

TAVI – kdy už ne?

Hana Línková

Kardiologická klinika, 3. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

Transkatérová implantace aortální chlopně (TAVI) způsobila výraznou změnu v léčbě aortální stenózy (AS) a rozšířila ji i pro pacienty, kteří by v minulosti nebyli indikováni k chirurgické léčbě. Přes obrovský přínos této metody existuje skupina pacientů, kteří z léčby neprofitují a u nichž je TAVI považována za zbytečnou. V pivotních studiích u pacientů s vysokým rizikem jedna třetina pacientů buď zemřela, nebo u pacientů nedošlo k dostatečnému zlepšení kvality života či symptomů. Futilita TAVI tak vede ke zbytečnému vystavení pacientů riziku. K faktorům, které vedou ke špatným výsledkům po TAVI a zvyšují riziko úmrtí navzdory úspěšné implantaci, patří křehkost pacientů a některá kardiální i nekardiální onemocnění. Tyto komorbiditativy tak mohou bránit zlepšení symptomů a kvality života, na druhou stranu některé mohou být po implantaci TAVI reverzibilní. Článek podává přehled hlavních přidružených onemocnění, která se mohou podílet na špatných výsledcích, identifikaci reverzibilních faktorů a pohled na hodnocení křehkosti, která má zásadní význam pro futilitu TAVI. Současně poukazuje na nutnost systematického přístupu k hodnocení pacientů, tak aby bylo možné přesněji a komplexněji posoudit potenciální marnost TAVI.

Klíčová slova: transkatérová implantace aortální chlopně, aortální stenóza, futilita, křehkost, stratifikace rizika.

TAVI: when not anymore?

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has caused a significant change in the treatment of aortic stenosis. It has expanded treatment to include patients not previously indicated for surgical intervention. Despite the tremendous benefit of this method, there are patients who do not benefit from treatment and in whom TAVI is considered unnecessary. In pivotal studies of high-risk patients, one-third either died, or their quality of life failed to improve and their symptoms persisted. The futility of TAVI in such patients thus leads to their unnecessary exposure to risk. Factors that lead to poor outcomes after TAVI and increase the risk of death despite successful implantation include patient frailty and certain cardiac and non-cardiac diseases. These comorbidities may prevent improvement in symptoms and quality of life. On the other hand, some comorbidities may be reversible after the TAVI procedure. This article provides an overview of the main associated comorbidities that may contribute to poor outcomes, identifying reversible factors and looking at frailty assessment. The latter is crucial for TAVI futility. The paper also highlights the need for a systematic approach to patient assessment so that the potential futility of TAVI could be assessed more accurately and comprehensively.

Key words: transcatheter aortic valve implantation, aortic stenosis, futility, frailty, risk stratification.

Úvod

Jediná léčba, která zlepšuje přežití a kvalitu života u pacientů s těžkou symptomatic

kou aortální stenózou (AS) je náhrada aortální chlopně (1, 2). Až donedávna však nejméně jedna třetina těchto pacientů nepodstoupila

DECLARATIONS:

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

Full contribution.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog. 2023;22(4):194-200

<https://doi.org/10.36290/kar.2023.028>

Článek přijat redakcí: 2. 12. 2022

Přijato po přepracování: 11. 10. 2023

Článek přijat k tisku: 24. 10. 2023

MUDr. Hana Línková, Ph.D.

hana.linkova@fnkv.cz

Tab. 1. Přehled kardiálních a nekardiálních příčin futility TAVI (čerpáno z prací Puriho a Patela)

Komorbidity	Specifické hodnoty
	Kardiální příčiny
Funkce levé komory	LV EF < 30 Nízký transaortální gradient SVI ≤ 35 ml/m ² Snížená kontraktilní rezerva LGS ≤ 12 % Perzistence LGE
Konkomitanti vady	Primární MR
Arytmie	Fibrilace síní
Plicní hypertenze Funkce pravé komory	PASP > 60 mmHg Snížená funkce PK, TAPSE < 17 mm
	Nekardiální příčiny
CHOPN	6 MWD < 150 m Závislost na kyslíku
Chronické onemocnění ledvin	Nutnost dialýzy
Anemie	Hb: muži < 13 g/dl, ženy < 12 g/dl
Křehkost	
Mobilita	TUG < 10 s 6MWD < 200 m
Kognitivní funkce	MMSE < 27
Nutrice a sarkopenie	BMI < 18 kg/m ² , plocha m. psoas < 20,3 m ² u mužů, < 11,8 m ² u žen

LV EF – ejekční frakce levé komory, SVI – index srdečního výdeje, LGS – globální longitudinální strain, LGE – late gadolinium enhancement, MR – mitrální regurgitace, PASP – systolický tlak v plicnici, PK – pravá komora, TAPSE – tricuspid annular plane systolic excursion
6MWD – vzdálenost v 6minutovém testu chůze, TUG – čas testu vstaň a jdi, BMI – index tělesné hmotnosti, CFS – klinické skóre křehlosti, MMSE – minimal mental score

léčbu kvůli pokročilému věku, dysfunkci levé komory (LK), nebo kvůli četným komorbiditám (3, 4). V posledních dvou dekadách se katetrizační náhrada aortální chlopně (TAVI) ukázala jako méně invazivní alternativa ve srovnání s chirurgickou náhradou chlopně (SAVR) (5–7). Randomizované studie prokázaly nadřazenost TAVI ve srovnání s medikamentózní léčbou pro pacienty s prohibitivním chirurgickým rizikem a noninferioritu TAVI ve srovnání se SAVR u pacientů s vysokým chirurgickým rizikem (8, 9). Nástup TAVI tak nyní poskytuje terapeutickou alternativu u pacientů nevhodných k operaci, a to dokonce i u pacientů s nižším rizikem (10). I přes jasné výhody TAVI pokud jde o snížení rizika úmrtí, morbiditu a zlepšení kvality života ve srovnání s konzervativní léčbou (11), stále nedosahují někteří pacienti významné zlepšení délky života, jeho kvality nebo lepší fyzické zdatnosti. Konvenční rizikové modely, jako je skóre Společnosti hrudní chirurgie (STS) a EuroSCORE, vyvinuté k odhadu časně mortality a morbiditu po kardiologické operaci, nejsou tak citlivé pro spolehlivou predikci rizika u pacientů, kteří podstoupí TAVI (12, 13). Bezvýchodnost nebo nedostatečné zlepšení kvality života po katet-

rizační implantaci aortální chlopně (TAVI) je tak předmětem velkého zájmu (14, 15).

