

## VALVE IN VALVE И VALVE IN RING ИМПЛАНТАЦИЯ НА ТРАНСКАТЕТЪРНИ АОРТНИ КЛАПИ

*П. Симеонов, Б. Бързашка, Д. Трендафилова, Ю. Джоргова, Д. Петков, Ф. Абединов*  
*УМБАЛ „Света Екатерина“ – София*

## VALVE IN VALVE AND VALVE IN RING TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION

*P. Simeonov, B. Barzashka, D. Trendafilova, J. Jorgova, D. Petkov, F. Abedinov*  
*UMHAT „Sveta Ekaterina“ – Sofia*

**Резюме.** През последните години тенденцията към поставяне на биологични клапни протези, особено сред млади пациенти, нараства с цел избягване на антикоагулантната терапия. Възрастта на пациента остава един от водещите рискови фактори за развитие на клапна дисфункция. Докато оперативната реинтервенция винаги е била считана за златен стандарт, с настъпването на ерата на транскатетърните клапи се отварят нови терапевтични възможности. До 2050 г. се очаква годишния брой пациенти, подлагащи се на клапно протезиране, да се утрои от средно 290 000 през 2003 г. до над 850 000. Избягването на доживотна антикоагулантна терапия е една от причините биопротезирането сред по-младото население да нараства. Настоящият труд представя литературния обзор за valve in valve (ViV) и valve in ring (ViR) процедури, както и нашия опит при ViV и ViR транскатетърни клапни имплантации.

**Ключови думи:** биопротезна дисфункция, valve in valve, транскатетърно клапно протезиране

**Адрес за кореспонденция:** д-р Бояна Бързашка, УМБАЛ „Света Екатерина“, бул. „Пенчо Славейков“ № 52, 1431 София, e-mail: boyanabarzashka@yahoo.com

**Abstract.** In recent years the trend towards surgical bioprosthetic valve implantation, especially among young patients, has increased in order to avoid anticoagulant therapy. The patient's age remains one of the leading risk factors for valve dysfunction. Gold standard for treating such diseases was surgical reintervention until the development of transcatheter heart valves. By 2050 the annual number of patients undergoing surgical bioprosthetic valve implantation is expected to triple from an average of 290,000 in 2003 to over 850,000. This study presents the literature review of Valve in Valve and Valve in Ring procedures, as well as our experience in ViV and ViR transcatheter valve implantation.

**Key words:** bioprosthetic dysfunction, valve in valve, transcatheter valve implantation

**Address for correspondence:** Boyana Barzashka, MD, UMHAT "Sveta Ekaterina", 52 Pencho Slaveykov Blvd, BG – 1431 Sofia, e-mail: boyanabarzashka@yahoo.com

### ВЪВЕДЕНИЕ

В САЩ използването на аортна клапна биопротеза се е увеличило от 26,7% през 1998 г. до 50,2% през 2005 г. [1, 2]. Тази голяма промяна в използването на хирургични биопротези, съчетана с тяхната по-кратка издръжливост и нарастващата продължителност на живота на застаряващото население, се очаква да доведе до значително увеличение на честотата на пациенти с дегенерирани хирургични биопротези през следващите години.

Дегенерацията на клапните биопротези се дефинира като постоянен процес, водещ до хемодинамична дисфункция под формата на стеноза или инсуфициенция, налагаща реоперация. В миналото клиничната дефиниция за дегенерация се базира на нуждата от реоперация. Този подход има своите недостатъци, тъй като много пациенти с влошена биопротезна функция са неподходящи кандидати за реоперация поради коморбидност, и не дава достатъчно информация, свързана с механизма на дегенерация. В отговор на клиничните нужди новата дефиниция

на дисфункция на биопротезни клапи цели да оцени както вътрешните (фиброза, калцификация, руптура на платно), така и външните фактори (инфекция, тромбоза, несъответствие между протеза-пациент, парапротезен лийк и малпозиция на клапата), водещи до влошаване на функцията им.

Понастоящем повторна кардиохирургична операция е стандарт за лечение на дегенерирани биопротезни клапи (SHV). През последните 2 десетилетия смъртността, свързана с повторна операция на аортна клапа, е намаляла значително [3-5]. Въпреки това, в зависимост от рисковите фактори и състоянието на пациента, смъртността при повторна операция варира от 3 до 23% [3, 6]. Напреднала възраст, женски пол, функционален клас сърдечна недостатъчност според New York Heart Association, левокамерна дисфункция, бъбречна недостатъчност, белодробно заболяване, когнитивно увреждане, брой предишни операции, спешност на операцията и технически трудности, причинени от сраствания, са предиктори за по-висок реоперативен риск [4, 5, 7].

Транскатетърното аортно клапно протезиране (TAVR) вече е установено като предпочитана опция за лечение за неоперабилни пациенти и алтернатива за високорискови индивиди с тежка симптоматична нативна аортна стеноза [8]. През последните години, с бързата еволюция в областта на транскатетърното клапно протезиране (THV) се утвърждава и поставянето на нови биопротезни клапи чрез интервенционален подход на дегенеративни аортни, митрални, трикуспидални и пулмонални хирургични биопротези [9-13].

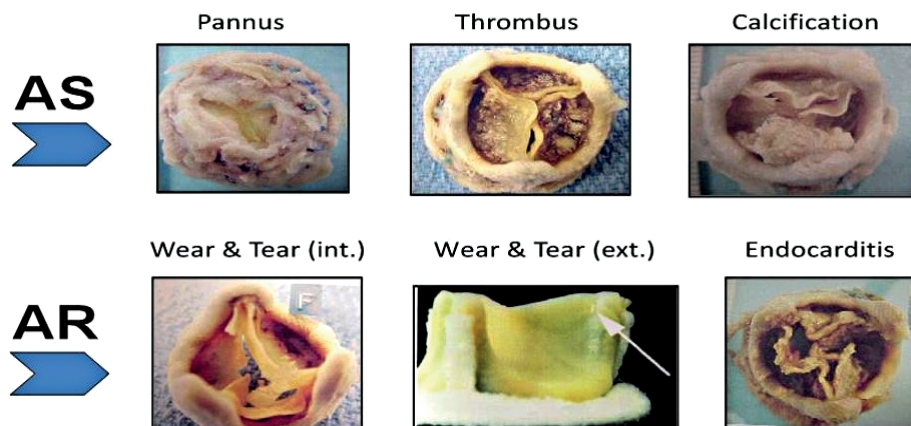
### Хирургични клапи

Съществуват два основни типа клапни протези: 1) механични клапни протези, които изискват доживотна антикоагулация; и 2) тъканни клапни протези, които премахват необходимостта от антикоагулация, но не издържат толкова дълго, колкото техните меха-

нични аналози. Според използвания биоматериал за изработката им биват хомографти, автографти и ксенографти. Най-често използваните са ксенографтите. Изработват се предимно от свински или говежди перикард, или свински аортни клапи. Хомографтите рядко се използват в клиничната практика – ексцизира се аортен корен или пулмонален ствол по време на сърдечна трансплантация или от трупове. Автографти – използва се собствена тъкан. Среца се по-често при операции, свързани с вродени сърдечни малформации. Характеристиките на основните хирургични биопротези са обобщени в табл. 1.

