

CZU: 616.126.52-089.819.843(478)

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2022.1-72.03>

IMPLANTAREA VALVEI AORTICE TRANSCATETER CU PROTEZĂ AUTOEXPANDABILĂ ÎN REPUBLICA MOLDOVA. REZULTATELE UNUI AN DE EVIDENȚĂ A PRIMILOR ZECE PACIENȚI

^{1,2}ABRAȘ Marcel²SUREV Artiom²MOSCALU Vitalie²CIOBANU Nicolae^{1,2}PASAT Ecaterina¹BEIU Cătălina¹Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”²IMSP Institutul de Cardiologie*e-mail: abrashmarcel@gmail.com*

Rezumat

Stenoza aortică (SA) este o patologie cardiacă valvulară frecvent întâlnită în populația vârstnică. Tratamentul SA simptomatice trebuie inițiat cât mai precoce de la diagnosticare din cauza prognosticului nefavorabil cu o rată înaltă de deces. Implantarea valvei aortice transcater (TAVI) este tratamentul de elecție la pacienților vârstnici cu risc chirurgical înalt. Scopul studiului constă în evaluarea primilor 10 pacienți supuși TAVI în Republica Moldova, la 30 de zile și un an, privind parametrii ecocardiografici pre- și post-TAVI, și evenimentele cardiovasculare adverse majore (MACE).

Cuvinte cheie: stenoza aortică, implantarea valvei aortice transcater, pacienți vârstnici.

Summary. Transcatheter aortic valve implantation with self-expandable prosthesis in the Republic of Moldova. The one year follow-up of the first ten patients.

Aortic stenosis (AS) is a valvular heart disease commonly found in the elderly patients. Treatment should be initiated prompt after the diagnosis of symptomatic AS, due to its poor prognosis and a high death rate. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is the elective treatment for elderly patients with AS and high surgical risk. This study aims to evaluate the pre- and post-TAVI echocardiographic parameters and the major adverse cardiovascular events (MACE) within the first 30 days and at 1 year, in the first 10 patients subjected to TAVI in the Republic of Moldova.

Keywords: aortic stenosis, transcatheter aortic valve implantation, elderly patients.

Резюме. Транскатетерная имплантация аортального клапана саморасширяющимся протезом в Республике Молдова. Результаты после одного года первых десяти пациентов.

Аортальный стеноз (АС) является распространенным пороком сердца у пациентов пожилого возраста. Лечение АС следует начинать у симптоматичных пациентов как можно раньше, из-за негативного прогноза и высокой летальности. Транскатетерная имплантация аортального клапана (TAVI) является методом выбора у пациентов с высоким хирургическим риском. Целью исследования является оценка результатов первых 10 процедур TAVI произведенных в Молдове, на этапе 30 дней и через год, по эхокардиографическим параметрам, а также анализ основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (MACE).

Ключевые слова: аортальный стеноз, транскатетерная имплантация аортального клапана, пациенты пожилого возраста.

Introducere

Stenoza aortică (SAo) este o leziune, care diminuează fluxul sanguin prin orificiul aortic ca urmare a deschiderii incomplete a valvei aortice în timpul sistolei. Stenoza aortică în prezent este definită printr-o arie valvulară aortică (AVA) ≤ 1.0 cm² (cu AVA indexat la suprafața corporală $\leq 0,6$ cm²/m²) și/sau gradientul mediu de presiune (GMP) ≥ 40 mmHg și/sau o viteză maximă a jetului prin VAo (Vmax) ≥ 4 m/s [1]. Această schimbare a valvei aortice se caracterizează prin remodelarea fibro-calcifică a ei, urmată de disfuncționalitatea sa [2].

SAo este o patologie cardiacă valvulară frecvent întâlnită în populația vestică, rata în cea estică fiind mai scăzută din cauza subraportării și a unei rate diminuate de diagnosticare. Schimbările demografice în aceste țări dezvoltate, explică originea degenerativă a patologiei (82%) pe lângă cea reumatică (11%) și cea congenitală (VA bicuspidă, 5%). Prevalența patologiei este de 0.2% pentru adulții de 50-59 ani, 3.9% pentru cei cu vârsta între 70-79 ani, și cu o creștere de până la 10% pentru cei de peste 80 de ani [3].