Kdy již TAVI není indikována?

U pacientů s předpokládanou délkou života < 12 měsíců v důsledku nekardiálních přidružených onemocnění je podle doporučených postupů vhodná farmakoterapie. U pacientů s extrémně vysokým rizikem (ve studii PARTNER B se jednalo o nemocné s STS skóre > 15 %) nebyl po TAVI ve srovnání s farmakoterapií pozorován žádný přínos z hlediska přežití. U pacientů s malým dlouhodobým přínosem nemá tedy smysl TAVI provádět vzhledem k ireverzibilním přidruženým stavům. Marnost (futilita) TAVI (nebo i SAVR) je tedy stav, kdy náhrada nemá z klinického hlediska žádný přínos, ani nezlepšuje kvalitu života, neboť ta je omezena závažnými onemocněními, ať již nekardiálními či kardiálními (Tab. 1).

Nekardiální příčiny futility TAVI

Křehkost

Je sice považována za relativní kontraindikaci, vyloučení takových pacientů z mož-

nosti léčby formou TAVI však představuje etický problém. Geriatrická křehkost (frailty) je multikauzálně podmíněný stav organismu, který vzniká v důsledku vlastního fyziologického procesu stárnutí, dalších komorbidit a zevních vlivů. Nacházíme akumulaci funkčních orgánových deficitů, především v oblasti endokrinní, metabolické a imunologické. Klinickou manifestací je zhoršující se zdravotní stav s nízkou celkovou vitalitou, klesajícím funkčním potenciálem a opakovanými dekompenzacemi funkčního stavu v souvislosti s vnitřními i zevními stresory (16). Křehkost však není trvalý stav, ale dynamický proces, který je výsledkem endo- i exogenních vlivů. Navíc definice křehlosti není jednotná, a tak existuje několik modelů. Podle původní definice Friedové z roku 2001 je křehkost přítomna, jsou-li splněna 3 z uvedených kritérií: neúmyslné ztráty hmotnosti, vyčerpanosti a únavy, nízké úrovně pohybové aktivity, pomalé chůze a svalové slabosti (17). Další poměrně podrobný model křehlosti je model navržený Rockwoodem, kdy je diagnóza stanovena na podkladě komplexního multidimenzionálního posouzení pacienta (Comprehensive Geriatric Assessment) s výpočtem tzv. indexu křehlosti (Frailty Index, FI) narůstajícím s počtem přítomných deficitů (18). Tento index hodnotí přítomnost 36–70 zdravotních deficitů, a to od subjektivních příznaků (jako je např. dušnost či slabost), přes fyzikální nálezy (poruchy rovnováhy), onemocnění a zdravotní postižení (např. kognitivní deficit) nebo laboratorní patologické nálezy. Index křehlosti tak umožňuje lépe posoudit celkovou zdatnost a vitalitu pacienta na stupnici od „vysoce zdatný“ (very fit) po „těžkou křehkost“ (severely frail). Oba tyto modely jsou však v klinické praxi obtížně aplikovatelné.

Stejně tak, ačkoliv byla křehkost stanovena jako důležitý prediktor úspěšnosti u TAVI (19, 20), není hodnocení stupně křehlosti u pacientů před TAVI jednotné. Doporučené postupy evropské kardiologické společnosti zmiňují křehkost pro stratifikaci rizika, ale nenavrhují konkrétní metodu měření (21). Doporučení Americké kardiologické společnosti navrhuje, že by mohl být přijat Katzův dotazník denních aktivit (ADL) a zároveň uznávají další dostupné skórovací systémy (22).

Z mnoha prací tak vyplývá, že je nutné vyhodnotit více parametrů, které přispívají ke křehkosti:

Test mobility

Nejčastěji jde o testování rychlosti chůze na vzdálenost 6 metrů. Vyjadřuje se v metrech za sekundu a odráží dobře celkový zdravotní stav (rychlost chůze pacient přizpůsobuje především celkové kardiopulmonální zdatnosti, pohybovým motorickým, neurologickým či sensorickým hendikepům i kognitivně-behaviorálním faktorům).

Podle rychlosti chůze lze stratifikovat seniory do skupiny extrémně zdatných (rychlost chůze více než 1,3 m/s), zdravých bez poruchy soběstačnosti (1,0 m/s); s dalším poklesem rychlosti pod 0,8–1,0 m/s narůstá riziko nežádoucích zdravotních událostí (disability, pádů, mortality), chůze pomalejší než 0,6 m/s již predikuje potřebu dlouhodobé péče (23). Měření rychlosti chůze u seniorů jako jednoduchého nástroje posouzení křehkosti využili před kardiokirurgickými výkony Afialo et al. (24). Rychlost chůze korelovala velmi dobře s pooperační morbiditou a predikovala i časovou pooperační mortalitu, a to lépe než tradiční skórovací systém pro hodnocení rizika STS (Society of Thoracic Surgeons) Americké společnosti hrudních chirurgů. Další práce prokázala, že za každých 10 m chůze během 6MWT se snížilo riziko špatného výsledku u TAVI o 3 % (25). Rozšířenou modifikací testu chůze je test „vstaň a jdi“ (get up and go), hodnotící komplexní pohybovou aktivitu (26).

Nicméně tyto testy by měly být používány uvážlivě, neboť částečně mohou být způsobeny samotnou AS. Klíčem k určení marnosti je pak správná identifikace jiných konkomitantních patologických stavů, které nesouvisejí s AS a po TAVI se tak nezlepší.