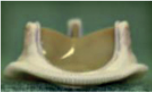
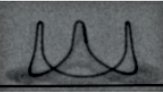
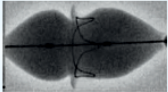

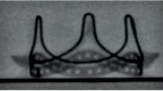
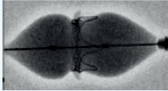

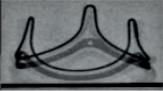
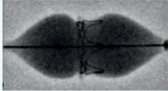

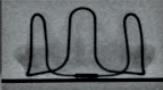
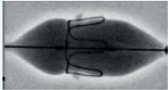

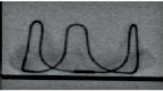
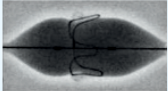

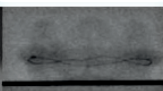
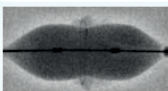

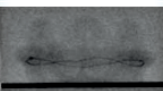
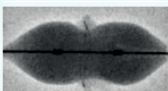

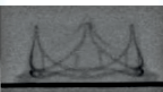
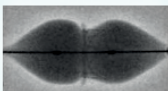


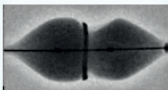

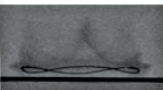
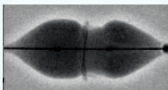


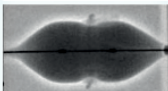

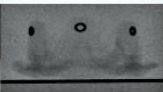
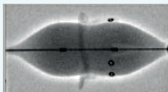


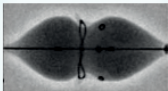

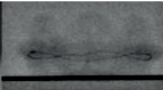
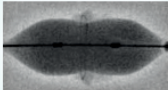

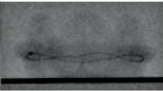
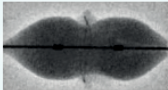
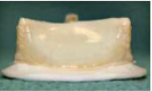
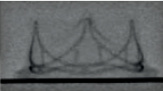
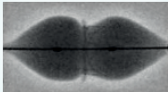
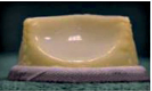

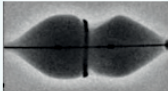
Биопротезните клапи могат да бъдат допълнително категоризирани като stented, stentless и sutureless. Трите основни компонента на стент-базирани биопротезни клапи са: 1) клапни платна, които могат да се монтират вътрешно или външно; 2) рамката на стента, която е съставена от полимерен материал или сплави; 3) външен шевен ринг с кръгла или овална форма [7]. Хирургичните сърдечни клапи се произвеждат като интраануларни или супраануларни. Частта, която се вижда при флуороскопия, може да бъде или рамката на стента, или шевният пръстен. Шевният пръстен е разположен в долната част, или на 3 до 5 mm над дъното на рамката на стента, съответно в супра- или интраануларната част на клапата [14].

Разработени са клапи без стентове, за да се оптимизира ефективната площ на отвора и по този начин да се улесни регресията на левокамерната маса [15]. Тези клапи нямат пръстен или рамка за поддържане на платната, защити са към корена в действителната позиция на нативната клапа и могат да бъдат от автографтов, хетерографтов или хомографтов произход [15, 16]. Наскоро бяха въведени клапи без шевове, които избягват поставянето на шевове след декалцификация на пръстена, с цел намаляване на продължителността на клампиране и кардиопулмоналния байпас и за улесняване на минимално инвазивната хирургия и сложните сърдечни интервенции [17].



Фиг. 1. Механизми на биопротезна дисфункция

Таблица 1. Главни характеристики на хирургични биопротезни клапи

Manufacturer	Valve Model	SHV Image	Leaflet Tissue	Relationship of Leaflets to the Stent Frame	SHV Fluoroscopic Image	Neoannulus Fluoroscopic Image
<b>Stented SHV</b>						
Edwards Lifesciences (Irvine, California)	Carpentier-Edwards Perimount 2700		Bovine Pericardium	Inside		
	Carpentier-Edwards Perimount		Bovine Pericardium	Inside		
	Carpentier-Edwards Perimount Magna and Magna ease		Bovine Pericardium	Inside		
	Carpentier-Edwards aortic porcine bioprosthesis		Porcine	Inside		
	Carpentier-Edwards supra-annular aortic porcine bioprosthesis		Porcine	Inside		
St. Jude Medical (St. Paul, Minnesota)	Epic (Biocor) valve		Porcine	Inside		
	Epic Supra (Biocor Supra) valve		Porcine	Inside		
	Triecta		Bovine Pericardium	Outside		
Sorin (Milan, Italy)	Mitroflow		Bovine Pericardium	Outside		
	Soprano Armonia		Bovine Pericardium	Inside		
Vascutek (Inchinnan, United Kingdom)	Aspire		Porcine	Inside		
Medtronic (Minneapolis, Minnesota)	Mosaic Tissue valve		Porcine	Inside		
	Hancock II Tissue valve		Porcine	Inside		
St. Jude Medical (St. Paul, Minnesota)	Epic (Biocor) valve		Porcine	Inside		
	Epic Supra (Biocor Supra) valve		Porcine	Inside		
	Triecta		Bovine Pericardium	Outside		
Sorin (Milan, Italy)	Mitroflow		Bovine Pericardium	Outside		

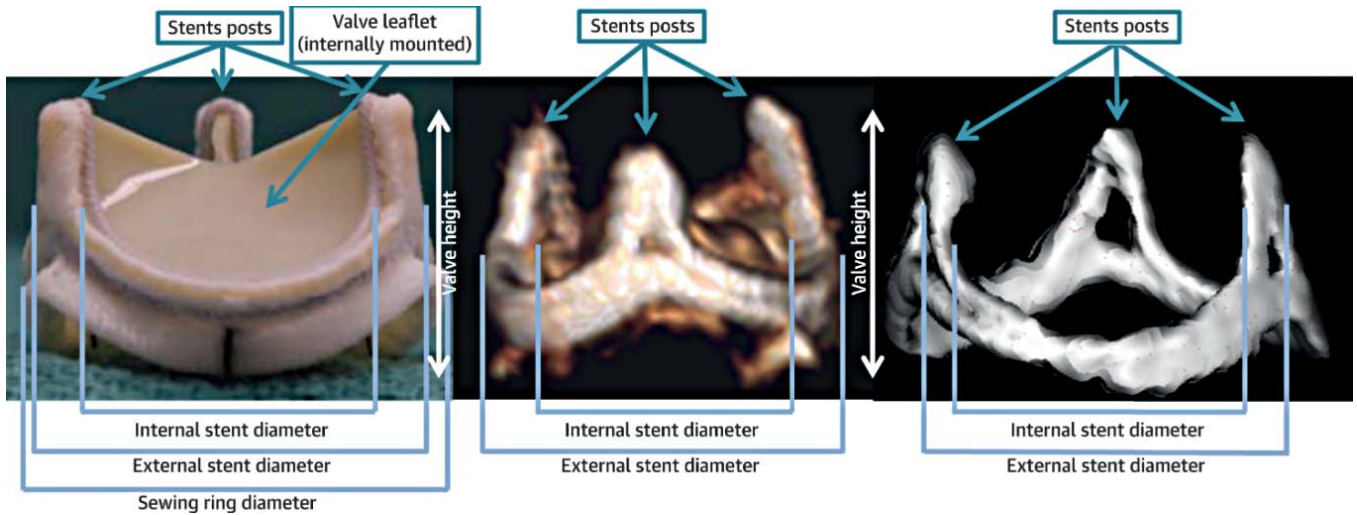
Продължение на табл. 1

Manufacturer	Valve Model	SHV Image	Leaflet Tissue	Relationship of Leaflets to the Stent Frame	SHV Fluoroscopic Image	Neoannulus Fluoroscopic Image
<b>Stentless SHV</b>						
Edwards Lifesciences	Prima root		Porcine root	Inside		
Medtronic	Freestyle root		Porcine root	Inside		
St. Jude Medical	Toronto SPV root		Porcine root	Inside		
Sorin	Freedom Pericarbon		Bovine Pericardium	Inside		
<b>Sutureless SHV</b>						
Edwards Lifesciences	Intuity Elite		Bovine Pericardium	Inside		
Medtronic	3F Enable		Equine Pericardium	Inside		
Sorin	Perceval S		Bovine Pericardium	Inside		
Arbor Surgical Technologies Inc. (Irvine, California)	Trilogy		Bovine Pericardium	Inside		

Източник: Jean-Michel Paradis, Maria Del Trigo, Rich Puri at al. Transcatheter Valve-in-Valve and Valve-in-Ring for Treating Aortic and Mitral Surgical Prosthetic Dysfunction [47]

