admitted to our institution with new onset angina during minimal physical exertion, 3 years after TAVI procedure (Evolut R 26 mm valve). The patient had history of CABG x 4 (LIMA – LAD and 3 SVG (RCA, OM, RD1) performed in 2001 aortocoronary bypass surgery – and right internal carotid artery stenting in 2016. Relevant risk factors were arterial hypertension and dyslipidemia. We performed angio that revealed: occluded venous graft to RCA and LIMA to LAD, patent venous graft to OM1, 70% ostial stenosis of LM, LAD - 70% proximal stenosis at D1 and 90% stenosis at D1. PCI was performed by right femoral approach and 6 Fr EBU 3.5 guiding catheter (GC). Selective cannulation with the GC was only possible after the predilation balloon anchoring technique. The LAD stenosis was treated by POBA with DCB Sequent Please NEO 2.5/20 mm and LM PCI was performed with implantation of a drug eluting stent Resolute Onyx 4.0/8 mm with ostial protrusion to the aorta and POT with 5.0/12 mm NC balloon. The result for LM was verified with IVUS with measured-MLA 10.9 mm<sup>2</sup>. The patient was asymptomatic and free of CV events during 6 months clinical follow-up (Fig. 5).



Фиг. 5. Остиалната стеноза на ствола (A), стенозата на LAD (B) и финалният резултат (C). Стенозите са указани с червени стрелки

Fig. 5. Ostial left main stenosis (A), stenosis of LAD (B) and final result (C). Stenoses are marked with red arrows

## КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ 2

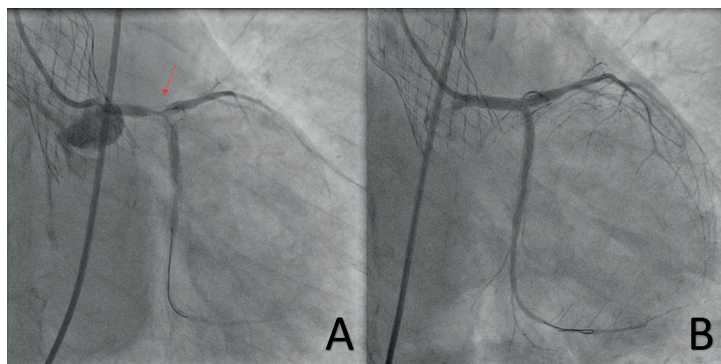
Става въпрос се за 82-годишна жена с рецидив на ангина пекторис, след имплантация на TAVI през 2017 г. Пациентката е с анамнеза за тежка коронарна артериална болест – състояние след три миокардни инфаркта (2005 г., март 2008 г., юни 2008 г.), проведени неколкократно перкутанни коронарни реваскуларизации, артериална хипертония, захарен диабет, предсърдно мъждене, дислипидемия и хронично бъбречно заболяване IV ст. (KDIGO). През 2008 г. е проведена PCI с имплантация на DES x 2 на LCx и PCI на LM/LCx с имплантация на DES x 1. През 2016 г. е извършена и POBA на LCx. Година по-късно, по повод на рецидив на стенокардна симптоматика, е осъществена PCI на LM/LCx с имплантация на още два DES (частично стент в стент), имплантирани в LCx, POBA на LM/LAD и LM/LCx. През юни 2017 г. при пациентката е проведена TAVI (с протеза Core Valve Evolute 29 mm). Година след имплантацията (юли 2017 г.), по повод на рекурентна нестабилна стенокардия, е проведена PCI на инстенст рестеноза през стратовите на клапата с DEB в LM/LAD и LM/LCx.

Настоящата хоспитализация обективизира значителна бифуркационна ререстеноза на LM/LCx и LAD. В тази ситуация ние осъществихме PCI през радиален достъп (достъпът до коронарните артерии през отворите на TAVI се извърши от разстояние, като се използва „закотвяне“ с коронарен балон). Процедурата се осъществи с 5 Fr EBU 3.5. В този случай след щателна предилатация с неразтегливи балони за LM и LCx и LAD се проведе имплантация на DES 3,5/26 mm от LM към LCx и DES 3.0/14 mm в остиално LAD (и двата стента се имплантираха във вече имплантираните стентове – стент в стент). Крайният резултат е показан на фиг. 6 – липсва на остатъчна стеноза както за LM, така и за разклоненията. След тази последна перкутанна интервенция проследяването при пациентката показва удовлетворителни резултати с наличие на стабилна коронарна артериална болест I функционален клас, без реализиране на нови сърдечно-съдови събития за период от 18 месеца.