Mentální testy

Kognitivní deficit je parametr, podílejíci se značnou měrou na křehkosti pacienta (27). Mezi testy k odhalení tohoto deficitu lze použít MMSE (mini mental score). Jde o soubor 20 otázek/úloh s možností získat maximálně 30 bodů. Významnou část tvoří úlohy na orientaci v čase a v místě (10 bodů), a také testování koncentrace pozornosti, resp. pracovní paměti při počítání (5 bodů), úlohy na rozsah

Tab. 2. Přehled základních parametrů křehkosti (Essential Frailty Toolset – EFT), upraveno podle Jonathana Afiala

Mobilita Postavení se ze sedu	Opakování úkonu 5x za < 15 s	0 bodů
	Opakování úkonu 5x za ≥ 15 s	1 bod
	Neschopnost dokončit úkon	2 body
Mentální stav	Bez zhoršení kognitivních funkcí	0 bodů
	Zhoršení kognitivních funkcí	1 bod
Krevní testy	Hemoglobin ≥ 130 g/dl muži a ≥ 120 g/dl ženy	0 bodů
	hodnota hemoglobinu < 130 g/dl muži a < 120 g/dl u žen	1 bod
Stav výživy	Albumin v séru ≥ 3,5 g/dl	0 bodů
	Albumin v séru < 3,5 g/dl	1 bod

pozornosti a paměti (vstřípení tří slov 3 body a jejich oddálené vybavení 3 body). Další položky cílí na pojmenování (2 body), opakování věty (1 bod), porozumění třístupňové instrukci (3 body), čtení (1 bod), psaní (1 bod) a obkreslení obrázku (1 bod). Bylo prokázáno, že v případě výsledku < 27 bodů mají pacienti více než trojnásobně zvýšené riziko funkčního poklesu nebo mortality 1 rok po TAVI (28).

Nutrice, sarkopenie

Na spektru syndromu křehkosti se podílí i malnutrice a sarkopenie, i když určitý úbytek obojího je přirozenou součástí procesu stárnutí. Okolo 40 % pacientů, kteří podstupují TAVI, má buď riziko podvýživy nebo trpí podvýživou. Pacienti s nízkým BMI mají horší roční mortalitu (29). Dalším rizikovým faktorem je sarkopenie. Je definována jako progresivní celkový úbytek svalové hmoty a funkcí s přibývajícím věkem. Mezi příznaky sarkopenie často patří generalizovaná slabost a ztráta výdrže, což může ovlivnit schopnost člověka vykonávat běžné fyzické aktivity. Sarkopenie se vyskytuje až u 1/3 starých pacientů. Objektivizovat sarkopenii lze CT vyšetřením a změřením velikosti m. psoas. Stejně jako malnutrice i sarkopenie predikuje mortalitu a zhoršení disability v 1 roce po implantaci katetrizační náhrady (30).

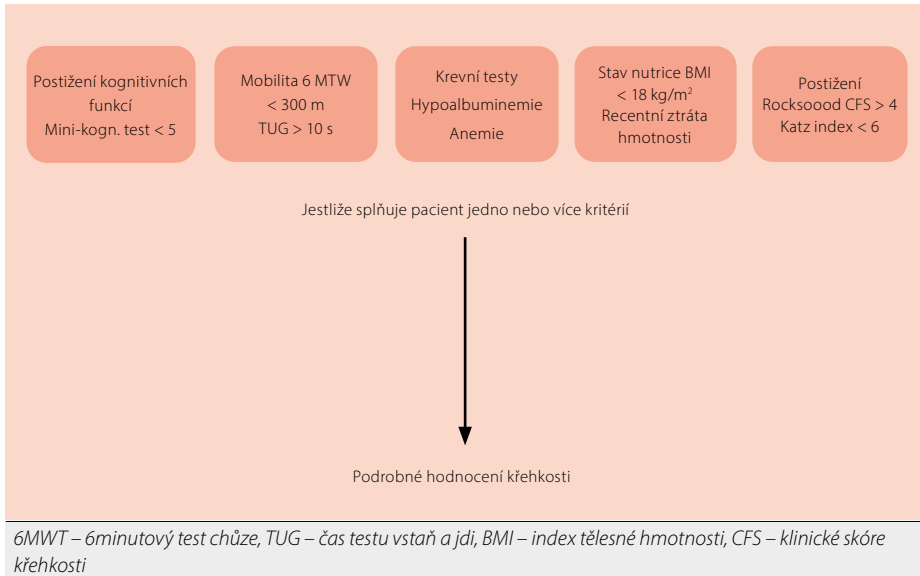
Jak hodnotit křehkost u vysoce rizikových pacientů?

Obtížné hodnocení křehkosti, které zahrnuje mnoho parametrů a schémat, tak často odrazuje od jejich používání. Užívání základních parametrů křehkosti (Essential Frailty Toolset – EFT) ve studii FRAILTY se ukázalo v porovnání s jinými bodovacími systémy jako jeden z nejsilnějších prediktorů 30denní mortality (OR 3,29; 95% CI (1,73–6,26)) a 1roční

mortality (OR 3,72; 95% CI (2,54–5,45)) (31), a stejně tak i v posouzení zhoršení stavu v jednoročním sledování (OR 2,13; 95% CI (1,57–2,87,90)). EFT (Tab. 2) je poměrně jednoduchý skórovací systém, který není ani obzvláště zatěžující ani časově náročný a zachycuje více domén křehkosti včetně slabosti dolních končetin, poruchy kognitivních funkcí a podvýživy. EFT se hodnotí body 0 (nejméně křehký) až 5 (nejkřehčí) na základě následujících 4 položek: předoperační anémie, hypoalbuminemie, svalová slabost dolních končetin definovaná jako čas ≥ 15 s potřebný pro pět opakování sedu a stoje bez použití paží nebo neschopnost dokončit tento test a kognitivní porucha definovaná jako skóre < 24 v Mini-Mental State Examination (což je velmi nepravděpodobné, pokud si pacient dokáže správně vybavit 3 ze 3 slov po rozptýlujícím úkolu a může tak vyloučit potřebu dalšího kognitivního testování). Přidání skórovacího systému EFT do STS-PROM se tak zdá být slibné. Byl-li pacient klasifikován pomocí tohoto skórovacího systému jako silně křehký (5/5), měl 80% riziko úmrtnosti nebo invalidity v 1 roce (31, 32). Poměrně jednoduchý algoritmus postupu vyšetřování křehkosti pak navrhuje ve své práci i Patel (33) (Obr. 1).