Оразмеряването на хирургичните сърдечни клапи при различните производители не е стандартизирано [18]. Това може да доведе до объркване, тъй като етикетирването на размера на клапата може да съответства на вътрешния или външния диаметър за стент-базираните клапи и на външния диаметър за клапите без стент [7]. Следователно две биопротези могат да имат различни вътрешни и външни диаметри на шевните пръстени, въпреки че имат същия размер на етикета. За valve in valve най-важният параметър се отнася до вътрешните размери

на клапата, които често са значително по-малки от обозначения размер (фиг. 2). Ето защо, когато се предвижда valve in valve процедура е наложително сърдечният екип да извлече точните диаметри. Обикновено тази информация може да се набави чрез преглед на публикуваните подробни таблици, предоставящи размерите на клапите [7, 19] или чрез директно консултиране с производителя. Важно е обаче да се разбере, че вътрешният диаметър на стента представлява изключително вътрешния размер на гол стент, покрит с тъкан или перикард, без



Източник: Jean-Michel Paradis, Maria Del Trigo, Rishi Puri at al. Transcatheter Valve-in-Valve and Valve-in-Ring for Treating Aortic and Mitral Surgical Prosthetic Dysfunction [47]

Фиг. 2. Характеристики на стент-базираните биопротезни клапи

да се отчита ефектът от изкуствените платна, зашити в стента [20]. Всъщност в проучване, замислено да оцени ефекта на тъканните платна върху вътрешния диаметър на стента, истинският вътрешен диаметър на клапата е по-малък от действителния вътрешен диаметър на стента в по-голямата част от дизайните на SHV [20]. Освен това калцификацията или панусът могат да генерират несъответствие между очаквания и наблюдавания вътрешен диаметър на стента. Могат да се извършат мултидетекторна компютърна томография (MDCT) и трансезофагеална ехокардиография (ТЕЕхоКГ), за да се определят точните размери на SHV. Независимо от това, като се имат предвид липсата на стандартизирани мерки по отношение на вътрешния диаметър на различни SHVs и променливостта на измерванията, получени от различни образни модалности, точната роля на предпроцедурното изображение с MDCT или ТЕЕхоКГ при valve in valve тепърва ще се определя. Налични са интернет-базирани приложения за съответствие на SHV с наличните транскатетърни клапни за митрална и аортна позиция.

### МЕХАНИЗМИ НА БИОПРОТЕЗНА ДИСФУНКЦИЯ

Структурните изменения, дължащи се на прогресивна дегенерация на тъканите, са основната причина за биопротезна дисфункция. Основният патофизиологичен механизъм, лежащ в основата на този процес, е калцификацията на платната. Този процес на минерализация може да доведе до чиста стеноза чрез втвърдяване на платната или да ускори регургитацията поради вторични раз-

късвания. Последните проучвания предполагат, че калцификацията на биопротезна клапа е по-скоро активен, отколкото пасивен процес и се модулира от множество механизми, включително липид-медирано възпаление, имунен отговор и нарушен фосфокалциев метаболизъм [21]. Калциевите отлагания могат да бъдат локализирани върху тъканта на платната (вътрешна калцификация), но могат да се развият и в тромби или ендокардитни вегетации (външна калцификация) [1]. За смекчаване на калцификацията и по-нататъшната дегенерация, широко се използва предварителната обработка на клапата с плутаралдехид.

Друг механизъм, допринасящ за ограничена издръжливост на биопротезните клапи, е прогресивното влошаване на колагена [1]. Разкъсване, свързано с дизайна, а не с калцификация на платната, обикновено обяснява влошаването на клапите от говежди перикард [1]. Образоването на свръхрастеж на тъкан (например панус), тромб или парапротезни ликажи обикновено могат да обяснят дисфункцията на биопротезата, която не е свързана с недостатъчност на платната. Обикновено клапната стеноза е следствие от калцификация, панус или тромб, докато разрушаването на платната или парапротезен ликаж водят до регургитация. Дегенерацията на клапите може да доведе до комбинирана увреда – стеноза и регургитация.

Механизмите на аортна биопротезна дисфункция са еднакво разпределени, като предимно биват стенотични, регургитиращи или смесени. По-висок процент на стенотична дисфункция се наблюдава сред стент-базираните и по-малки по размер клапи ( $\leq 21$  mm) и преобладаваща регургитация сред

клапите без стент [11]. При митралните биопротези регургитацията е най-честият механизъм на клапна дисфункция (49%), следвана от стеноза (21%) и от комбинирани механизми (30%) [22].

Честотата на структурни клапни изменения на аортна и митрална биопротеза, налагаща повторна интервенция, е от 20 до 30% на 10-ата година и над 50% на 15-ата година [23, 24]. Тъй като калцификацията на биопротезната клапа се ускорява при по-млади индивиди, вероятността от първична клапна недостатъчност намалява с възрастта [1, 25, 26]. По-млада възраст при имплантиране, бъбречна недостатъчност, хиперпаратиреоидизъм, по-високи постоперативни градиенти, несъответствие между протеза и пациент и позиция на митралната клапа са свързани с по-висок риск от влошаване на клапната функция [21, 23, 24, 26]. Една от най-вероятните хипотези за по-голямата честота на митралната в сравнение с аортната биопротезна недостатъчност може да бъде частично свързана с по-високото затварящо налягане на митралната позиция (обикновено  $> 100 \text{ mm Hg}$  срещу  $< 100 \text{ mm Hg}$  на аортната позиция). Също така се очаква времето за затваряне да е по-продължително с митрална протеза в сравнение с аортна, което вероятно ще допринесе за по-висока степен на дегенерация [1].

### ТРАНСКАТЕТЪРНИ ИНТЕРВЕНЦИИ VALVE IN VALVE: АОРТНА ПОЗИЦИЯ

Първите случаи при хора след ViV интервенция за лечение на аортна биопротезна дисфункция са описани през 2007 г. с помощта на клапните системи CoreValve и Cribier-Edwards [9, 27, 28]. Предпроцедурната обработка и перипроцедурните стъпки, включени в процедурите ViV, са сходни на тези, използвани при подбиране на пациенти с нативна аортна клапна стеноза, разглеждани за TAVR [30]. Въпреки това трябва да се вземат предвид някои специфични етапи от подготовката.

#### Вид дисфункция на биопротезата

От съществено значение е доброто познаване на предходната сърдечна хирургия и протезната дисфункция. Прецизната ехокардиографска оценка е много полезна за определяне на типа дисфункция. За да се изключи ендокардит или парапротезен ликаж, ТЕЕхоКГ се препоръчва като рутинно изследване при пациенти, при които водеща е клапната инсуфициенция. За тези пациенти, които имат предимно клапна стеноза, трябва да се направи внимателен преглед на предишни ехокардиографски изследвания, както и скорошни промени в клиничния статус, за да се разграничи биопротезна дисфункция от несъответствие между протеза-пациент след

хирургична смяна на аортна клапа (SAVR). Това е от особено значение при тези пациенти с по-малки хирургични клапи ( $\leq 21 \text{ mm}$ ), които често са свързани с по-високи трансклапни градиенти и по-голяма честота на умерено до тежко несъответствие протеза-пациент след SAVR [31]. В най-добрия случай се очаква ViV да намали трансклапните градиенти до стойностите, получени непосредствено след SAVR, и това трябва да се има предвид в процеса на вземане на клинични решения за ViV.