## CASE REPORT 2

An 82-year-old woman with history of TAVI (2017) and severe CAD, affected by three myocardial infarctions (2005, 03.2008 and 06.2008) and several PCIs was admitted to our hospital for selective coronary angiography due to angina pectoris. Relevant risk factors were arterial hypertension, diabetes mellitus, atrial fibrillation, dyslipidemia and chronic renal failure IV stage (KDIGO). The patient had undergone coronary angioplasty of LCx (2008) with implantation of two drug eluting stents and coronary angioplasty of LM/LCx with implantation of one drug eluting stent. POBA of LCx was done 8 years later (2016). One year after this procedure, because of recurrent restenosis, she underwent coronary angioplasty of LM/LCx with implantation of two additional drug eluting stents (partial stent-in-stent), implanted in LCx and POBA in LM/LAD and LM/LCx. In June 2017 implantation of Core Valve Evolute was performed. One year after TAVI implantation (in July 2018) she was admitted again with unstable angina, and PCI through the TAVI mesh was performed with DEB in LM/LAD and LM/LCx with acceptable final result and TIMI-3 restored.

The index hospitalization was related to recurrent unstable angina. The selective CAG revealed significant bifurcational re-re-stenosis of LM/LCx and LAD. In this particular situation we performed PCI with radial approach (the wire cannulation of the coronary arteries through the TAVI mesh was performed by distance) using a 6 Fr EBU 3.5. In this case after aggressive predilation with non-compliant balloons of LM and both CX and LAD, final excellent result was achieved with the implantation of two DES from LM to CX and with TAP technique for the ostial LAD - Resolute Integrity 3.5/26mm at LM/LCx and Resolute Integrity 3.0/14mm at LAD (both stents were implanted within existing stents (stent-in-stent)). The final result in Fig. 6 is relevant with excellent angiographic result with no residual stenosis both on the LM carina and the branch vessels. Since the intervention the evolution of this particular patient is favorable with stable angina 1st class and with no CV events for 18 months.



**Фиг. 6.** Рестенозата е маркирана с червена стрелка (A) и финалният резултат (B). За диагностичната ангиография е използван водач в LCx с цел стабилизиране на катетъра

**Fig. 6.** Restenosis is marked with red arrow (A) and final result (B). On the diagnostic angio there is place guidewire in LCx in order to stabilize catheter

### Клиничен случай 3

Мъж на 89 години с известна ИБС постъпи в болницата по повод прояви на нестабилна стенокардия 7 месеца след имплантация на TAVI. Пациентът е с анамнеза и за пароксизмално предсърдно мъждене, артериална хипертония, дислипидемия, хронично бъбречно заболяване IIIb ст. (KDIGO), анемичен синдром и аневризма на абдоминалната аорта. Двадесет години по-рано при него е извършен четворен аортокоронарен байпас – LIMA-LAD и венозни графтове към RD, RCX и RD. През 2018 г. е проведена селективна коронарна ангиография с имплантация на DES x 2 в RCA. Четири месеца по-късно, по повод на високостепенна аортна стеноза, е имплантирана транскатетърна аортна клапна протеза Portico 29 mm. Извършената от нас СКАГ в хода на текущата хоспитализация (ноември 2019 г.) обективизира субтотална стеноза на RCA със забавен кръвоток. Проведохме интервенцията през десен радиален достъп, използвайки 6 Fr AL 0.75 водещ катетър. Достъпът през отворите на TAVI беше сравнително лесен, най-вероятно поради по-големите стратове на клапата Portico. Последва имплантирането на два DES (3.0/15 mm и 5.0/12 mm), след поредица предилатации, с възстановяване на TIMI-3 кръвоток и без наличие на остатъчна стеноза (фиг. 7). През последващото 5-месечно проследяване при пациента не са наблюдавани сърдечно-съдови събития.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

