

TAVI ПРИ БИКУСПИДНА АОРТНА КЛАПА

И. Н. Димитрова, Ю. Джоргова, П. Симеонов, Хр. Ангелов, Д. Трендафилова

*Катедра по сърдечно-съдова хирургия и инвазивна кардиология, Клиника по кардиология,
УМБАЛ "Св. Екатерина", Медицински университет – София*

TAVI IN BICUSPID AORTIC VALVE

I.N. Dimitrova, J. Jorgova, P. Simeonov, H. Angelov, D. Trendafilova

*Department of Cardiovascular Surgery and Interventional Cardiology, Clinic of Cardiology,
University Hospital "St. Ekaterina", Medical University – Sofia*

Резюме. Транскатетърната аортна клапна имплантация (TAVI) е утвърден избор за лечение на тежка аортна стеноза (АС) при иноперабилни пациенти или при лица с висок хирургичен риск. Ограничени са доказателствата за безопасността и ефективността на методиката при пациенти с бicuspidна аортна клапа (BAV) – най-честия вроден сърдечен дефект. Пациентите с BAV са били изключвани от рандомизираните клинични проучвания (RCT), сравняващи TAVI с хирургия, поради хетерогенната анатомия при тази нозологична единица и опасенията от незадоволителни процедурни и клинични резултати след TAVI. С подобрението на дизайна на новите генерации устройства, с нарастващия технически опит на екипите и с напредъка в образната диагностика се наблюдават все по-добри резултати и по-малко усложнения, което би могло да е предпоставка за разширяване на индикациите за транскатетърно протезиране при пациенти с BAV АС. В настоящия обзор се представят възможностите за лечение с TAVI на пациенти с BAV, резултатите от налични регистри по отношение на безопасност и ефективност на процедурата и бъдещите перспективи.

Ключови думи: транскатетърна аортна клапна имплантация, аортна стеноза, бicuspidна аортна клапа

Адрес за кореспонденция: д-р Ива Н. Димитрова, Клиника по кардиология, УМБАЛ "Св. Екатерина", бул. "П. Славейков" № 52А, 1431 София, тел.: +359 882838320, e-mail: dimytrova@yahoo.com

Abstract. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is an established choice for the treatment of severe aortic stenosis (AS) in patients who are deemed inoperable or at high surgical risk. There are limited data for the safety and efficacy of the method in patients with bicuspid aortic valve (BAV), the most common congenital valve defect. Patients with BAV were excluded from randomized clinical trials (RCTs), comparing TAVI to surgery due to the heterogeneous anatomy of this nosological unit and concerns about unsatisfactory procedural and clinical outcomes after TAVI. With the improvement of the design of the new generations devices, with the growing technical experience of the teams and the progress in the imaging techniques, better results and fewer complications are observed, which could be a prerequisite for expanding the indications for TAVI in patients with BAV. This review presents TAVI treatment options for patients with BAV, the results of available registers in terms of safety and efficacy of the procedure, and future perspectives.

Key words: Transcatheter aortic valve implantation (TAVI), aortic stenosis, bicuspid aortic valve (BAV)

Address for correspondence: Iva N. Dimitrova, MD, Clinic of Cardiology, University Multyprofile Hospital for Active Treatment "Sv. Ekaterina", Medical University – Sofia, 52A, P. Slaveykov Blvd, BG – 1431 Sofia, tel.: +359 882838320, e-mail: dimytrova@yahoo.com

ВЪВЕДЕНИЕ

Транскатетърната аортна клапна имплантация (TAVI), след въвеждането си от Cribier през 2002 г. [1], се превърна в опция за лечение на тежка симптоматична аортна стеноза (АС) при пациенти, преценени като иноперабилни или при лица с повишен или интермедиерен оперативен риск.