Opțiunea de tratament în SAo folosește cel mai frecvent în lume a fost înlocuirea valvei aortice pe

cale chirurgicală clasică (SAVR – surgical aortic valve replacement). Pentru pacienții cu risc chirurgical crescut, în 2002, Alain Cribier a propus o inovație în tratamentul stenozei de valvă aortică, și anume implantarea transcater a unei proteze valvulare [5]. În primii ani, implantarea valvei aortice transcater a fost o opțiune de tratament doar pentru pacienții cu risc chirurgical crescut [6]. La momentul actual, TAVI este luat în considerație și pentru pacienții cu risc chirurgical scăzut spre intermediar, datele la distanța de un an post-procedural arătând rezultate promițătoare pentru această categorie de pacienți [7], această intervenție fiind asociată cu o incidență mai mică a accidentelor cerebrale vasculare, a complicațiilor hemoragice, a injuriei renale acute și a fibrilației atriale, însă cu o rată mai mare de regurgitare aortice și a implantării permanente de pacemaker, în comparație cu SAVR [13].

Compoziția valvei biologice transcater și a celei chirurgicale este predispusă la degenerare. Prin urmare, durabilitatea pe termen lung, împreună cu factorii care pot influența performanța pe termen lung a valvelor, cum ar fi hemodinamica acestora, au devenit un obiectiv major al studiilor. Mecanismul principal de deteriorare a structurii valvei nu au fost deocamdată pe deplin elucidate, dar probabil ar include deteriorarea sau îngroșarea tisulară, datorită combinării a mai multor factori cu acțiune asupra cuspelor: stresul mecanic, flux anormal, depozitare de fibre de collagen, calcificare a țesuturilor și stresul de forfecare la suprafața valvei [13].

În 2019 această procedură a fost implementată și în Republica Moldova [6], până în prezent de ea beneficiind 24 de pacienți, toți prezentând risc chirurgical intermediar și înalt, cu o vârstă > 70 ani. Managementul SAo trebuie inițiat cât mai precoce la toți pacienții cu SAo simptomatică din cauza prognosticului nefavorabil al patologiei, mortalitatea la 5 ani fiind ~ 70% [4]. Excepție sunt pacienții cu comorbidități severe, care indică o supraviețuire de până la un an și pacienții a căror comorbidități și vârstă înaintată fac imposibilă îmbunătățirea calității vieții post-procedural [2]. Pentru efectuarea procedurii TAVI au fost utilizate valve protetice de nouă generație, produse de Abbot – sistemul de valvă Portico [6] și Medtronic – sistemul CoreValve Evolut-R. Sistemul de valvă Portico constă dintr-un cadru autoexpandabil al nitinolului (aliaj din nichel și titan) care conține trei cuspe pericardice bovine și o manșetă de etanșare pericardică porcină [8]. Valva din sistemul Medtronic CoreValve este creată după același principiu, conținând un cadru autoexpandabil flexibil din nitinol, la care este atașat țesut de origine porcină [9]. Ambele sisteme de valve au în calitate de component obligatoriu un sistem de livrare transcater, flexibil și ușor de navigat, care are capa-

citatea de a prelua și re poziționa valva sintetică, caracteristici apreciabile în cadrul intervenției TAVI [8].

Pentru aprecierea rezultatelor postprocedurale se înregistrează rata evenimentelor cardiovasculare adverse majore (MACE), care nu au încă o definiție concretă și de-a lungul timpului utilizând diferite definiții în cercetările post-TAVI. Evenimentele adverse multiple incluse în diferite cercetări ca o componentă a MACE sunt mortalitatea cardiovasculară, accidentul cerebral vascular, infarctul miocardic acut sau revascularizarea miocardică, reinternare din cauza insuficienței cardiace [22].

Scopul acestui studiu constă în determinarea parametrilor ecocardiografici pre- și post-TAVI, și inclusiv evenimentele cardiovasculare adverse majore (MACE) la 30 de zile și un an la primii 10 pacienți supuși TAVI în Republica Moldova.