#### Оразмеряване на клапата

Както бе обсъдено, подробното познаване на етикетиранието на хирургичната клапа е от съществено значение. Важно е истинският вътрешен диаметър на хирургичната клапа, който обикновено е с няколко милиметра по-малък от външния, да се използва за целите на оразмеряването. Тъй като транскатетърните клапи са устройства без конци, осигуряването на фиксация и стабилност на транскатетърната клапа зависи до голяма степен от оразмеряването. Подценяването на размера може да доведе до парапротезна регургитация или емболизация, докато надценяването му може да причини непълна експанзия, неправилно функциониране и/или по-високи остатъчни градиенти [20]. Към днешна дата поради липсата на специални указания за оразмеряване обикновено се прилагат основните принципи, използвани при протезиране на нативните аортни клапи [32-34]. Препоръчва се извършването на 3-измерна (3D) реконструкция (чрез компютърна томография – СТ, или ТЕЕхоКГ) на хирургичната протеза, за да се получи допълнително измерване на вътрешния диаметър и площ/периметър. Триизмерната ТЕЕхоКГ е техника, която може да се използва интрапроцедурно по време на TAVR и не изисква йодиран контраст, има добра разделителна способност, предоставя физиологична информация и по същество елиминира артефакти, базирани на движение. Независимо от това 3D ТЕЕхоКГ се възпрепятства от неоптимална странична разделителна способност в коронарната равнина. Компютърна томография с контраст обикновено предлага добър контраст между тъкан/лумен, но може да бъде ограничена от артефакти поради движение на сърцето/белия дроб, движение на пациента и аритмии. При избора на метод за изобразяване се подхожда индивидуално. В повечето случаи ехокардиографията и MDCT са допълващи се образни модалности.

#### Риск от коронарна обструкция

Процедурите ViV на аортна позиция са свързани с повишен риск от коронарна обструкция, особено при пациенти с дисфункция на клапа без стент. Рискът от коронарна обструкция е 2 пъти по-го-

лям при ViV в сравнение с TAVR на нативна клапа [35]. Основните анатомични фактори, свързани с по-висок риск от коронарна обструкция, са ниската коронарна височина (< 12 mm) и намаленият диаметър на синуса на Valsalva (< 30 mm). Основният предразполагащ фактор за коронарна обструкция е близостта на коронарния остиум до прогнозираното крайно положение на изместеното платно на биопротезата след поставяне на транскатетърна сърдечна клапа. Ето защо по време на предпроцедурната обработка често е полезно да се извърши аортография, за да се идентифицират пациенти с риск от коронарна обструкция. Това трябва да се направи в проекция, перпендикулярна както на биопротезната клапа, така и на коронарните остиуми. Компютърната томография или 3D ТЕЕхоКГ също могат да се използват за оценка на риска от коронарна обструкция. При пациенти, изложени на висок риск от коронарна обструкция, трябва да се обмислят следните възможности: конвенционална хирургия; избор на по-малка клапа; позициониране на транскатетърната клапа в по-ниско положение спрямо хирургичната; използване на клапи, позволяващи прибиране и репозициониране (например Evolut-R, Portico, Lotus); използване на транскатетърна клапа с клипс механизъм, който хваща платната (напр. JenaValve, Engager); и поставяне на водач и нераздут стент в коронарните артерии и при нужда имплантация по спешност.

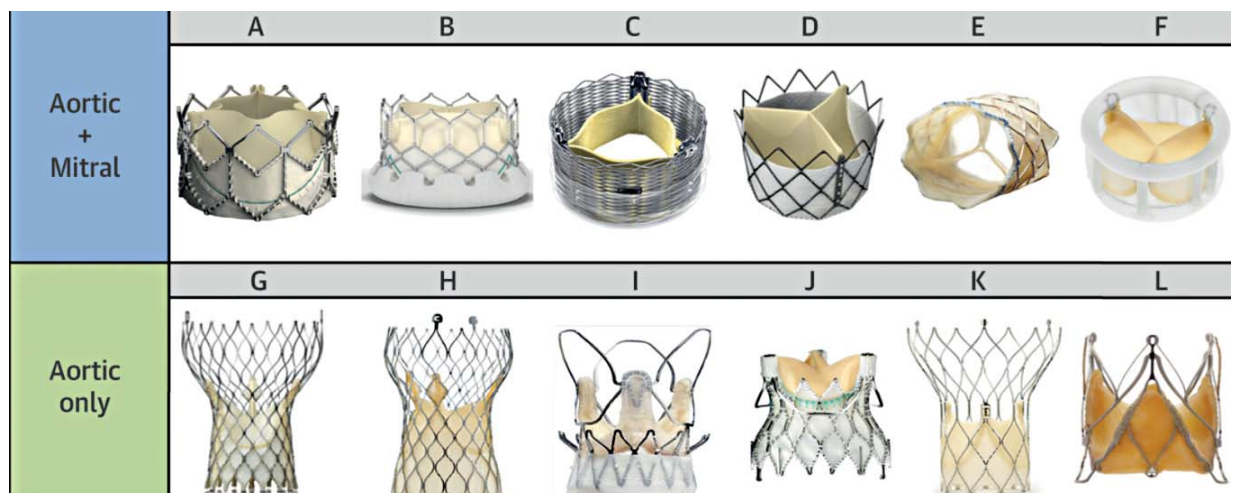
### Необходимост от балонна предилатация

Предварителната дилатация на SHV по време на ViV е спорна. Дегенеративните биопротези са рон-

ливи и рискът от емболизация и инсулт или остра регургитация е висок [37, 38]. Балонната предилатация се извършва при около една четвърт от случаите на клапа в клапа [11]. Когато е избран ретрограден подход на имплантация, може да се обмисли внимателна предварителна дилатация с балон с малък размер при наличие на силно калцифицирана стенотична аортна клапа. В случаите, в които се използва трансапикален подход, или при наличие на регургитиращи биопротези предварителна дилатация не се препоръчва. При хирургични клапи без флуороскопски маркери или при мозаечна клапа балонната предилатация може да се използва за локализиране на точното ниво на неоануруса и за улесняване на позиционирането на транскатетърната клапа. Балонната предилатация може да допринесе за оценката на геометричната връзка между хирургичната клапа и коронарните остиуми [36].

### Транскатетърно позициониране на клапа

Оптималното поставяне на транскатетърна клапа в хирургичната биопротеза се дефинира като поставяне, при което клапата е надеждно фиксирана, за да се избегне емболизация, като нейната непокрита част остава над шевния пръстен на SHV [14]. Използването на референтна равнина, или „неоанурус“ е предложено от Varat et al. [39] за постигане на оптимално разположение на THV устройствата вътре в дадена хирургична сърдечна клапа (табл. 1). Независимо от конструкцията на клапата, най-тясната част на всички хирургични клапи е на нивото на шевния пръстен, който трябва да се използва като референтно ниво при ViV [39]. Разстоянието между флуороскопски ви-



**Фиг. 3.** Транскатетърни клапи, използвани за ViV (източник: Jean-Michel Paradis, Maria Del Trigo, Rishi Puri et al. Transcatheter Valve-in-Valve and Valve-in-Ring for Treating Aortic and Mitral Surgical Prosthetic Dysfunction[4]) (A) Edwards SAPIEN XT (Edwards Lifesciences, Irvine, California); (B) SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences, Irvine, California); (C) Lotus (BostonScientific Inc, Natick, Massachusetts); (D) Inovare valve (Braille Biomedica Inc, São José do Rio Preto, Brazil); (E) Melody (Medtronic, Minneapolis, Minnesota); (F) Direct Flow (Direct Flow Medical Inc, Santa Rosa, California); (G) CoreValve (Medtronic, Minneapolis, Minnesota); (H) Evolut R (Medtronic, Minneapolis, Minnesota); (I) Acurate TA system (Symetis Inc, Écublens, Switzerland); (J) Engager (Medtronic, Minneapolis, Minnesota); (K) Portico (St. Jude Medical Inc., St. Paul, Minnesota); (L) JenaValve (JenaValve Inc, Munich, Germany)

димия компонент на SHV и нивото на шевния пръстен трябва да е известно, за да се оптимизира позиционирането на транскатетърната клапа. Използването на ТЕЕхоКГ може да бъде много полезно при позициониране на клапата при отсъствие на калцификация на платната, при наличие на клапи без стент или когато водещата клапна дисфункция е тежка регургитация. Висококачествено пейсиране и използването на self-expandable устройства с възможност за репозиция, допринасят за постигането на оптимална дълбочина на имплантиране. В идеалния случай при използване на Edwards SAPIEN XT трябва да бъде имплантирана на 4 до 5 mm под шевния пръстен на SHV, докато CoreValve трябва да се позиционира на 5 mm под неанулууса [14].