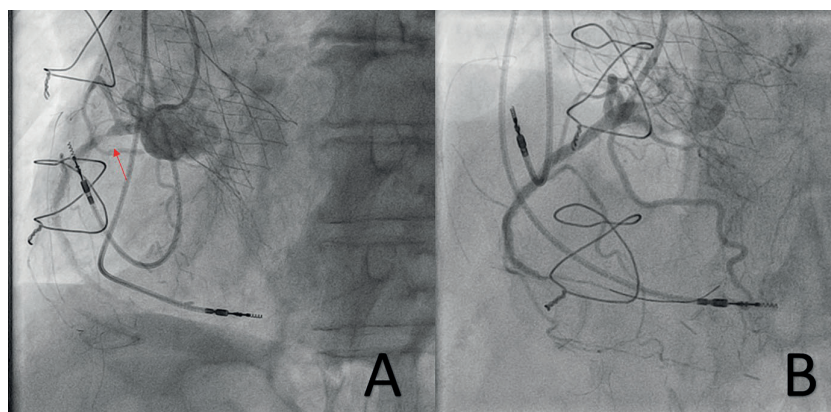
Коронарната артериална болест е често срещана при пациенти, на които вече е проведено лечение чрез TAVI. Съответно и броят на пациентите с индикация за PCI след имплантация на TAVI също се увеличава. Въпреки това, оценката на CAD при наличие на тежка AS може да бъде трудна поради

### CASE REPORT 3

On 3rd of November, 2019 an 89-year-old man was admitted in our hospital 7 months after TAVI with new onset of unstable angina. He had a history of paroxysmal atrial fibrillation, arterial hypertension, dyslipidemia, chronic renal failure IIIb stage (KDIGO), anemic syndrome and aneurysm of the abdominal aorta. Twenty years ago, he underwent CABG x4 – LIMA to LAD and saphenous vein grafts (SVG) on the diagonal artery (RD), RCx and posterodescending artery (PD). In 2018 coronary angiography with an implantation of two drug eluting stents in RCA was performed. Four months later, because of a severe aortic stenosis, TAVI Portico 29 mm was implanted. Coronary angiography during the index hospitalization in our institution (November 2019) revealed subtotal stenosis of RCA with slow flow. Immediate PCI was performed with radial approach and 6 Fr AL 0.75 guiding catheter. The access through the TAVI mesh was relatively easy, probably because of the larger mesh struts of the Portico TAVI-valve. After undersized predilation two DES (Resolute Onyx 3.0/15 mm and Resolute Onyx 5.0/12 mm) were implanted with restored TIMI-3 flow and no residual stenosis (Fig. 7). Uneventful 5 months follow-up was documented.

### CONCLUSION

Coronary artery disease is common in patients who have been treated with TAVI. Accordingly, the number of patients with indication for PCI after TAVI procedure is also increasing. However, assessing CAD in the presence of severe aortic stenosis can be



Фиг. 7. RCA преди (А, стенозата е маркирана с червена стрелка) и след (В) интервенцията

Fig. 7. RCA before (A, stenosis is marked with red arrow) and after (B) the intervention

потенциално припокриващи се симптоми. Наличните доказателства в подкрепа на различни реваскуларизационни стратегии се основават най-вече на ретроспективни, едноцентрови проучвания, отчитащи противоречиви резултати. Като цяло сегашното лечение на CAD при пациенти с TAVI се основава до голяма степен на наблюдения. Като се има предвид разширяването на индикацията за TAVI при пациенти с по-малък риск, са необходими големи и добре проектирани рандомизирани проучвания, изследващи стратегии за оптимално лечение на CAD при пациенти с TAVI. Съвременната практика, диктуваща стратегията за мениджмънт на пациентите след имплантация на транскатетърна аортна клапна протеза и наличие на исхемична болест на сърцето, се базира на клинични и анатомични променливи, оценявани чрез индивидуализирана дискусия от мултидисциплинарнен сърдечен екип (Heart Team).

В нашата серия с TAVI пациенти честотата на припокриване на аортната стеноза с тежка ИБС съвпада с докладваната в световната литература [4].