Materiale și metode

În acest studiu, au fost incluși primii 10 pacienți cu vârsta medie de 74.4 ani (70.5 – 78.25), 8 dintre care sunt femei, și respectiv, 2 bărbați. La acești pacienți ne-am propus aprecierea hemodinamică la 30 de zile și la 1 an post-TAVI. Pacienții au fost selectați conform recomandărilor ghidului Societății Europene de Cardiologie (ESC) pentru valvulopatii, și anume: vârsta, criteriile ecocardiografice, tomografia computerizată în regim angiografic, aprecierea Scorului Societății Chirurgiei Toracale (STS score) și The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (EuroSCORE II). În baza EuroSCORE II, procentajul mediu a fost de 2.29% (1.702- 2.91), 6 pacienți fiind clasați în grupa celor cu risc intermediar, iar 4 fiind cu risc scăzut chirurgical. Pentru STS score valoarea medie a constituit 6.51% (5.92 – 6.7), 2 pacienți prezentând risc chirurgical înalt, 7 – risc chirurgical intermediar, iar unul risc chirurgical scăzut. La 4 dintre pacienți s-a folosit sistemul de valvă Portico (Abbot), iar pentru ceilalți 6, sistemul CoreValve Evolut-R (Medtronic). Intervenția a fost realizată de doi cardiologi intervenționiști din cadrul IMSP Institutul de Cardiologie, un chirurg cardiovascular și cu suportul anesteziologic.

Pentru a aprecia starea pacienților post-TAVI la distanță de un an, s-au luat în considerație datele ecocardiografice, MACE.

Rezultate

Pentru a putea compara efectele TAVI asupra pacienților, prezentăm caracteristicile pre-procedurale. Valorile medii ale gradientului maxim de presiune și gradientului mediu de presiune au fost 90.49 mmHg (IQR 65.7 – 136.6) și respectiv 53.78 mmHg (IQR 35-89.9), iar valoarea medie a vitezei jetului prin valva aortică a fost de 4.705m/s (IQR 4.2- 5.26). Caracteristicile de bază ale pacienților sunt prezentate în Tabelul 1.

Tabelul 1

Caracteristicile de bază ale pacienţilor.

Parametru	TAVI transfemural (n=10)
Vârsta (IQR) [ani]	74.4 ani (70.5 – 78.25)
Greutatea medie (IQR)[kg]	83.7 (73.75-93.5)
IMC (IQR)[Valoarea medie kg/m ²]	31.02 (28.02 – 32.75)
Bărbaţi, n (%)	2 (20)
Diabet zaharat, n (%)	6 (60)
Fibrilaţie artială, n (%)	1 (10)
Hipertensiune, n (%)	10 (100)
AVC, n (%)	0
BPOC, n (%)	1(10.0)
PCI pre- TAVI, n (%)	3 (30)
CABG, n (%)	0
Creatinina, valoare medie (IQR) [mmol/l]	87.15 (70.225 – 102.75)
Hemoglobina, valoare medie ± SD [g/l]	125,8 ±17.15
EuroSCORE 2, valoarea medie (IQR) (%)	2.29 (1.702-2.91)
STS, valoarea medie(IQR) (%)	6.51 (5.92 – 6.7),
Fracţia de eiecţie, valoarea medie (IQR) (%)	61.0 (60 - 63.5)
GPmax, valoarea medie (IQR) [mm Hg]	90.49 (70.25 - 110.5)
GPmed, valoarea medie (IQR) [mm Hg]	53.78 (40.32-65.5)
Viteza jetului prin VAo (IQR) [m/s]	4.705 (4.2-5.26).
*SD – abaterea standart, IQR-Intervalul intercuantil, IMC- indexul masei corporale, AVC- accident vascular cerebral, BPOC – boală pulmonară obstructivă cronică, PCI- intervenţie coronariană percutană, CABG – Grefă de bypass coronariană, AVA- aria valvei aortice, GPmax – gradientul maxim de presiune al valvei Ao, GPmed – Gradientul de presiune mediu al valvei Ao.	

Procedura de TAVI a fost efectuată cu o rată de succes 100%. Valvuloplastia cu balon la etapa pre-implantării valvei aortice a fost efectuată la 4 pacienţi. Tuturor pacienţilor li s-a implantat o singură valvă protetică, cu diametrul selectat în urma evaluării prin tomografia computerizată a aortei. La 6 pacienţi a fost implantată o valvă cu diametrul de 29 mm, la 2 – cu diametrul de 25 mm, iar la alti doi o valvă cu diametrul de 26 mm și respectiv 34 mm. Post-dilatarea cu balon a fost necesară în cazul a 4 pacienţi. După procedură la toţi pacienţii a crescut neconsiderabil fracţia de eiecţie, iar gradientul mediu de presi-

une a scăzut impunător, valoare medie fiind de 14.16 mmHg (IQR 9.59 – 15.19). Viteza maximă a jetului prin valva aortică este 2.36 m/s (IQR 2.13 – 2.33). Toţi pacienţii care au fost supuşi implantării de VAO, postprocedural prezintau clasa de insuficienţă cardiacă după NYHA I sau II.