### **ТРАНСКАТЕТЪРНИ ИНТЕРВЕНЦИИ VALVE IN VALVE/RING: МИТРАЛНА ПОЗИЦИЯ**

Данни от предклинични проучвания, доказващи концепцията за процедури valve in valve и valve in ring, са докладвани съответно през 2007 [9] и 2009 г. [40]. Първите случаи при хора след ViV/ViR на митрална позиция са описани през 2009 г. [41] и 2011 г. [29]. Периоперативната смъртност и заболяемост при повторна операция след първична интервенция на митрална клапа надвишават 15% при пациенти на възраст > 75 години [40]. Транскадетърната имплантация на ViV и напоследък на ViR се очертават като по-малко инвазивни алтернативи на повторна операция при подбрани пациенти с висок хирургичен риск. Въпреки това трябва да се подчертае, че тези нови процедури се извършват с устройства, първоначално проектирани за аортна или пулмонална клапа. Тази процедура все още се смята за off-label и трябва да се извършва в краен случай, когато не съществуват други възможни варианти.

#### **Перипроцедурна подготовка**

Подобно на ViV на аортна позиция, точното познаване на хирургичната митрална протеза или пръстен е от съществено значение. По отношение на митралните пръстени, D-образната форма на пръстена за анулопластика може да доведе до появата на парапротезен ликаж след имплантиране на транскадетърна клапа. При предприемане на ViR трябва да се има предвид моделът на ринга, използван за анулопластика. Препоръчват се деформируеми пълни и твърди рингове за анулопластика. В табл. 2 са обобщени всички известни хирургични митрални пръстени, подлежащи на процедура ViR. Изборът на най-подходящия модел транскадетърна клапа е от решаващо значение.

#### **Предпроцедурни съображения**

Подобно на процедурите на аортна клапа, пациентите трябва да бъдат подложени на мултидис-

циплинарна екипна оценка. Трябва да се извършат трансоракална ехокардиография и ТЕЕхоКГ, за да се оцени тежестта и типа на биопротезната или ринг дисфункция на митрална позиция, както и функцията на лявата камера. Компютърната томография е полезна за определяне на точните размерите на клапата и други геометрични съображения. Едно от потенциалните усложнения при ViV на митрална позиция е обструкция на изходния тракт на лява камера (ИТЛК). Важен момент в предпроцедурната подготовка е оценка на близостта на биопротезата до ИТЛК, както и размерите на ИТЛК.

#### **Размер клапа**

За да се оптимизира захващането и да се ограничи парапротезния ликаж, понастоящем се препоръчва минимум 10% надценяване на транскадетърната клапа спрямо хирургичната [41]. Не е подходящо да се извършва екстремно надценяване, тъй като това може да доведе до неправилна клапна коаптация, повишен трансклапен градиент и ограничена издръжливост на клапата.

#### **Подход и достъп**








ViV процедурата на митрална позиция в повечето случаи се извършва в хибридна или в операционна зала под обща анестезия. При транскапикален достъп се прави лява миниторакотомия. Правят се кесийни шефове, подсилени с филцови ленти. Пунктира се върхът на лявата камера, поставя се дезиле, вкарва се водач под ангиографски контрол, който минава през увредената клапа и стига до белодробна вена. Сменя се водачът с по-твърд. Транскадетърната клапа се пласира чрез стандартната деливъри система (която се кримпира на обратно, когато се използва Edwards SAPIEN). Имплантира се под ангиографски контрол, ТЕЕхоКГ контрол и в условията на висококачествено пейсиране. При атриален транссептален достъп се използва трансфеморален или трансюгуларен венозен достъп. Прави се транссептална пункция и в лявата камера се пласира водач. След това водачът се сменя с по-твърд и се поставя внимателно на върха на лявата камера. Предварителната дилатация обикновено се избягва. След това клапата, приспособена за антеградна имплантация, се придвижва напред през предсърдната преграда, след което се имплантира чрез бавно раздуване на балона в условията на висококачествено пейсиране.

#### **Позициониране на клапата**














Транскадетърната клапа трябва да е разположена на 3 до 5 mm предсърдно спрямо шевния маншет на SHV [42]. За ViR обикновено се препоръчва да се центрира транскадетърната клапа спрямо пръстена, с равни части в лявото предсърдие и лявата камера [43].



Таблица 2. Рингове за митрална анулопластика подходящи за ViR процедура

	Rigid	Semirigid	Flexible
Incomplete rings	Edwards Classic 		
	Sorin Annuloflot 		
Incomplete bands			Medtronic Simulus 
			Edwards Cosgrove 
			Duran AnCore (Medtronic) 
			St. Jude Tailor Band* 
			Sorin Sovering† 

Продължение на табл. 2

	Rigid	Semirigid	Flexible
Complete rings	Edwards Myxo (discontinued) Edwards Geoform (discontinued) Edwards IMR ETlogix 	St. Jude Seguin* 	St. Jude Tailor* 
	Medtronic Profile 3D 	St. Jude Rigid Saddle*  Medtronic Simulus Semi Rigid  Medtronic CG Future 	Duran AnCore (Medtronic)  Sorin Sovering† 
		Sorin Annuloflex† 	
		Sorin 3D Memot 	
		Edwards Physio 2 	
		Edwards Physio 1 	

Източник: Jean-Michel Paradis, Maria Del Trigo, Rishi Puri at al. Transcatheter Valve-in-Valve and Valve-in-Ring for Treating Aortic and Mitral Surgical Prosthetic Dysfunction[47]

## ТРАНСКАТЕТЪРНИ ИНТЕРВЕНЦИИ VALVE IN VALVE: ТРИКУСПИДАЛНА ПОЗИЦИЯ

Първият опит с TVIV при човек е описан от Van Garsse et al. [9] през 2011 г., използвайки клапата Edwards SAPIEN (Edwards Lifesciences, Irvine, California) чрез трансюгуларен достъп. С разширяването на опитът с TVIV, започват да се използват клапи Melody (Medtronic, Минеаполис, Минесота) и по-новото поколение клапи Edwards SAPIEN XT и SAPIEN 3. Обикновено се описват три начина на имплантиране: 1) трансфеморален; 2) трансюгуларен и 3) трансатриален (или хибриден подход, използващ торакотомия). При по-вертикално ориентирани трикуспидални клапи се предпочита трансфеморалният подход, за да се осигури по-лесно преминаване и по-коаксиално имплантиране [45]. С по-новите, по-гъвкави деливъри системи, трансфеморалният подход изглежда осъществим в повечето случаи, тъй като позволява да се преодолее острият ъгъл между долната празна вена и трикуспидалната клапа. При екстремно хоризонтални трикуспидални клапи трансюгуларният подход е за предпочитане, въпреки че не се използва рутинно, тъй като позволява по-лесно постигане на коаксиалност. Този достъп е подходящ и при случаите със запушена долна празна вена. При изборът на достъп следва да се подхожда индивидуално в зависимост от анатомията на конкретния пациент. Поради инвазивния характер на директната трансатриална имплантация този подход се предприема като последна линия в избрани случаи, при които трансфеморалният и трансюгуларният достъп са внимателно обмислени и сметени за неподходящи.

Решаващо за успеха при имплантирането на TVIV или TVIR е преминаването през увредената хирургична протеза. Това може да се окаже предизвикателство в случаите, в които преобладаващият порок е стеноза или при тежка регургитация и екстремно дилатирано дясно предсърдие. Ангиографският контрол под подходящ ъгъл обикновено е достатъчен при преминаване на THV за TVIV.