Според последните *Европейски препоръки за лечение на клапни заболявания*, TAVI се препоръчва при възрастни пациенти (> 75 години), както и при лица с висок оперативен риск (STSPROM/EuroSCORE II > 8%) или неподходящи за хирургия (клас IA). В съвременни рандомизирани клинични проучвания (RCTs) при 5-годишно проследяване се

оказва, че TAVI е сравнима на хирургичното аортно клапно протезиране (SAVR) по отношение на смърт по всяка причина или инвалидизиращ мозъчен инсулт при пациенти с умерен риск (PARTNER 2) [2].

Най-новите проучвания – PARTNER 3 и Evolut Low Risk trials, показват, че при двугодишно проследяване TAVI е сравнимо и дори превъзхожда SAVR при нискорискови пациенти [3].

Бикуспидната аортна клапа (BAV) е изключващ критерий за повечето рандомизирани клинични проучвания (RCT) за TAVI, поради по-младата възраст, по-ниския хирургичен риск, хетерогенната неблагоприятна анатомия и придружаващата аортопатия, като последните две са причина за незадоволителни резултати.

Проблем остава и лечението на пациенти в напреднала възраст и с висок риск за SAVR с бикуспидна анатомия (> 20% от пациентите с BAV, с показания за клапно протезиране са над 80 год. и вероятно – коморбидни и с повишен риск) [4].

От друга страна, разширяващите се индикации за TAVI при по-млада и по-нискорискова популация – PARTNER 3 [5] и Evolut Low Risk trials [6], засилват интереса към потенциалните възможности за лечението на пациенти с BAV. Все още наличието на BAV е относителна контраиндикация за TAVI и „златен стандарт“ остава стандартното хирургично лечение.

С подобрението на дизайна на новите генерации транскатетърни аортни клапи (transcatheter heart valves – THV) – уплътняваща периферия, за редуция на паравалвуларния лийк (PVL), по-нископрофилни дивайси, препозициониращи характеристики с цел оптимално имплантиране, в допълнение с нарастващия технически опит на екипите и с напредъка в образната диагностика, се наблюдават все по-добри резултати, по-малко усложнения и биха могли да са основа за разширение на индикациите при проблемни групи пациенти (нискорискови, BAV, аортна регургитация и др.) [7].

Епидемиология

BAV е най-често срещаната вродена сърдечна аномалия и е вероятно генетично обусловена. Честотата на BAV е 0,4-2,25% в популацията. Най-честото усложнение на BAV е AC, често налагаща оперативна намеса. Калциевата клапна дегенерация настъпва по-бързо при бикуспидия, ето защо пациентите с AC и BAV са по-млади и съответно с по-нисък рисков профил, сравнено с тези с трикуспидна аортна клапа (TAV). Популационни проучвания показват, че близо 13% от пациентите с BAV развиват тежка AC за период от 15 г. Регистри отбелязват, че 37% от пациентите с BAV се представят с умерена до тежка AC

при първия ехографски преглед. Обикновено наличието на BAV се комбинира с аортопатия, водеща до асимптомна дилатация на възходяща аорта, последвано от формиране на аневризма и потенциални животозастрашаващи усложнения [7]. Честотата на пациентите с BAV, подлежащи на SAVR, в хирургичните регистри е над 50%, като 27,5% са в осмото десетилетие и 41,7% – в седмото [8].

При пациенти под 70 год. с AC, налагаща намеса, най-често аортната клапа е бикуспидна, докато при тези над 70 год. – трикуспидна [9].

Патофизиология

Поради абнормната структура на BAV, платната са подложени на хемодинамичен стрес, което причинява тяхното задебеляване, калцификация, повишена ригидност и клапна дегенерация в по-ранна възраст.

BAV обичайно води до клапна стеноза и/или клапна регургитация и често е комбинирана с коарктация на аортата, аортна дилатация, аневризма и дисекция. Дилатация на аортния корен се наблюдава при 50-60% от пациентите с нормално функционираща BAV, като рискът от аортна дисекция нараства 9 пъти. Причините за дилатация на възходяща аорта вероятно се дължат на генетични и хемодинамични фактори.