Tabelul 2

Datele procedurale.

Parametru	Rezultat
Tipul valvei, n (%):	
Expandabile cu balon	0
Auto-expandabile	10
GPmax, median (IQR) [mm Hg]	25.02 (18.87 – 33.28)
GPmed, median (IQR) [mm Hg]	14.16 (9.59 – 15.19).
Fracţia de eiecţie (%), median (IQR)	62.0 (61.0 – 62.7)
Viteza jetului prin VAo (IQR)[m/s]	2.36 (2.13 – 2.33)
Regurgitare paravalvulară	
Deloc	0
Uşoară	10
Medie	0
Severă	0

Dintre complicaţiile posibile post- TAVI, menţionăm că 3 pacienţi post-procedural au dezvoltat bloc atrio-ventricular complet, fiind necesară implantarea unui pacemaker cardiac. Preoperator la doi dintre aceşti pacienţi nu se determina dereglări de conducere, iar unul prezenta bloc complet de ram drept a fascicolului Hiss. Bloc de ram stâng al fascicolului Hiss a apărut la 3 dintre pacienţi postprocedural. Regurgitări paravalvulare uşoare au fost determinate la toţi pacienţii, însă cu o stare generală de sănătate raportată ca fiind net superioară celei dinainte de intervenţie. Fibrilaţia atrială de asemenea, au dezvoltat 3 pacienţi, unul dintre ei fiind printre cei cărora li s-a implantat pacemaker. Cât despre regurgitări paravalvulare severe, obstrucţie coronariană, infarct miocardic, perforare a ventriculului stâng, accident vascular cerebral, complicaţii vasculare în abordul transfemural sau moarte asociată procedurii, aceste complicaţii nu au apărut la nici unul dintre pacienţi (Tabelul 3).

Tabelul 3

Complicaţii procedurale.

Regurgitări paravalvulare severe	0/10
Embolizarea valvei	0/10
Implantare valvă în valvă	0/10
Obstrucţie coronariană	0/10
Infarct miocardic	0/10
Perforarea ventriculului stâng	0/10
Pacemaker permanent	3/10
Complicaţii vasculare în abordul transfemural	0/10
Accident cerebral vascular	0/10
Moarte asociată procedurii	0/10

Discuții

În prezent, TAVI oferă opțiunea pentru un tratament eficient la pacienții care, în conformitate cu decizia Heart Team, nu sunt candidați corespunzători pentru înlocuirea valvei aortice chirurgicale [10].

Principalele rezultate ale acestui studiu, la un interval de 30 de zile, cât și la un an după TAVI, reprezintă MACE cu o rată de 0 %, ceea ce presupune un rezultat net superior studiilor similare [19,20].

Conform ultimelor studii, selectarea abordului transfemural în timpul procedurii TAVI a dus la o rată mai mică de deces din orice cauză sau accident vascular cerebral invalidizant, decât intervenția chirurgicală clasică [16]. La toți pacienții incluși în acest studiu pentru efectuarea TAVI, a fost selectat anume abordul transfemural după efectuarea tomografiei computerizate prin regim angiografic a aortei și studierea minuțioasă a căii de acces. În rezultat, postprocedural nu a fost determinată nici o complicație atribuită abordului transfemural.

Anomaliile de conducere cardiace sunt relativ frecvente la pacienții cu stenoză aortală severă, deoarece valva aortică se află în apropiere anatomică strânsă cu nodul AV și originea ramurii fasciculului stâng, care poate fi afectată de procesele de degenerare și calcificare provocate de stenoza valvei aortice.

În plus, atât înlocuirea valvei aortice chirurgicale, cât și TAVI pot induce anomalii ale conducerii și bloc complet al fascicolului His [11]. În studiul nostru, rata de implantare postprocedurală a unui pacemaker permanent (PMI) a fost de 33,3%, ceea ce este în concordanță cu rezultatele raportate anterior [12]. O meta-analiză a raportat că dintre 11.210 pacienți din 41 de studii, 1.917 (17%) au avut nevoie de PMI după TAVI. Incidența PMI după TAVI a variat între 2% și 51% în studiile individuale [15].