### Избор, размери и позициониране на клапа

Успехът на TVIV зависи от точната идентификация на хирургичната протеза, оразмеряването на THV и прецизното позициониране на импланта. Прецизното мултимодално изображение е от съществено значение за определяне на размера на клапата. Определянето на истинския вътрешен диаметър и на вътрешния диаметър на стента на SHV е от водещо значение при избор на размер THV. Изборът на клапа трябва да се ръководи от анатомията на пациента и от размера на хирургичната протеза. Клапа Melody се предпочита при хи-

рургична биопротеза с външен диаметър  $\leq 25$  mm и SAPIEN за хирургична биопротеза от  $\geq 29$  mm. Клапата Melody има вътрешен диаметър на импланта от 22 mm (външен диаметър 24 mm, когато се имплантира чрез 22 mm деливъри система). Клапа Edwards SAPIEN 3 се предлага в размери до 29 mm, а по-новата геометрия на рамката с по-дълги платна и по-голяма височина на стент рамката позволява допълнителна експанзия, с максимален диаметър до 31 mm с допълнителен обем от 4 ml в балона [46]. Ако се изисква прекомерно разширяване на SAPIEN 3 THV, трябва да се обърне специално внимание на позиционирането на клапата, като се има предвид скъсяването на рамката на стента, което се подчертава при прекомерно разширяване на клапата. Ако клапата SAPIEN 3 е избрана за TVIV и TVIR е важно поставянето на клапата в деливъри системата да е съобразено с антеградното имплантиране на същата. Ако избраната клапа е Melody, сглобяването става по стандартния начин, както е за антеградна транскатетърна имплантация на пулмонална клапа.

За хирургични протези с видима стентова рамка централният маркер на SAPIEN 3 клапата трябва да бъде на 3 до 5 mm под основата (вентрикуларно) на рамката на стента на SVH. За хирургични клапи, при които са видими само outflow маркерите на изходната част на кримпирания SAPIEN 3 клапа, трябва да бъде на 2 mm под (вентрикуларно) маркерите. При хирургични клапи без рентгенопозитивни маркери основата на централния маркер на SAPIEN 3 трябва да е подравнена с ануларната равнина. Ако се извършва TVIR, централният маркер на протезата SAPIEN 3 трябва да се подравни на 2 mm вентрикуларно спрямо ануларния ринг. За оптимално функциониране на SAPIEN 3 не повече от 15 до 20% от клапата трябва да бъде позиционирана предсърдно. Клапата Melody обикновено се имплантира с раздуване на вътрешния балон и позицията се регулира, така че да може да се разгърне с около 40% от рамката на стента към дясното предсърдие. След това раздуването на външния балон имплантира клапата в съществуващата трикуспидална клапа. Обикновено не е необходима постдилатация.

При имплантиране на TVIR трябва да се определи видът на ринга – дали е пълен или непълен; гъвкав, твърд или полутвърд. Непълните рингове са по-предизвикателни при избор на THV. Оразмеряването чрез СТ и оразмеряването на балона са изключително важни за избора на размер на THV за TVIR. Гъвкавите рингове могат да се разширят по време на имплантацията на THV и следователно трябва да се обмисли надценяване на размера. При твърдите и полутвърдите рингове не са наблюда-

дава разширяване, но има по-голям шанс за ликаж поради деформация на THV.

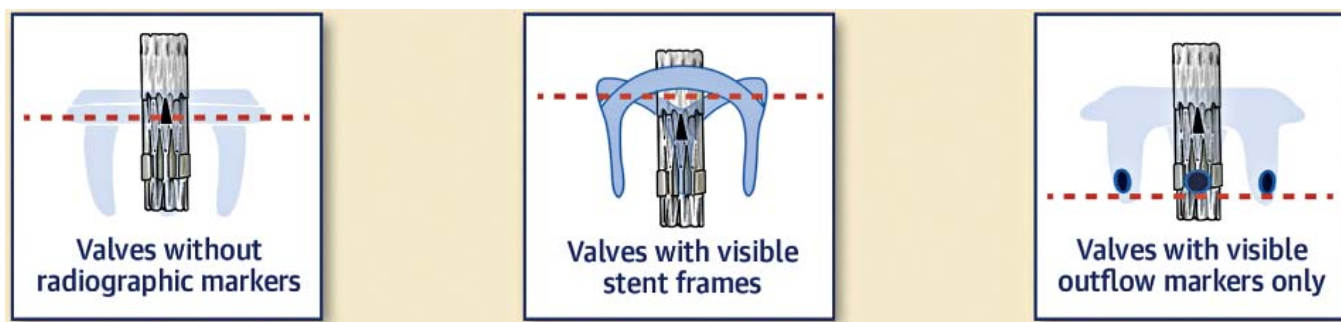
Непълните гъвкави рингове са най-големият риск за емболизация на клапата и затова е необходимо особено внимание, преди да се пристъпи към TVIR при такива протези. След като THV е позиционирана по подходящ начин през хирургичната протеза, трябва да се разгърне бавно и контролирано, за да позволи на първия оператор да регулира позицията на THV според нуждите.

Повечето имплантации на TVIV могат да бъдат извършени успешно без необходимост от високочестотното пейсиране. Пейсингът може да е необходим при прекомерно сърдечно движение, отбелязано по време на TVIV или в случаите на TVIR. Много от пациентите вече имат съществуващи постоянни пейсмейкъри и в такива случаи може да се използва безжичен програматор. В противен случай това може да се постигне чрез пейсинг в дясното предсърдие или в коронарния синус. Като алтернатива пейсингът може да се извърши с помощта на 0,014-инчов коронарен водач без покритие, поставен в септален перфоратор.

### ОПИТЪТ НА УМБАЛ „СВЕТА ЕКАТЕРИНА“ – СОФИЯ

За периода 2015-2021 г. в УМБАЛ „Св. Екатерина“ – София, са извършени общо 14 транскатетърни ViV/ViR процедури. Пациентите са 6 жени и 8 мъже на средна възраст 76 години, с преходни кардиохирургични клани интервенции. Профилът на всички пациенти отговаря на изисквания за интервенциолен подход ViV и ViR.

Направени са 3 ViV имплантации на трикуспидална позиция, 7 ViV имплантации на аортна позиция, 3 ViV имплантации на митрална позиция и 1 ViR имплантация на митрална позиция. Използваните достъпи са трансфеморална артерия за аортна клапа, трансапикално за митрална клапа, трансюгуларен и венозен трансфеморален достъп за трикуспидална клапа. Процедурният успех е 100%. Въртеболничната смъртност е 1 пациент на 31-вия постпроцедурен ден. При един пациент се е наложила репроцедура на 2-рия месец след ViV поради инфекциозен ендокардит и високостепенна парапротезна регургитация.



Фиг. 4. Транскатетърна valve in valve на трикуспидална позиция (източник: Sanon, S. et al. J Am Coll Cardiol Interv. 2019;12(15):1403-1412 [48])

При едногодишното проследяване преживяемостта на пациентите е 80%, а на третата година е 75%.