Plicní onemocnění

Přibližně třetina pacientů podstupujících TAVR má chronické plicní onemocnění (CHOPN). Jak potvrdily různé národní registry, má toto onemocnění vliv na horší výsledky u pacientů podstupujících TAVI a středně těžké formy chronického plicního onemocnění se zdají být jedním z ukazatelů marnosti. U těchto pacientů je ve srovnání s těmi bez plicního onemocnění vyšší mortalita i nedostatečné zlepšení funkčního stavu hodnoceném funkční klasifikací NYHA. Na druhou stranu

Obr. 1. Algoritmus při hodnocení křehkosti, upraveno podle Patela

je ale spektrum závažnosti pacientů s plicním onemocněním poměrně široké a silným prediktorem 3leté mortality u pacientů s CHOPN je vzdálenost méně než 150 m během 6minutové chůze. Na základě analýz provedených různými autory byly jako dva nejdůležitější faktory ovlivňující horší výsledky po TAVI stanoveny závislost na kyslíku a špatné výsledky testu vzdálenosti 6minutové chůze. V retrospektivní analýze PARTNER studie byla vzdálenost 50 m během 6minutové chůze a závislost na kyslíku spojena s vyšší úmrtností. Ačkoliv existují nesrovnalosti, pokud jde o přesné stanovení vzdálenosti, která určuje rizikovitost pacientů, zdá se, že poměrně velká pravděpodobnost špatného výsledku po TAVI je u těch pacientů, kteří nejsou schopni ujit v průběhu testu alespoň 100 m. Navíc pacienti se závislostí na kyslíku by měli postoupit před akceptováním TAVI podrobné plicní vyšetření.

Zhoršené základní parametry spirometrie jsou spojeny s plicními komplikacemi po TAVI; nicméně prahová hodnota, která by jasně předpovídala futilitu nebyla dosud stanovena (34).

Chronické onemocnění ledvin

Pacienti podstupující TAVI mají v souvislosti s vyšším věkem častěji sníženou funkci ledvin, a tak je chronické onemocnění ledvin (CKD) přítomno cca u 30–50 % potenciálních kandidátů TAVI (35). Přítomnost CKD je spojována s horšími výsledky po TAVI, jak ukazují některé národní registry i metaanalýza (36). Další práce popisují, že CKD je prediktorem 30denní i jednorocní

mortality v závislosti na závažnosti (každé snížení výchozí odhadované glomerulární filtrace o 10 ml/min/1,73 m² zvyšuje mortalitu o 4,4 %) (37). Horší prognózu mají především dialyzovaní pacienti, u kterých je popisován přibližně dvojnásobný nárůst mortality oproti nedialyzovaným pacientům (38). Renální insuficience také zvyšuje riziko krvácení a cévní mozkové příhody. I přes tato rizika mají ale pacienti po TAVI lepší prognózu než ti, kteří jsou léčeni konzervativně a může u nich dojít ke stabilizaci ledvinných funkcí. CKD tak bylo identifikováno jako nezávislý prediktor absence zlepšení funkčního stavu, a to především u těch pacientů, kde je současně přítomna anémie a sarkopenie (33).

Anémie

Je dalším z faktorů, který se podílí na horší prognóze pacientů. Mortalita je u těchto pacientů zvýšena spíše v jednorocním než ve 30denním sledování, a to zvláště u těch, kde byla hodnota hemoglobinu méně než 10 g/dl (39). Anémie se také ukázala jako faktor, který zvyšuje počty hospitalizací pro srdeční selhání. Na druhou stranu u části pacientů může dojít ke zlepšení anémie, pokud je způsobená v důsledku hemolýzy a štěpení Von Willebrandova faktoru. Jako ukazatel špatné prognózy pacientů se zdá spíše anémie přetrvávající po implantaci TAVI nebo anémie spojená s jiným onemocněním. Ovlivnění anémie podáváním železa v souvislosti s prognózou pacientů podstupujících TAVI jsou ve fázi výzkumu.

Nádorové onemocnění

Pokud se jedná o pacienty s nádorovým onemocněním, jsou výsledky uváděné v literatuře heterogenní. U pacientů s aktivním nádorovým onemocněním byla v 1 roce po TAVI úmrtnost vyšší (37,4 % oproti 20,8 % bez nádorového onemocnění; $p < 0,001$), a také zlepšení funkční třídy bylo nižší ve srovnání s pacienty bez nádorového onemocnění (40). Další práce naopak neprokázala vliv nádorového onemocnění na úspěšnost procedury TAVI či na komplikace a v několikaměsíčním sledování nebyl zaznamenán rozdíl v mortalitě u obou skupin pacientů. Nicméně přítomnost metastazujícího karcinomu byla nezávislým prediktivním faktorem mortality (41). U pacientů s nádorovým onemocněním je tak třeba pro každého pacienta zvolit individuální přístup s ohledem na dlouhodobou prognózu i na to, zda může TAVI usnadnit další onkologickou léčbu včetně event. chirurgického zákroku. Nádorová onemocnění tak nepředstavují kontraindikaci v případech s relativně příznivou prognózou (předpokládaná délka přežití při dobré kvalitě života delší než jeden rok, zvláště u mladších pacientů). Každý pacient musí být hodnocen individuálně multidisciplinárním týmem zahrnujícím i onkologa.