Efectuarea ecocardiografiei este vitală în evaluarea pacienților cu SA atât pre-, cât și post - TAVI. Conform criteriilor Valve Academic Research Consortium (VARC) - 3 efectuarea ecocardiografiei transtoracice (TTE) este recomandată după următorul program: imediat post-procedural (înainte de externare); în decurs de 30 de zile, 1 an și ulterior anual. O ecocardiografie la 6 luni este recomandată pentru cercetare și poate fi omisă din motive practice [17].

Criteriu al unei intervenții TAVI reușite conform VARC-3 este un GPmed < 20 mmHg, Vmax < 3 m/s [17], indicatori obținuți la pacienții incluși în studiul nostru atât la 30 zile, cât și la 1 an postprocedural: GPmed 14.16 mmHg (IQR 9.59 – 15.19), și respectiv Vmax 2.36 m/s (IQR 2.13 – 2.33).

TAVI de succes este asociat cu o îmbunătățire semnificativă a funcției sistolice și diastolice ale VS [18]. Webb și colab. a demonstrat că FEVS a crescut

după TAVI de la o medie de 53% la 57% ($P < 0,0001$) în câteva zile și a fost susținută până la 1 an la 50 de pacienți supuși TAVI. Efectuând o paralelă cu studiul nostru, observăm creșterea FEVS de la 61.0 % (IQR 60- 63.5) la 62.0 % (IQR 61.0 – 62.7) postprocedural, ceea ce demonstrează un rezultat similar studiilor contemporane, și au un prognostic favorabil pe termen lung la această categorie de pacienți.

S-a demonstrat că incidența bolii arteriale coronariene (CAD) influențează rezultatul la pacienții cu stenoză aortică severă supuși TAVI. Cu toate acestea, relevanța CAD, cât și revascularizarea la pacienții supuși TAVI este încă în curs de dezbateri [21]. Conform ultimelor studii, pacienții cu CAD concomitent au prezentat rata de IM semnificativ crescută în primul an post-TAVI [21]. La pacienții selectați, PCI înainte de TAVI pare a fi fezabilă și sigură. Printre pacienții cu CAD, PCI ca parte a managementului TAVR a fost asociat cu un rezultat îmbunătățit pe termen lung de până la un an în comparație cu grupul de tratament conservativ. În special, o strategie de revascularizare coronariană cu un Syntax Score < 8, a fost asociată cu rate semnificativ mai scăzute ale mortalității la un an și MACE. Astfel, Syntax Score rezidual a afișat un predictor puternic al mortalității de un an post-TAVI la pacienții cu CAD concomitent.

TAVI a devenit tratamentul standard la pacienții cu risc chirurgical crescut și se efectuează din ce în ce mai mult la pacienții cu risc mediu, chiar și cu risc chirurgical scăzut. La momentul actual se fac mai multe studii la pacienții cu risc chirurgical scăzut și noi avem rezultat final bun la aceasta categorie de pacienți, mai ales în rîndul pacienților care refuză categoric efectuarea intervenției chirurgicale deschise.

Pentru a avea o putere statistică semnificativă a rezultatelor obținute este nevoie de crescut numărul de implantări a valvei aortice transcater per centru.

Concluzii

Rezultatele noastre indică faptul că o strategie de tratament a stenozei de valvă aortală la pacienții vârstnici cu risc intermediar și înalt prin metoda TAVI este sigură și eficientă. Evaluarea acestor pacienți pentru o perioadă mai îndelungată este obligatorie, inclusiv cu suplirea numărului de participanți.

Bibliografie

1. Rick A. Nishimura, Catherine M. Otto, Robert O. Bonow; 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2014; 63 (22) e57–e185
2. Baumgartner H. et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017;38:2739-2791