#### Изходни ЕхоКГ характеристики

##### Аортни биопротези

Клапа	ПСГ	ССГ	Регургитация
Sorin Pericarbon № 21	20	10	3
Sorin Pericarbon № 23	68	40	2
Pericarbon More № 27	64	40	3
Soprano № 20	46	24	1
Soprano № 22	61	31	0+
Sorin Pericarbon № 25	53	35	1

##### Митрални биопротези/рингове

Клапа/Ринг	ПДГ	СДГ	Регургитация
Aortec № 29	31	14.1	1
Sorin Pericarbon № 29	31	13.6	1
McCarthy Adams ring № 34	14.9	4.7	3
St Jude Medical № 31	18	5.7	2+

##### Трикуспидални биопротези

Клапа	ПДГ	СДГ	Регургитация
Sorin Pericarbon № 33	22	8	3
Sorin Pericarbon № 33	15	11	0+
Hancock № 23	18	8.4	1

**Постпроцедурни ЕхоКГ характеристики****ViV на аортна позиция**

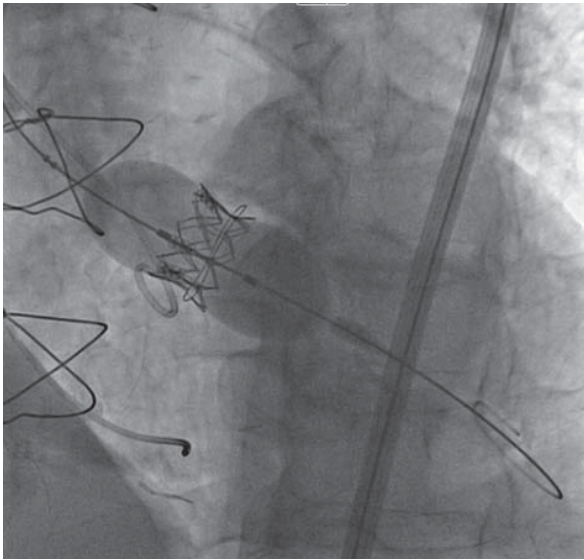
Клапа	ПСГ	ССГ	Регургитация
Edwards Sapien XT № 29	19	9	0+
Edwards Sapien XT № 23	10.4	6.8	0
CoreValve Evolute R № 34	8.9	5.5	0+
Edwards Sapien XT № 23	19	10	1
Edwards Sapien XT № 26	19	9	0+
Edwards Sapien XT № 23	20	11	0

**ViV/ViR на митрална позиция**

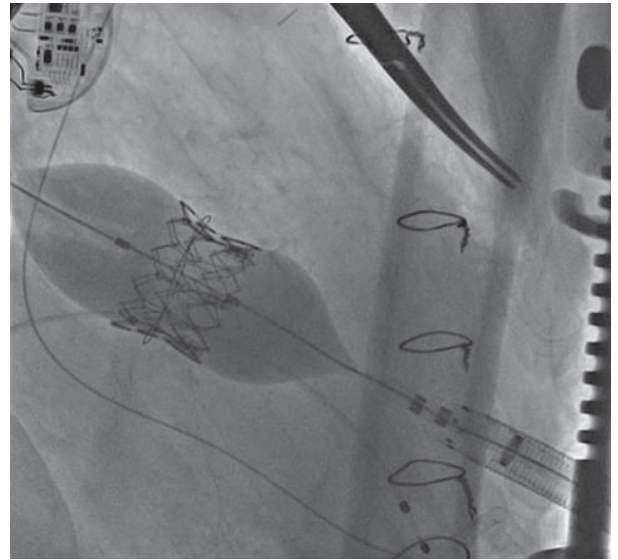
Клапа	ПДГ	СДГ	Регургитация
Edwards Sapien XT № 29	15	6.41	1
Edwards Sapien XT № 29	12	4	0
Edwards Sapien XT № 29	16.7	8.8	3 ст., парапротезна
Edwards Sapien XT № 29	13	4	1

**ViV на трикуспидална позиция**

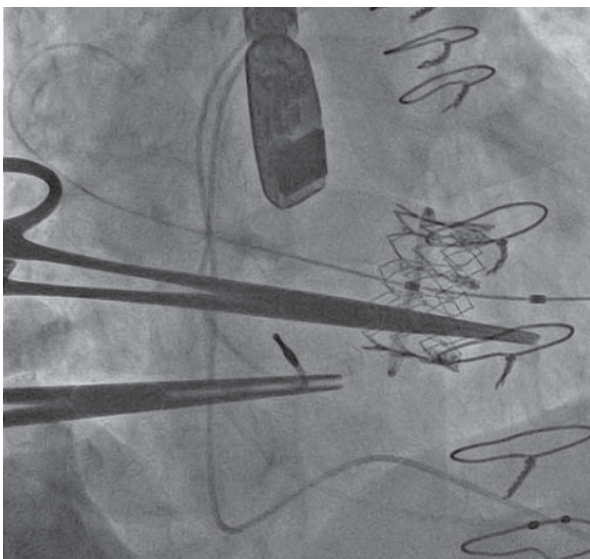
Клапа	ПДГ	СДГ	Регургитация
Edwards Sapien XT № 29	9	3	1+
Edwards Sapien XT № 29	5.2	2	0+
Edwards Sapien XT № 29	7	3,5	1



Edwards Sapien XT № 23. Valve in valve на аортна позиция, достъп – a. femoralis sinistra



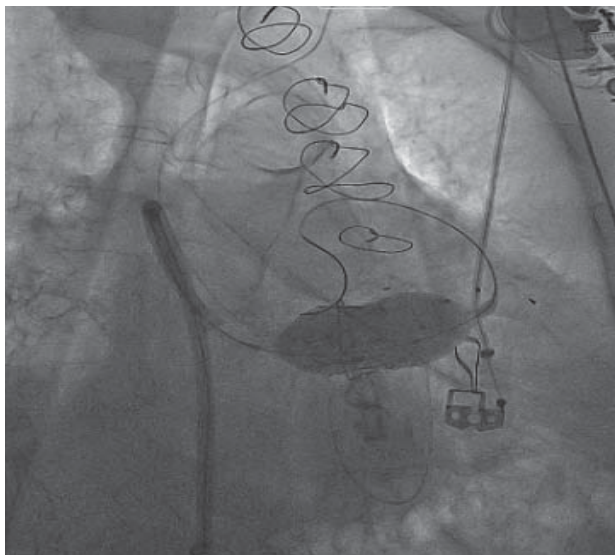
Edwards Sapien XT № 29. Valve in valve на митрална позиция, трансапикален достъп



Edwards Sapien XT № 29. Valve in ring на митрална позиция, трансапикален достъп



Edwards Sapien XT № 29. Valve in valve на трикуспидална позиция, достъп – v. jugularis



Edwards Sapien XT № 29. Valve in valve на трикуспидална позиция, достъп – v. femoralis dextra

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С настъпването на ерата на транскатетърните клапни интервенции се отвориха нови, алтернативни възможности за лечение на пациенти, подлежащи на реоперативно лечение. Въпреки ограниченията при ViV процедури разпространението на тази технология е неизбежна. Поради тази причина в бъдеще изборът на хирургична клапа при оперативно лечение може да бъде повлиян от възможността за транскатетърна ViV след даден период. Също така, това дава възможност за имплантиране на биологични протези при млади пациенти. На този етап ViV остава алтернатива на рехирургичното лечение при високорискови пациенти и при лица, контраиндикирани за кардиохирургия. ViV имплантация на митрална и на трикуспидална позиция е off-label индикация за пациенти, които нямат друга алтернатива.

Текущите данни подкрепят прилагането на ViV за повечето пациенти. Мултидисциплинарният подход е задължителна част от решението за извършване на тази процедура. Дългосрочното проследяване и нарастващият опит в световен мащаб са в основата на изграждането на ролята на ViV при пациенти с дегенеративна биопротезна дисфункция, както и ще компенсират пропуски в знанията, свързани с тези иновативни процедури.

*Не е деклариран конфликт на интереси*

## Библиография

1. Schoen FJ, Levy RJ. Calcification of tissue heart valve substitutes: progress toward understanding and prevention. *Ann Thorac Surg* 2005;79: 1072-80.

2. Barnett SD, Ad N. Surgery for aortic and mitral valve disease in the United States: A trend of change in surgical practice between 1998 and 2005. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:1422-9.

3. Jamieson W, Burr LH, Miyagishima MT, et al. Re-operation for bioprosthetic aortic structural failure—risk assessment. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:873-8.

4. Jones JM, O'kane H, Gladstone DJ, et al. Repeat heart valve surgery: risk factors for operative mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;122: 913-8.

5. Akins CW, Buckley MJ, Daggett WM, et al. Risk of reoperative valve replacement for failed mitral and aortic bioprostheses. *Ann Thorac Surg* 1998; 65:1545-51.