В подкрепа на теорията за генетична генеза на аортопатията при пациенти с BAV са открити мутации в α -актина на гладкомускулните клетки и в рецептора за трансформиращия растежен фактор- β . В допълнение се наблюдава повишена честота на аортопатия при роднини от първа линия при пациенти с BAV и нерядко прогресия на аортната дилатация при пациенти след SAVR по повод BAV [7].

В подкрепа на хемодинамичната теория са представени модели с flow-sensitive ядрено-магнитен резонанс (MRI) и четириизмерен сърдечен MRI, показващи че асиметричната форма на отвора при BAV води до абнормно напрежение в различни части на възходящата аорта, предизвикващо хетерогенно ремоделиране на аортния корен, различно при отделните варианти на сливане на платната. Този факт трябва да се има предвид при подбиране на подходящи за TAVI пациенти с BAV [10].

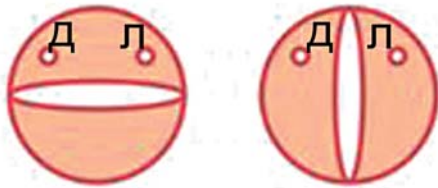
Класификация

Съществуват различни класификации на морфологичните варианти на BAV, основани на наличието на шев (raphe), положението на комисурите, описанието и размера, характеристиките на аортния синус.

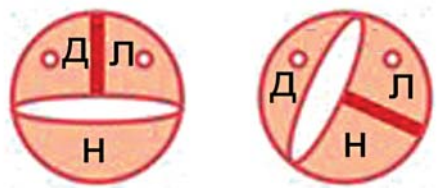
Най-широко използваната и опростена е класификацията на Sievers и Schmidtke (фиг. 1) [11]:

- Тип 0 – наличие на 2 симетрични платна и 1 комисура, без шев (raphe).
- Тип 1 – наличие на 1 шев (raphe), дължащ се на сливането на лявото коронарно платно с дясното или с некоронарното такова.
- Тип 2 – наличие на 2 шева (raphe) със сливане на лявото коронарно платно с останалите две.

Тип 0



Тип 1



Тип 2



Тип 0 – без шев (raphe), тип 1 – наличие на 1 шев (raphe), тип 2 – наличие на 2 шева (raphe); д – дясно коронарно платно, л – ляво коронарно платно, н – некоронарно платно (адаптирано по Sievers и съавт. (2007) [11])

Фиг. 1. Класификация на бicuspidните аортни клапи по Sievers и Schmidtke

Функционално бicuspidна клапа е триcuspidна клапа без шев, но с налично срастване на комисури на две платна поради дегенерация.

Класификацията има значение при избора на пациенти, подходящи за TAVI, поради различията, наблюдавани в процедурния успех, дължащи се на степента на асиметрия на платната и на калциевото разпределение.

АНАТОМИЧНИ ФАКТОРИ И СЪПЪТСТВАЩИ ГИ УСЛОЖНЕНИЯ, ЛИМИТИРАЩИ TAVI ПРИ BAV

BAV е с хетерогенна природа. Съществуват неблагоприятни анатомични характеристики, които са причина за по-висок процент усложнения при транскатетърно клапно протезиране: по-ексцентрична форма и по-изразена калцификация на аортния пръстен, асиметрична калцификация на платната, различаващи се по размер платна, по-голям диаметър на пръстена, деформация на аортния корен, хоризонтална аорта, придружаваща аортопатия. Тези особености теоретично биха довели до субоптимална експанзия на протезата, паравалвуларен ликаж (PVL), умерена до тежка аортна инсуфициенция, високи резидуални градиенти, проводни нарушения и нужда от постоянен електрокардиостимулатор, миграция на дивайса, ануларна руптура, коронарна обструкция и аортни усложнения [12].