Kardiální příčiny futility TAVI

Dysfunkce levé komory srdeční, nízký srdeční výdej

Má vliv na výsledky po implantaci TAVI. Některé studie poukazují na horší výsledky u pacientů, kteří měli ejekční frakci levé komory (LVEF) $< 40\%$. V těchto pracích byla pozorována vyšší časná, ale i dlouhodobá mortalita a LVEF $\leq 40\%$ byla nezávislým prediktorem úmrtí v důsledku pokročilého srdečního selhání nebo náhlé srdeční smrti během průměrné doby 2letého sledování (42, 43). Na druhou stranu systolická dysfunkce levé komory může být u pacientů s AS reverzibilní, se zlepšením pozorovaným v průběhu 1 rok po TAVI. Determinantami pro zlepšení systolické dysfunkce levé komory je vstupní vysoký transvalvulární gradient a absence nutnosti implantace trvalého kardiostimulátoru (44). Důležitým prognostickým faktorem u pacientů není jen EF levé komory srdeční, ale i nízký průtok (definovaný jako index tepového oběhu ≤ 35 ml/m²); TAVI u pacientů se sníženou

LVEF a nízkými transvalvulárními gradienty bez kontraktální rezervy je obecně spojena s horším výsledkem (45).

TTR amyloidóza

Transthyretinová amyloidóza (ATTR) byla identifikována jako častá komorbidita u starších pacientů s TAVI (13–16 %). Bylo prokázáno, že TAVI zlepšuje kvalitu života těchto pacientů ve srovnání s medikamentózní léčbou (46).

Mitrální regurgitace

Prevalence středně závažné MR v populaci pacientů s TAVI se pohybuje mezi 2 a 33 %, přičemž určitý stupeň organické MR je přítomna u téměř 50 % příjemců TAVI (47). V metaanalýze zahrnující osm studií a více než 8 000 pacientů byla středně těžká MR spojena s vyšší 30denní i jednoletou mortalitou po TAVI, ačkoli se stupeň MR zlepšil u 50 % jedinců. Mezi jednotlivými studiemi ale byla pozorována významná heterogenita, která pravděpodobně souvisela s variabilitou preprocedurálního hodnocení MR. I když je u pacientů se současnou MR vyšší 30denní i jednoletá mortalita, zůstává přesto TAVI u pacientů s \geq středně těžkou MR s ohledem na dlouhodobou prognózu lepší volbou než medikamentózní léčba. Je důležité si ale uvědomit, že u organické MR pravděpodobně nedojde ke zmenšení vady po TAVI. To naznačuje, že riziko futility při TAVI se zvyšuje s primární MR a přítomností přidružených komorbidit (48). S pokroky v transkatetrových technikách může být u pacientů, u nichž po implantaci TAVI nedojde k redukci MR, zvažována katetrizační korekce MR.

Fibrilace síní

Fibrilace síní (FS) nezávisle predikuje roční mortalitu. Navíc je FS často spojena s dalšími komorbiditami, jako je srdeční selhání, mitrální regurgitace či tromboembolická nemoc. Cévní mozková příhoda po TAVI je důležitým faktorem kvality života pacientů. Nebylo prokázáno, že by FS před TAVI zvyšovala riziko CMP, zatímco FS nově vzniklá po TAVI ano, nejspíše v důsledku rozdílů v antitrombotické léčbě (49).

Plicní hypertenze

Metaanalýzy pacientů po TAVI prokázaly, že plicní hypertenze (PH), definovaná jako systo-

lický tlak v plicnici > 60 mmHg, zvyšovala riziko úmrtí ze všech příčin v 30denním i jednorocním sledování. Prekapilární, kombinovaná PH a zvyšující se závažnost PH přinášejí vyšší riziko úmrtí. K redukci PH dojde pravděpodobněji u pacientů s funkční MR a při absenci těžké dysfunkce LK, fibrilace síní či středně těžké až těžké trikuspidální regurgitaci. Méně pravděpodobná je redukce PH, která je způsobená chronickým plicním onemocněním nebo při remodelaci plicního cévního řečiště (50). Pokud je tedy AS dominantní patologií, budou mít pacienti pravděpodobně prospěch z TAVI. Riziko futility stoupá se závažností a etiologií PH, přidruženými komorbiditami a onemocněním nesouvisejícím s AS.

Dysfunkce pravé komory

Je často důsledkem vysokého afterloadu LK u AS, může být ale pochopitelně i v důsledku koexistujícího plicního onemocnění a další příčin, které vedou k prekapilární PH. Více než polovina pacientů s výchozí dysfunkcí pravé komory (PK) vykazuje funkční zlepšení PK během několika dnů po TAVI, což je pravděpodobně způsobeno snížením afterloadu LK. Mezi pacienty, u nichž nedošlo k obnovení funkce PK je mortalita (zejména časná mortalita) až osmkrát vyšší (51).

Ischemická choroba srdeční

Ischemická choroba srdeční (ICHS) je častou komorbiditou u pacientů s těžkou AS a postihuje více než 50 % pacientů s AS starších 70 let (52). Mortalita do 30 dnů od TAVI byla u pacientů s ICHS 10x vyšší než u pacientů bez ICHS (53). Souvislost mezi závažnou ICHS a úmrtostí může být snížena provedením revaskularizace před TAVI. Stefanini et al. použili k posouzení závažnosti ICHS u starších pacientů podstupujících TAVI skóre SYNTAX. Zjistili, že pacienti se skóre SYNTAX > 22 měli po jednom roce od implantace TAVI vyšší riziko kardiovaskulárního úmrtí, cévní mozkové příhody nebo infarktu myokardu, a závažnost ICHS byla spojena s vysokým rizikem a špatným klinickým výsledkem (54). Předpokládá se, že perkutánní koronární intervence (PCI) je pro staré pacienty bezpečnější než chirurgická a až 25 % pacientů s indikací k TAVI podstoupí PCI před intervencí na chlopni nebo současně při implantaci TAVI. Údaje z observačních studií hovoří ve prospěch perkutánní koronární intervence před TAVI v případech významných (> 70 %), proximálních a komplexních

lézí. Patterson i Altibi zjistili, že u pacientů se syndromem anginy pectoris klasifikovaným CCS klasifikací ≤ 2 a provedenou PCI před TAVI nebyl po 1 roce prokázán rozdíl v míře výskytu cévní mozkové příhody, infarktu myokardu nebo akutního poškození ledvin než u pacientů bez PCI, přičemž v rameni s PCI byla vyšší míra výskytu jakéhokoli krvácení ($P = 0,021$) (55, 56). Je tedy vhodné PCI u starších pacientů indikovat zvláště uvážlivě. U pacientů se závažnou symptomatickou AS a difúzní ICHS nevhodnou k revaskularizaci by měla být zvažována samotná TAVI.