Към момента няма съществуващ протокол или клинично ръководство, регламентиращо осъществяването на диагностична ангиография или селективна канюлация на коронарния остиум с водещ катетър при пациенти с TAVI. Не съществуват специализирани катетри със специално създадени кривини на катетъра, имащи за цел улесняването на този процес. За преодоляване на този проблем са необходими добри познания на оператора по отношение на типа и ориентацията на имплантираната TAVI протеза.

difficult and the symptoms potentially misleading the proper treatment approach. The evidence available to support different revascularization strategies is based, in particular, on retrospective, single-center studies reporting controversial results. Overall, the current treatment of CAD in patients with TAVI is largely based on registries. Given the widespread indication of TAVI in lower-risk patients, large and well-designed randomized trials examining strategies for optimal CAD management in patients with TAVI are needed. Current practice guiding the strategy for patient management after implantation of a transcatheter aortic valve prosthesis and the presence of ischemic heart disease is based on clinical and anatomical features evaluated through individualized discussion of multidisciplinary heart team.

In our TAVI series the incidence (co-existence) of severe Aortic Stenosis and CAD confirmed the reported in the literature [4].

There are no guidelines and exact protocols how to perform diagnostic coronary angio or to selectively cannulate the coronary ostia with a GC and to stabilize it in order to perform a successful PCI. There are no dedicated catheters with predefined curves in order to facilitate this process. This challenge can be overcome with the good knowledge of the anatomy and the type and orientation of the TAV implanted.

---

*Не е деклариран конфликт на интереси*

---

*No conflict of interest was declared*

### Библиография / References:

1. Allali A, El-Mawardy M, Schwarz B, et al. Incidence, feasibility and outcome of percutaneous coronary intervention after transcatheter aortic valve implantation with a self-expanding prosthesis. Results from a single centre experience. *Cardiovasc Revasc Med* 2016;17:391-398.
2. Blumenstein J, Kim WK, Liebetau C, et al. Challenges of coronary angiography and intervention in patients previously treated by TAVI. *Clin Res Cardiol*, 2015;104:632-639.
3. Boukantar M, Gallet R, Mouillet G, et al. Coronary procedures after TAVI with the self-expanding aortic bioprosthesis Medtronic CoreValve, not an easy matter. *J Interv Cardiol* 2017, 30:56-62.
4. Chetcuti S, Kleiman NS, Matthews R, et al. TCT-743 Percutaneous coronary intervention after self-expanding transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*, 2016;68: (18\_Suppl.) B300-B301.
5. Costa G, Barbanti M, Tamburino C. Trends in European TAVI Practice. Current application of TAVI in Europe. *Cardiac Interventions Today*, March/April 2018, 12(2):51-54.
6. Khawaja MZ, Wang D, Pocock S, et al. The percutaneous coronary intervention prior to transcatheter aortic valve implantation

(ACTIVATION) trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014 Jul 24;15:300. doi: 10.1186/1745-6215-15-300.

7. Lateef N, Khan MS, Deo SV, et al. Meta-analysis comparing outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation with versus without percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol*. 2019 Dec 1;124(11):1757-1764. doi: 10.1016/j.amjcard.2019.08.024.

8. Khawaja, M.Z., Wang, D., Pocock, S. et al. The percutaneous coronary intervention prior to transcatheter aortic valve implantation (ACTIVATION) trial: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 15, 300 (2014). <https://doi.org/10.1186/1745-6215-15-300>

9. Vilalta V, Asmarats L, Ferreira-Neto AN, et al. Incidence, clinical characteristics, and impact of acute coronary syndrome following transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018 Dec 24;11(24):2523-2533. doi: 10.1016/j.jcin.2018.09.001.

10. Walther T, Hamm CW, Schuler G, et al. Perioperative results and complications in 15,964 transcatheter aortic valve replacements: prospective data from the GARY Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2015 May 26;65(20):2173-80. doi: 10.1016/j.jacc.2015.03.034.

11. Zivelonghi C, Pesarini G, Scarsini R, et al. Coronary catheterization and percutaneous interventions after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2017;120:625-631.