Поради предполагаемите опасения и незадоволителните резултати от проучвания със стари генерации клапи и липсата на категорични данни относно ефикасност и безопасност, TAVI при BAV е била противопоказана и „off-label“ процедура, като пациентите са били изключвани от големите рандомизирани проучвания. Въпреки ограничените данни (едноцентрови проучвания, малки кохорти, краткосрочно проследяване) около 10% от пациентите с TAVI са с BAV [13] и натрупаният опит, описан в регистри, е окуражаващ и поставя нуждата от провеждане на големи RCT.

Концепцията за TAVI при BAV е противоречива и по въпроса за времето на клапа дегенерация при тази група по-млади и по-нискорискови пациенти, с по-голяма очаквана продължителност на живота.

В проучването PARTNER I с разгъваща се от балон (balloon-expandable) първа генерация клапа Sapien heart-valve system (Edwards Lifesciences, Irvine, CA, USA) се наблюдават стабилни хемодинамични параметри за период от 5 години (среден градиент 10.6 ± 3.9 mm Hg) и аортна клапа площ (ср. 1.5 ± 0.3 cm²) [14]. Сходни резултати се докладват от Deeb и съавт. [15] за 3 и 5 години при първа генерация саморазгъващи се клапи – self-expanding клапа CoreValve device (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN). В проучването NOTION се наблюдава сигнификантно по-висока честота на умерена и тежка клапа дегенерация за SAVR, отколкото за TAVI при 6-годишно проследяване (24 срещу 4.8%; $P < 0.001$) при CoreValve device (Medtronic) [16].

Въпреки обнадеждаващите резултати се очакват 10- и 15-годишни резултати от проучванията, за да се оцени трайността на биопротезата. Няма

данни и за клапната дегенерация конкретно при пациенти с BAV.

TAVI РЕГИСТРИ ПРИ ПАЦИЕНТИ С BAV

По-стари регистри, описващи транскатетърно аортно клапно протезиране с първа генерация клапи при BAV, докладват намален процедурен успех с често непълна експанзия на протезата, умерен или тежък PVL, ануларна руптура, а при някои проучвания – и повишена смъртност.

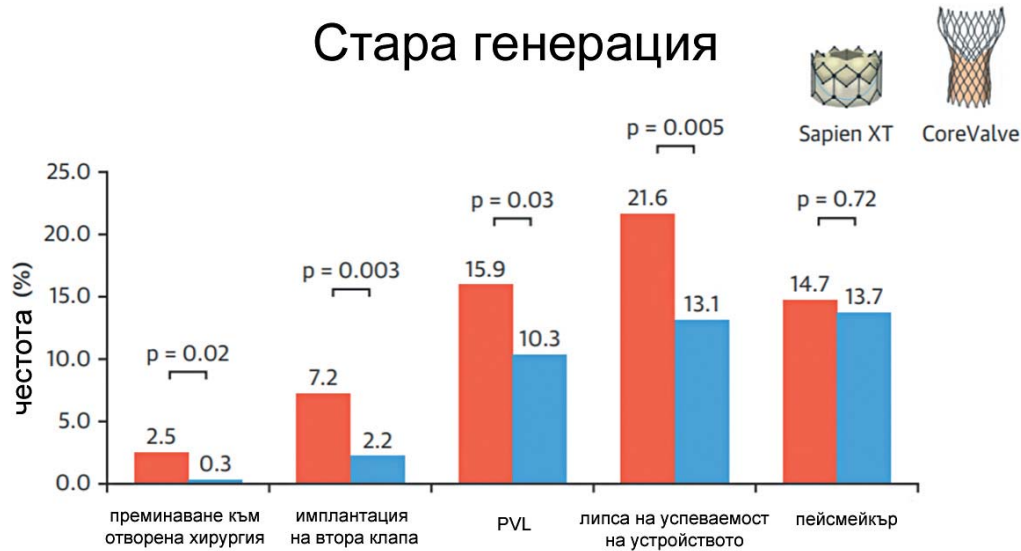
Например в German TAVI registry са проследени 38 пациенти с AC и BAV, лекувани 2009 и 2010 г. с Medtronic CoreValve или Edwards SAPIEN (Edwards Lifesciences LLC, Irvine, California). Сравнено с пациентите с TAV, тези с BAV са имали постпроцедурно сигнификантно по-често аортна регургитация II или по-висока степен (25 спрямо 15%, $p = 0.05$), но не е наблюдавана разлика в смъртността на 1-вата година, а честотата на имплантация на постоянен пейсмейкър е била по-честа при групата с TAV (17 спрямо 35%, $p = 0.02$) [17]. Costopoulos и съавт. [18] докладват при същите устройства за по-ниска успеваемост на устройството (дефинирана от: успешен съдов достъп; позициониране и имплантация на устройството с успешно отстраняване на delivery системата; устройство на правилна анатомична позиция с аортна клапна площ над 1,2 cm², среден клапен градиент под 20 mm Hg и липса на умерена или по-висока аортна регургитация) при 21 пациенти с BAV (85.7 спрямо 94.4%; $p = 0.10$), както и по-висока смъртност за 30 дни (14.2 спрямо 3.6%, $p = 0.02$), сравнени с TAVI при TAV. Сърдечно-съдовата смъртност на 1-вата година за сметка на това не е показала значима разлика между двете групи (10.5 спрямо 7.4%, $p = 0.62$). В резултат на това авторите заключават, че TAVI при BAV е възможна опция при високорискови пациенти, поради сходната средносрочна сърдечно-съдова смъртност при двете групи [18]. Сходни данни съобщават Mylotte и съавт. [19] – в мултицентрово проучване при 139 пациенти с BAV и TAVI процедурен успех е наблюдаван при 89.9% от случаите; II или по-висока степен PVL при 28.4% от пациентите и интрапроцедурна смъртност – при 3.6%, при използването на първа генерация клапи. Акцентира се върху намалението на PVL след MSCT оразмеряване.