Ischemická choroba dolních končetin

Ischemická choroba dolních končetin a aterosklerotické změny jsou pochopitelně u starších pacientů častější než v mladší populaci a jsou spojeny s častějšími cévními komplikacemi. Cévní komplikace, které se vyskytly při transfemorálním přístupu měly významný vliv na špatné výsledky u starších pacientů. Byly spojeny nejen s prodlouženou hospitalizací, horší kvalitou života a 30denní mortalitou, ale také s komplikacemi souvisejícími s krvácením. Vaskulární komplikace a krvácivé příhody jsou ovlivněny faktory jako je ženské pohlaví, periferní arteriální onemocnění, velikost sheathu (> 17 Fr) a závažná iliofemorální tortuozita (57). Velmi důležité je tedy především pečlivé vyšetření před výkonem s využitím dostupných zobrazovacích metod. Požadavkem na minimální průměr femorální tepny je 5–5,5 mm dle typu zavaděné protézy. Při nemožnosti použití femorálního přístupu lze alternativně použít ve spolupráci s cévním chirurgem přístup subklaviální (ideálně levostranný), případně ve spolupráci s kardiochirurgem přístup transpikální nebo přímý aortální.

Jak postupovat při indikaci k TAVI u vysoce rizikových pacientů?

Při výběru vhodných kandidátů pro implantaci katetrizační náhrady je tedy nutné postupovat v několika následujících krocích.

Zhodnocení významnosti aortální stenózy

Prvním krokem je pochopitelně zhodnocení významnosti aortální stenózy. V současných doporučených postupech je těžká

AS definována hodnotou průměrného gradientu aortální chlopně ≥ 40 mmHg nebo plochou ústí aortální chlopně (aortic valve area, AVA) ≤ 1 cm² ($<0,6$ cm² /m²). Pokud má pacient dysfunkci LK, nízký transaortální gradient a hodnota AVA odpovídá těžké AS, doporučuje se provést dobutaminové zátěžové vyšetření pro odlišení významné od pseudovýznamné AS. Další možností k stanovení významnosti AS je použití CT vyšetření, resp. vyšetření kalciového skóre aortální chlopně (21, 22).

Zhodnocení symptomů

Přítomnost symptomů (dyspnoe, angina pectoris, synkopa nebo levostranné srdeční selhání) je pro indikaci k výkonu naprosto nezbytná. Nicméně určení povahy symptomů není vždy jednoduché, zejména u polymorbidních pacientů (například odlišení symptomů významné AS a CHOPN). V případě nejednoznačných symptomů se doporučuje provést laboratorní vyšetření, resp. stanovení hodnoty natriuretického peptidu či zátěžové vyšetření, zvláště zátěžovou echokardiografii.

Anatomická vhodnost

Pro volbu typu, velikosti a způsobu zavedení TAVI je naprosto zásadní provést anatomické vyšetření (screening) před výkonem. K důkladnému anatomickému vyšetření se používají různé zobrazovací metody jako echokardiografie, multidetektorová výpočetní tomografie (MDCT) a skioskopie/angiografie (58). Tyto metody napomáhají zhodnocení cévního přístupu (velikost, vinutost cév i kalcifikaci iliofemorálních tepen, vyšetření aortálního anulu a přítomnost a rozložení kalcifikací. Mezi významné informace patří výška koronárního, počet a velikost chlopenních cípů, rozměry anulu, Valsalvových sínů a vzestupné aorty i úhel mezi levou komorou a aortou.

LITERATURA

- Schwarz F, Baumann P, Manthey J, et al. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation*.1982;66:1105-10.
- Lindman BR, Bonow RO, Otto CM. Current management of calcific aortic stenosis. *Circ Res* 2013;113:223-37.
- Iung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. 2005;26:2714-20.
- Bach DS, Siao D, Girard SE, et al. Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement: the potential role of subjectively overestimated operative risk. *Circ Cardiovasc Qual Out-*

Zhodnocení rizika a benefitu u vysoce rizikových pacientů

Hodnocení klinického rizika u potenciálních kandidátů TAVI je nejčastěji odvozeno z kalkulace STS a EuroSCORE (včetně EuroSCORE 2). Tyto skórovací systémy byly ve skutečnosti vyvinuty pro pacienty před kardiochirurgickým výkonem na základě stanovení rozsahu výchozích zdravotních komorbidit. Jejich využitelnost u TAVI populace je ale, vzhledem k jejich časté diskordanci a skromné korelaci s 30denními a střednědobými výsledky po TAVI, omezená (12, 13, 14). Většina skórovacích systémů navíc nepředpovídá funkční nebo symptomatické zlepšení a nezohledňuje kvalitu života, které jsou pro mnoho pacientů stejně důležité, ne-li důležitější. Obtížné hodnocení křehkosti, které zahrnuje mnoho parametrů a schémat navíc často odrazuje od jejich používání v klinické praxi. Jako racionální se zdá využití a zařazení skórovacího systému Essential Frailty do STS-PROM, jak je uvedeno výše. Stejně tak relativně jednoduchý a v klinické praxi aplikovatelný může být algoritmus k hodnocení křehkosti, uvedený v práci Patela et al. (viz Obr. 1), který využívá parametry Rockwood Clinical Frailty Score a Katzův index. Křehcí pacienti by pak měli být před definitivním rozhodnutím o dalším postupu důkladněji vyšetřeni, nejlépe geriatrem.