3. Gry Wisthus Eveborn et al. *The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromsø study*. Heart. 2013;99(6):396-400. doi: 10.1136/heartjnl-2012-302265.
4. Strange G., Stewart S. et al. *Poor Long-Term Survival in Patients With Moderate Aortic Stenosis*. J Am Coll Cardiol. 2019; 74 (15):1851-63. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.08.004>
5. Alain Cribier et al. *Percutaneous Transcatheter Implantation of an Aortic Valve Prosthesis for Calcific Aortic Stenosis*. First Human Case Description. 2002;106:3006–3008. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000047200.36165.B8>
6. Abras M. et. al. *Transcatheter aortic valve implantation. First experience of minimally invasive treatment in the Republic of Moldova*. Mold Med J. 2020;63(3):58-65. doi: 10.5281/zenodo.3958567.
7. Roisin Mc Morrow et al. *Assessing the safety and efficacy of TAVR compared to SAVR in low-to-intermediate surgical risk patients with aortic valve stenosis: An overview of reviews*. Int. J. Cardiol. 2020 Sep 1; 314: 43–53. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.04.022
8. Axel Linke et. al. *Treatment of Aortic Stenosis With a Self-Expanding, Resheathable Transcatheter Valve One-Year Results of the International Multicenter Portico Transcatheter Aortic Valve Implantation System Study Circulation*. Cardiovascular Interventions. 2018;11:2 <https://doi.org/10.1161/CIRCINTERVENTIONS.117.005206>
9. Schulz E., Jabs A. et al. *Transcatheter aortic valve implantation with the new-generation Evolut R™: Comparison with CoreValve® in a single center cohort*. Int J Cardiol Heart & Vasculature. 2016;12,52-56. <https://doi.org/10.1016/j.ijcha.2016.06.002>
10. Gil Marcus et al. *Temporal Trends and Drivers of Heart Team Utilization in Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Population-Based Study in Ontario, Canada*. Journal of the American Heart Association. 2021;10:e020741. <https://doi.org/10.1161/JAHA.120.020741>
11. Karyofyllis P, Kostopoulou A, Thomopoulou S, Habibi M, Livanis E, Karavolias G, Voudris V. *Conduction abnormalities after transcatheter aortic valve implantation*. J Geriatr Cardiol. 2018;15:105–112.
12. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, Kleiman NS, et al. *Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients*. N. Engl J Med. 2017;376:1321–1331.
13. Joao Braghiroli et al., *Transcatheter aortic valve replacement in low risk patients: a review of PARTNER 3 and Evolut low risk trials*. Cardiovasc Diagn Ther. 2020; 10(1): 59–71. doi: 10.21037/cdt.2019.09.12
14. Godoy M, Mugharbil A, Anastasius M, Leipsic J. *Cardiac computed tomography (CT) evaluation of valvular heart disease in transcatheter interventions*. Curr Cardiol Rep. 2019;21:154. doi:10.1007/s11886-019-1241-6
15. Siontis GC, J-ni P, Pilgrim T et al. *Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis*. J Am Coll Cardiol. 2014;64:129–40. doi: 10.1016/j.jacc.2014.04.033.
16. Martin B. Leon, M.D., Craig R. Smith, M.D., et al. *Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients*. N Engl J Med. 2016;374:1609-20.
17. Philippe G n reux, Nicolo Piazza, Maria C. Alu, Tamim Nazif., et al. *Valve Academic Research Consortium 3: Updated Endpoint Definitions for Aortic Valve Clinical Research*. J Am Coll Cardiol. 2021;77 (21) 2717–2746.
18. Toshinari Onishi, Kaoruko Sengoku, ^{Yasuhiro Ichibori}, et al. *The role of echocardiography in transcatheter aortic valve implantation*. Cardiovasc Diagn Ther. 2018; 8(1): 3–17.
19. Christos Eftychiou, Nicolaos Eteocleous , Ioannis Zittis, Krikor Simamonian, et al. *Outcomes of transfemoral transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and predictors of thirty-day major adverse cardiovascular events (MACE) and one-year mortality*. Hellenic J Cardiol. 2021;62(1):57-64.
20. Federico Marin 1 , Roberto Scarsini 2, et al. *Aortic Valve Disease and Associated Complex CAD: The Interventional Approach*. J. Clin. Med. 2021; 10, 946. <https://doi.org/10.3390/jcm10050946>.
21. Tilman Stephan, Eva Thoma, et al. *Impact of extent of coronary artery disease and percutaneous revascularization assessed by the SYNTAX score on outcomes following transcatheter aortic valve replacement*. BMC Cardiovasc Disord. 2021;21:568. doi: 10.1186/s12872-021-02374-y.
22. Adrien Carmona, Benjamin Marchandot, et al. *Impact of Incomplete Coronary Revascularization on Late Ischemic and Bleeding Events after Transcatheter Aortic Valve Replacement*. J. Clin. Med. 2020;9,2267; doi:10.3390/jcm9072267.