Bicuspid AS TAVI multicentre registry (Европа, Северна Америка, Азия) е голямото проучване, сравняващо 546 пациенти с BAV със същия брой с TAV, със сходни изходни характеристики. Пациентите с BAV и тежка AC са имали по-нисък STS score и представляват популация с интермедиерен риск. Също така при пациентите с BAV са приложени по-големи размери протези. Използвани са протези както от първа, така и от нова

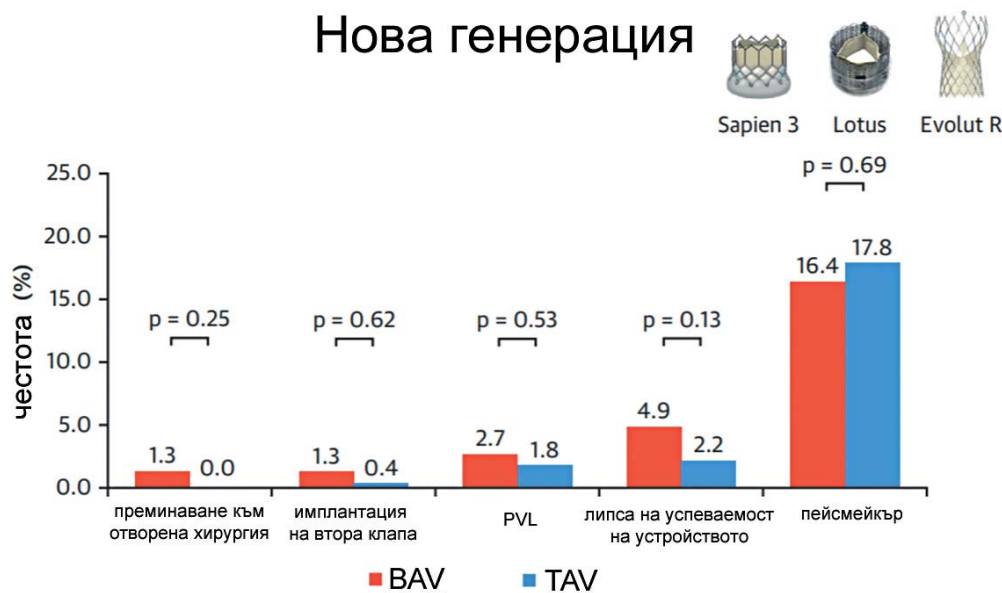
генерация. При първа генерация клапи се съобщава за сигнификантно по-висок процент последваща необходимост от хирургия, нужда от имплантация на втора клапа, PVL, липса на успеваемост на устройството при пациентите с BAV, в сравнение с TAV. Честотата на имплантация на пейсмейкър е без статистически значима разлика между групите (фиг. 2). Смъртността на втората година е била сравнима между групите с BAV и TAV (17.2 спрямо 19.4%; $p = 0.28$) [20].