Význam multidisciplinárního týmu

Multidisciplinární tým je pro rozhodování u komplikovaných pacientů zásadní, v případě polymorbidních, křehkých pacientů pak může být významným přispěním i spolupráce s geriatrem. Jak pacient, tak jeho příbuzní by měli být zapojeni do diskuze ohledně terapeutických možností. Pokud TAVI není multidisciplinárním

týmem doporučena, je důležité tuto skutečnost citlivě sdělit pacientovi i jeho příbuzným. V případě klinického rozhodnutí konzervativní léčby z důvodu pravděpodobné futility, by měl být do péče o pacienta zapojen paliativní tým s cílem zmírnit symptomy, individualizovat péči a poskytnout psychologickou podporu a zajistit dobrou komunikaci s pacienty.

Závěr

Pokroky v oblasti vývoje katetrizačních technik umožnily úspěšně léčit i pacienty, kteří byli tradičně považováni za neoperabilní nebo příliš rizikové pro konvenční SAVR. I přes vysokou míru úspěšnosti TAVI a nízkou mortalitu při zákroku je ale realita strážlivější, neboť určitá část těchto pacientů neprokazuje v dlouhodobém horizontu funkční zlepšení po TAVI. V souladu s tím je nyní značný zájem upřený na schopnosti lépe identifikovat ty jedince, u nichž je pravděpodobné, že budou z TAVI skutečně profitovat, a naopak lépe identifikovat ty, pro něž bude TAVI pravděpodobně zbytečná. Čím více komorbidit pacient má, tím menší je šance na zlepšení fyzické a psychické kvality života. Důležitá je pochopitelně i závažnost těchto komorbidit; vyšší závažnost je spojena s vyšším rizikem marnosti. Futilita by měla být zvažována zejména u pacientů, jejichž zdravotní stav je ovlivněn především jinými komorbiditami než AS. Je důležité vzít v úvahu, že závažnost některých komorbidit se může po TAVI zmírnit (např. funkční MR), přestože přinášejí vyšší riziko. Navíc lepší kvantifikace specifických komorbidit, především křehkosti, může usnadnit lepší zhodnocení rizika a případné futility výkonu. Dosud však nejsou parametry křehkosti přesně definované a jejich zařazení do rutinní praxe je tak nadále komplikované. Přes nesporný pokrok, který katetrizační náhrady nabízejí, bychom měli v indikacích zůstat racionální a indikovat pouze ty pacienty, kteří budou z výkonu skutečně profitovat.

comes. 2009;2:533-9.

- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106:3006-8.
- Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology, European Association for Cardio-Thoracic Surgery, Vahanian A, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). *Eur Heart J*. 2012;33:2451-96.
- Holmes DR, Jr, Mack MJ, Kaul S, et al. 2012 ACCF/AATS/SCAI/

STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59:1200-54.

- Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010;363:1597-607.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011;364:2187-98.
- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019;380:1695-705.

11. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385:2485-91.
12. Arangalage D, Cimadevilla C, Alkholder S, et al. Agreement between the new EuroSCORE II, the logistic EuroSCORE and the Society of Thoracic Surgeons score: implications for transcatheter aortic valve implantation. *Arch Cardiovasc Dis*. 2014;107:353-60.
13. Durand E, Borz B, Godin MP, et al. Performance analysis of EuroSCORE II compared to the original logistic EuroSCORE and STS scores for predicting 30-day mortality after transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 2013;111:891-7.
14. Arnold SV, Afilalo J, Spertus JA, et al. U.S. CoreValve Investigators. Prediction of Poor Outcome After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:1868-77.
15. Lindman BR, Alexander KP, O'Gara PT, et al. Futility, benefit, and transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014 Jul;7(7):707-16. doi: 10.1016/j.jcin.2014.01.167. Epub 2014 Jun 18. PMID: 24954571; PMCID: PMC4322002.
16. Kulminski A, Yashin A, Arbeev K, et al. Cumulative index of health disorders as an indicator of aging-associated processes in the elderly: Results from analyses of the National Long Term Care Survey. *Mech Ageing Dev*. 2007;128:250-258.
17. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:M146-156.
18. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2007;62 A:722-727.
19. Rodes-Cabau J, Webb JG, Cheung A, et al. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation: insights on prognostic factors and valve durability from the Canadian multicenter experience. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1864-75.
20. Anand A, Harley C, Visvanathan A, et al. The relationship between preoperative frailty and outcomes following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2017;3:123-32.
21. Vahanian A, Bayersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2022 Feb 12;43(7):561-632.
22. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2021 Feb 2;143(5):e72-e227. doi: 10.1161/CIR.0000000000000923. Epub 2020 Dec 17. Erratum in: *Circulation*. 2021 Feb 2;143(5):e229. Erratum in: *Circulation*. 2023 Aug 22;148(8):e8. PMID: 33332150.
23. Abellan van Kan G, Rolland Y, Andrieu S, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community dwelling older people. An International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutr Health Aging*. 2009;13:88-88.
24. Afilalo J, Eisenberg MJ, Morin JF, et al. Gait speed as an incremental predictor of mortality and major morbidity in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56:1668-1676.
25. Arnold SV, Reynolds MR, Lei Y, et al. Predictors of poor outcomes after transcatheter aortic valve replacement results from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) trial. *Circulation*. 2014; 129:2682-90.
26. Eichler S, Salzwedel A, Harnath A, et al. Nutrition and mobility predict all-cause mortality in patients 12 months after transcatheter aortic valve implantation. *Clin Res Cardiol*. 2018;107:304-11.
27. Graham JE, Rockwood K, Beattie BL, et al. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in an elderly population. *Lancet*. 1997;349:1793-6.
28. Schoenenberger AW, Stortecky S, Neumann S, et al. Predictors of functional decline in elderly patients undergoing transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *Eur Heart J*. 2013;34:684-92.
29. Yamamoto M, Mouillet G, Oguri A, et al. Effect of body mass index on 30- and 365-day complication and survival rates of transcatheter aortic valve implantation (from the French Aortic National CoreValve and Edwards 2 [FRANCE 2] registry). *Am J Cardiol*. 2013;112:1932-7.
30. Mamane S, Mullie L, Lok Ok Choo W, et al. Sarcopenia in older adults undergoing transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:3178-80.
31. Afilalo J, Lauck S, Kim DH, et al. Frailty in older adults undergoing aortic valve replacement: the FRAILTY-AVR study. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:689-700.
32. Mack MJ, Stoler R. Intervention for Aortic Stenosis: The Measurement of Frailty Matters. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:701-3.
33. Patel KP, Treibel TA, Scully PR, et al. Futility in Transcatheter Aortic Valve Implantation: A Search for Clarity. *Interv Cardiol*. 2022 Jan 18;17:e01. doi: 10.15420/icr.2021.15. PMID: 35111240; PMCID: PMC8790725.
34. Puri R, lung B, Cohen DJ, et al. TAVI or No TAVI: identifying patients unlikely to benefit from transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2016 Jul 21;37(28):2217-25. doi: 10.1093/eurheartj/ehv756. Epub 2016 Jan 26. PMID: 26819226.
35. Yamamoto M, Hayashida K, Mouillet G, et al. Prognostic value of chronic kidney disease after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:869-877.
36. Dumonteil N, van der Boon RM, Tchetché D, et al. Impact of preoperative chronic kidney disease on short and long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation: a Pooled-Rotterdam-Milano-Toulouse In Collaboration Plus (PRAGMATIC-Plus) initiative substudy. *Am Heart J*. 2013;165:752-760.
37. Ferro CJ, Chue CD, Belder MA De, et al. Impact of renal function on survival after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): an analysis of the UK TAVI registry. *Heart*. 2015;101:546-52.
38. Schymik G, Bramlage P, Herzberger V, et al. Impact of dialysis on the prognosis of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2019;123:315-22.
39. Rheude T, Pellegrini C, Michel J, et al. Prognostic impact of anemia and iron-deficiency anemia in a contemporary cohort of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol*. 2017;244:93-9.
40. Mangner N, Woitek FJ, Haussig S, et al. Impact of active cancer disease on the outcome of patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *J Interv Cardiol*. 2018;31:188-96.
41. Watanabe Y, Kozuma K, Hioki H, et al. Comparison of results of transcatheter aortic valve implantation in patients with versus without active cancer. *Am J Cardiol*. 2016;118:572-7.
42. Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, et al. Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation*. 2011;123:299-308.
43. Urena M, Webb JG, Eltchaninoff H, et al. Late cardiac death in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: incidence and predictors of advanced heart failure and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65:437-448.
44. Elmariah S, Palacios IF, McAndrew T, et al. Outcomes of transcatheter and surgical aortic valve replacement in high risk patients with aortic stenosis and left ventricular dysfunction: results from the Placement of Aortic Transcatheter Valves (PARTNER) trial (cohort A). *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6:604-14.
45. Le Ven, Freeman M, Webb J, et al. Impact of low flow on the outcome of high-risk patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62:782-788.
46. Scully PR, Patel KP, Treibel TA, et al. Prevalence and outcome of dual aortic stenosis and cardiac amyloid pathology in patients referred for transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2020;41:2759-67.
47. Nombela-Franco L, Ribeiro HB, Urena M et al. Significant mitral regurgitation left untreated at the time of aortic valve replacement: a comprehensive review of a frequent entity in the transcatheter aortic valve replacement era. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63:2643-2658.
48. Muratori M, Fusini L, Tamborini G, et al. Mitral valve regurgitation in patients undergoing TAVI: impact of severity and etiology on clinical outcome. *Int J Cardiol*. 2020 Jan 15;299:228-234.
49. Sannino A, Gargiulo G, Schiattarella GG, et al. A meta-analysis of the impact of pre-existing and new-onset atrial fibrillation on clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2016;12:e1047-56.
50. Sinning JM, Hammerstingl C, Chin D, et al. Decrease of pulmonary hypertension impacts on prognosis after transcatheter aortic valve replacement. *EuroIntervention*. 2014;9:1042-9.
51. Asami M, Stortecky S, Praz F, et al. Prognostic value of right ventricular dysfunction on clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2019;12:577-87.
52. Paradis JM, Labbe B, Rodes-Cabau J, et al. Coronary artery disease and transcatheter aortic valve replacement: Current treatment paradigms. *Coron. Artery Dis*. 2015;26:272-278.
53. Dewey TM, Brown DL, Herbert MA, et al. Effect of concomitant coronary artery disease on procedural and late outcomes of transcatheter aortic valve implantation. *Ann Thorac Surg*. 2010 Mar;89(3):758-67; discussion 767. doi: 10.1016/j.athoracsur.2009.12.033. PMID: 20172123.
54. Stefanini GG, Stortecky S, Cao D, et al. Coronary artery disease severity and aortic stenosis: clinical outcomes according to SYNTAX score in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2014 Oct 1;35(37):2530-40. doi: 10.1093/eurheartj/ehu074. Epub 2014 Mar 28. PMID: 24682843.
55. Altibi AM, Ghanem F, Hammad F, et al. Clinical Outcomes of Revascularization with Percutaneous Coronary Intervention Prior to Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Comprehensive Meta-Analysis. *Curr Probl Cardiol*. 2022 Nov;47(11):101339. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2022.101339. Epub 2022 Jul 29. PMID: 35908687.
56. Patterson T, Clayton T, Dodd M, et al. ACTIVATION (Percutaneous Coronary Intervention prior to transcatheter aortic valve implantation): A Randomized Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021;14:1965-1974.
57. Sherwood MW, Xiang K, Matsouaka R, et al. Incidence, temporal trends, and associated outcomes of vascular and bleeding complications in patients undergoing transfemoral transcatheter aortic valve replacement: Insights from the society of thoracic Surgeons/American college of cardiology transcatheter valve therapies registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2020;13:e8227.
58. Francone M, Budde R, Bremerich J, et al. CT and MR imaging prior to transcatheter aortic valve implantation: standardisation of scanning protocols, measurements and reporting — a consensus document by the European Society of Cardiovascular Radiology (ESCR). *Eur Radiol*. 2020;30(5):2627-2650.