6. Leontyev S, Borger MA, Davierwala P, et al. Redo aortic valve surgery: early and late outcomes. *Ann Thorac Surg* 2011;91:1120-6.

7. Gurvitch R, Cheung A, Ye J, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation for failed surgical bioprosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 2011;58: 2196-209.

8. Rodés-Cabau J. Transcatheter aortic valve implantation: current and future approaches. *Nat Rev Cardiol* 2011;9:15-29.

9. Walther T, Falk V, Dewey T, et al. Valve-in-a-valve concept for transcatheter minimally invasive repeat xenograft implantation. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:56-60.

10. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA* 2014;312:162-70.

11. Dvir D, Webb J, Brecker S, et al. Transcatheter aortic valve replacement for degenerative bioprosthetic surgical valves: results from the Global Valve-in-Valve Registry. *Circulation* 2012;126: 2335-44.

12. Tzifa A, Momenah T, Al Sahari A, et al. Transcatheter valve-in-valve implantation in the tricuspid position. *EuroIntervention* 2014;10: 995-9.

13. Wilbring M, Alexiou K, Tugtekin SM, et al. Transcatheter valve-in-valve therapies: patient selection, prosthesis assessment and selection, results, and future directions. *Curr Cardiol Rep* 2013;15:341-9.

14. Bapat VN, Attia RQ, Condemi F, et al. Fluoroscopic guide to an ideal implant position for Sapien XT and CoreValve during a valve-in-valve procedure. *J Am Coll Cardiol Intv* 2013;6:1186-94.

15. Dunning J, Graham RJ, Thambyrajah J, et al. Stentless vs. stented aortic valve bioprostheses: a prospective randomized controlled trial. *Eur Heart J* 2007;28:2369-74.

16. Funder JA. Current status on stentless aortic bioprosthesis: a clinical and experimental perspective. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;41:790-9.
17. Phan K, Tsai YC, Niranjana N, et al. Sutureless aortic valve replacement: a systematic review and meta-analysis. *Ann Cardiothorac Surg* 2015;4: 100-11.
18. Christakis GT, Butth KJ, Goldman BS, et al. Inaccurate and misleading valve sizing: a proposed standard for valve size nomenclature. *Ann Thorac Surg* 1998;66:1198-203.
19. Bapat V, Mydin I, Chadalavada S, et al. A guide to fluoroscopic identification and design of bio-prosthetic valves: a reference for valve-in-valve procedure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;81: 853-61.
20. Bapat VN, Attia R, Thomas M. Effect of valve design on the stent internal diameter of a bioprosthetic valve: a concept of true internal diameter and its implications for the valve-in-valve procedure. *J Am Coll Cardiol Intv* 2014;7: 115-27.
21. Mahjoub H, Mathieu P, Larose E, et al. Determinants of aortic bioprosthetic valve calcification assessed by multidetector CT. *Heart* 2015;101: 472-7.
22. Ribeiro AHS, Wender OCB, de Almeida AS, et al. Comparison of clinical outcomes in patients undergoing mitral valve replacement with mechanical or biological substitutes: a 20 years cohort. *BMC Cardiovasc Disord* 2014;14:146-58.
23. Poirer NC, Pelletier LC, Pellerin M, et al. 15-year experience with the Carpentier-Edwards pericardial bioprosthesis. *Ann Thorac Surg* 1998; 66:S57-61.
24. Ruel M, Kulik A, Rubens FD, et al. Late incidence and determinants of reoperation in patients with prosthetic heart valves. *Eur J Cardiothorac Surg* 2004;25:364-70.
25. Vesey JM, Otto CM. Complications of prosthetic heart valves. *Curr Cardiol Rep* 2004;6: 106-11.
26. Johnston DR, Soltesz EG, Vakili N, et al. Long-term durability of bioprosthetic aortic valves: implications from 12,569 implants. *Ann Thorac Surg* 2015;99:1239-47.
27. Wenaweser P, Buellesfeld L, Gerckens U, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic regurgitation in degenerated bioprosthesis: the first valve in valve procedure using the CoreValve Revalving system. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;70:760-4.
28. Walther T, Kempfert J, Borger MA, et al. Human minimally invasive off-pump valve-in-a-valve implantation. *Ann Thorac Surg* 2008;85:1072-3.
29. de Weger A, Ewe SH, Delgado V, et al. First-in-man implantation of a transcatheter aortic valve in a mitral annuloplasty ring: novel treatment modality for failed mitral valve repair. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39:1054-6.
30. 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.
31. Pibarot P, Weissman NJ, Stewart WJ, et al. Incidence and sequelae of prosthesis-patient mismatch in transcatheter versus surgical valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: a PARTNER trial cohort – a analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1323-34.
32. Binder RK, Webb JG, Willson AB, et al. The impact of integration of a multidetector computed tomography annulus area sizing algorithm on outcomes of transcatheter aortic valve replacement: a prospective, multicenter, controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:431-8.
33. Buellesfeld L, Stortecky S, Kalesan B, et al. Aortic root dimensions among patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol Intv* 2013;6:72-83.
34. Delgado V, Kapadia S, Schaliq MJ, et al. Transcatheter aortic valve implantation: implications of multimodality imaging in patient selection, procedural guidance, and outcomes. *Heart* 2012;98: 743-54.
35. Ribeiro HB, Webb JG, Makkar RR, et al. Predictive factors, management, and clinical outcomes of coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: insights from a large multicenter registry. *J Am Coll Cardiol* 2013;62:1552-62.
36. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 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: e57-185
37. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 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: e57-185.
38. Vahanian A, Alfieri O, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:S1-44.
39. Bapat V, Adams B, Attia R, et al. Neo-annulus: a reference plane in a surgical heart valve to facilitate a valve-in-valve procedure. *Catheter Cardiovasc Interv* 2015;85:685-91.
40. Balsam LB, Grossi EA, Greenhouse DG, et al. Reoperative valve surgery in the elderly: predictors of risk and long-term survival. *Ann Thorac Surg* 2010;90:1195-200.
41. Cheung A, Webb JG, Barbanti M, et al. Five-year experience with transcatheter transapical mitral valve-in-valve implantation for bioprosthetic valve dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:1759-66.
42. Cheung A, Al-Lawati A. Transcatheter mitral valve-in-valve implantation: current experience and review of literature. *Curr Opin Cardiol* 2013; 28:181-6.
43. Wilbring M, Alexiou K, Tugtekin SM, et al. Pushing the limits-further evolutions of transcatheter valve procedures in the mitral position, including valve-in-valve, valve-in-ring, and valve-in-native-ring. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;147: 210-9.
44. Van Garsse LA, Ter Bekke RM, van Ommen VG. Percutaneous transcatheter valve-in-valve implantation in stenosed tricuspid valve bioprosthesis. *Circulation* 2011;123:e219-21.
45. Hoendermis ES, Douglas YL, van den Heuvel AF. Percutaneous Edwards SAPIEN valve implantation in the tricuspid position: case report and review of literature. *EuroIntervention* 2012;8:628-33.
46. Shivaraju A, Kodali S, Thilo C, et al. Over-expansion of the SAPIEN 3 transcatheter heart valve: a feasibility study. *J Am Coll Cardiol Intv* 2015;8:2041-3.9.
47. Paradis JM, Del Trigo M, Puri R, Rodés-Cabau J. Transcatheter valve-in-valve and valve-in-ring for treating aortic and mitral surgical prosthetic dysfunction. *J Am Coll Cardiol*. 2015 Nov 3;66(18):2019-2037. doi: 10.1016/j.jacc.2015.09.015.
48. Sanon S, Cabalka AK, Babaliaros V, et al. Transcatheter tricuspid valve-in-valve and valve-in-ring implantation for degenerated surgical prosthesis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12(15):1403-1412. doi: 10.1016/j.jcin.2019.05.029.