Въпреки тези данни няколко обсервационни проучвания, сравняващи резултатите при TAVI при BAV и при TAV, не са показали разлика в смъртността, което насърчава продължаването на проучвания в тази насока. С подобрена селекция на пациенти, напредък в препроцедурната образна диагностика, техниката на имплантация и развитието на устройствата по-скорошни BAV TAVR регистри докладват и значително подобрени процедурни резултати. Sannino и съавт. [21] например в ретроспективно проучване сравняват безопасност в двете групи пациенти, като за първи път са използвани както първа, така и втора генерация клапи – включващи Sapien 3 (Edwards), Evolut R (Medtronic), Lotus (Boston Scientific), с превес на първата. Ефикасността е оценена спрямо постпроцедурната клапна функция по критериите на Valve Academic Research Consortium (VARC) – среден градиент, пикова скорост, ефективен клапен отвор и \geq умерен PVL. По отношение на тези параметри не е наблюдавана статистически значима разлика, с изключение на клапния отвор, който е по-голям в групата с BAV. По отношение на безопасността не е установена статистически значима разлика относно крайните цели – смърт по всяка причина на 30-ия ден (3.4% спрямо 3.1%, $p = 0.887$) и на първата година (8.5% спрямо 10.5%, $p = 0.579$), непосредствена постпроцедурна смъртност (1.1% спрямо 0.8%, $p = 0.757$) и 30-дневна сърдечно-съдова смъртност (3.4% спрямо 2.3%, $p = 0.528$), процедурен успех (98.7% спрямо 99.1%, $p = ns$), имплантация на пейсмейкър (22.7% спрямо 18.2%, $p = 0.303$) и процедурни усложнения. При стратифициране на изследваната група в зависимост от това първа или втора генерация клапи е имплантирана също не е имало разлика в смъртността на първата година [21].

В Bicuspid AS TAVI multicentre registry, цитиран по-горе, при използване на нови генерации устройства не се наблюдава сигнификантна разлика в процедурните усложнения между групите с BAV и TAV (последваща нужда от хирургия, нужда от имплантация на втора клапа, PVL, липса на успеваемост на устройството). Честотата на имплантация на постоянен пейсмейкър е без значима разлика както при сравнение между BAV и TAV, така и при сравнение на генерациите устройства (фиг. 3).



Фиг. 2. Честота (%) на преминаване към отворена хирургия, имплантация на втора клапа, умерен или тежък паравалвуларен ликаж, липса на успеваемост на устройството и нужда от имплантация на постоянен пейсмейкър след TAVI при приложение на старата генерация устройства (Sapien XT/CoreValve) при BAV – в синьо, и TAV – в червено (адаптирано по Yoop и съавт. (2017) [20])



Фиг. 3. Честота (в %) на преминаване към отворена хирургия, имплантация на втора клапа, умерен или тежък паравалвуларен ликаж, липса на успеваемост на устройството и нужда от имплантация на постоянен пейсмейкър след TAVI при приложение на новата генерация устройства (Sapien 3/Lotus/Evolut R) при BAV – в синьо, и TAV – в червено (адаптирано по Yoop и съавт. (2017) [20])

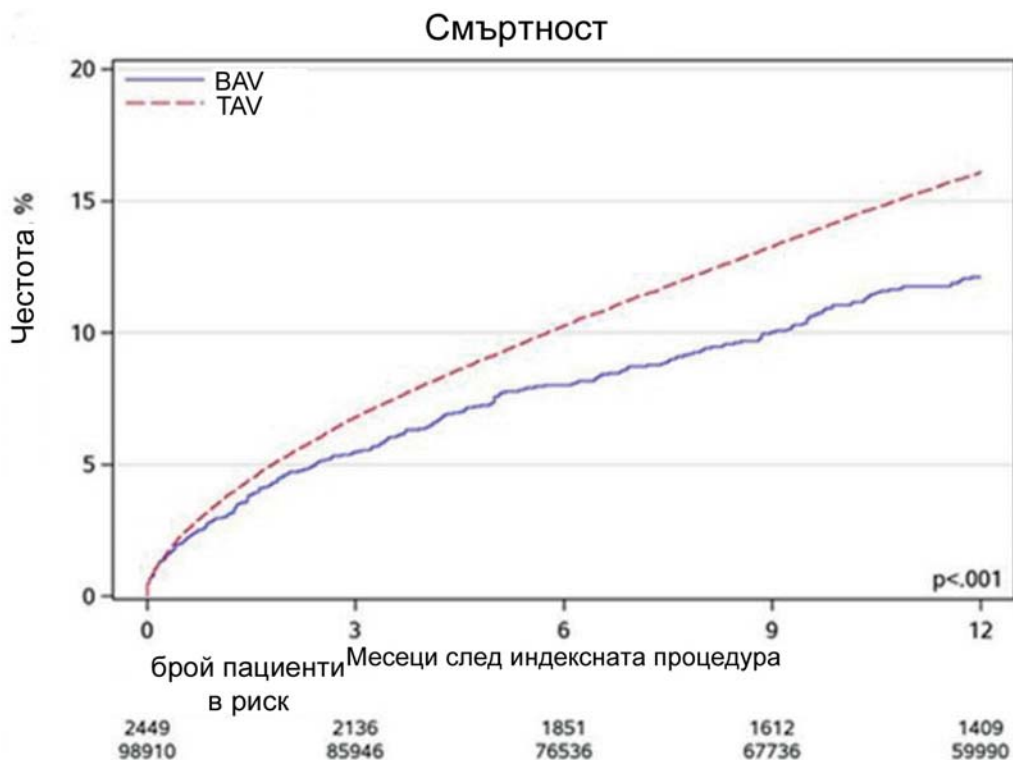
Интерес предизвика скорошен голям propensity score-matched (PSM) анализ на Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TAVR registry, където са проследени пациенти след TAVI от ноември 2011 до ноември 2018 г. за определяне на: успеваемост на устройството (според Valve Academic Research Consortium-2), процедурни резултати, постпроцедурна протезна функция и вътреболнични клинични събития (смъртност, инсулт и голямо кървене) в зависимост от клапната

морфология (BAV спрямо TAV) [22]. Резултатите са стратифицирани по първа и втора генерация клапни протези. Изключващи критерии са: непроведена процедура, предходно аортно клапно протезиране, първична аортна инсуфициенция като индикация и неясна клапна морфология. Проследени са 170 959 пациенти. Клапната морфология е оценена със скенер, с трансезофагеална, с трансторакална ехография или с ангиография. Пациентите с BAV са 5412 (3,2%). Лицата с бикуспидна анатомия са били

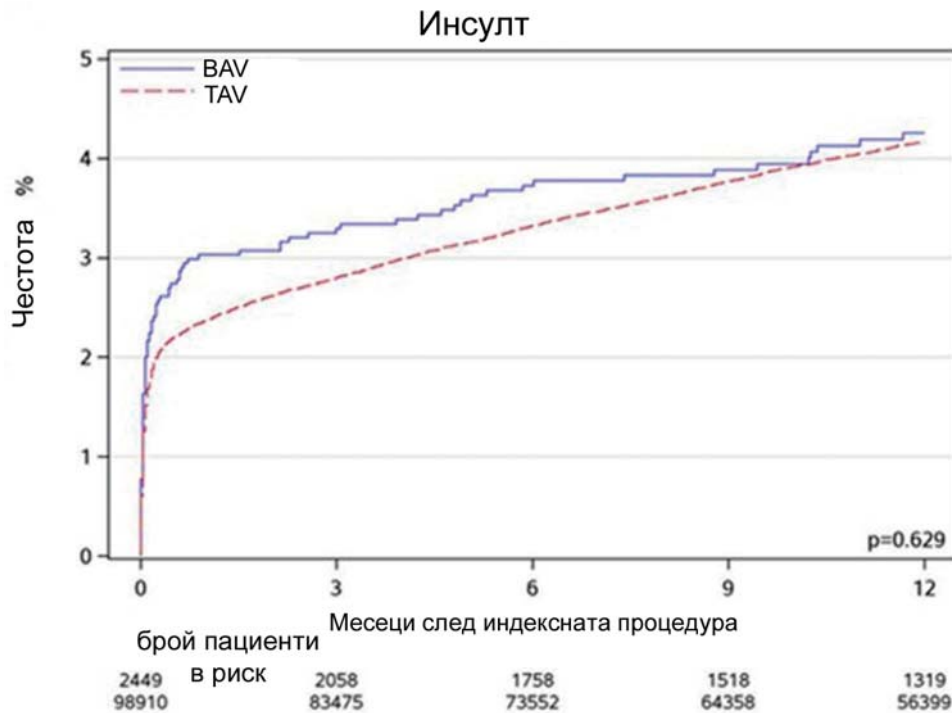
сигнификантно по-млади, с по-нисък STS Predicted Risk of Mortality (3.8 спрямо 5.6%; $p < 0.001$), с по-ниска честота на предсърдно мъждене (29.5 спрямо 39%; $p < 0.001$). По отношение на клапната анатомия пациентите с BAV са били с по-голям размер на клапния пръстен (25 спрямо 24 mm; $p < 0.001$). По отношение на използвания тип клапа по-голямата част от процедурите (81%) са извършени със съвременни генерации клапи (Sapien 3 и Evolut R). Най-новото поколение balloon-expandable клапа (Sapien 3) е използвана при 73,4% от TAVI процедурите, извършени при пациенти с BAV, в сравнение с 68,9% от тези при индивиди с TAV; докато най-новото поколение self-expanding клапа (Evolut R) е използвана при 11,3% от пациентите с BAV и при 11,7% от лицата с TAV. По отношение на успеваемостта на устройството – се отчита малко по-ниска при BAV спрямо TAV (96,0 спрямо 96,7%; $p = 0,004$), а по-отношение на процедурния успех е отчетена леко повишена честота на нужда от втора протеза по време на процедурата при BAV (1.7 спрямо 1.2%; $p = 0.002$). Не се наблюдава разлика във: миграция, емболизация на устройството или преминаване към отворена сърдечна хирургия. Постпроцедурно клапните градиенти са леко повишени в групата с BAV, сравнено с TAV (10 спрямо 9 mm Hg), като протезната клапна площ в групите не се е различавала ($p = 0.473$). При разглеждане и на двете генерации

клапи статистически по-голям процент от пациентите при BAV група са с резидуална умерена или по-голяма аортна регургитация (4.7 спрямо 3.5%; $p < 0.001$) след TAVI, въпреки че няма значима разлика между групите във всички степени на аортна регургитация ($p = 0,332$). При поданализ на пациентите с BAV, при които са поставени нови генерации клапи, се наблюдава сигнификантно подобрене в успеваемостта на устройството с нарастване от 93.5 на 96.3%, $p = 0.001$, и на честотата на $\geq 2+$ аортна инсуфициенция (намаление от 14.0 на 2.7%, $p < 0.001$, като отново тези параметри са леко влошени в сравнение с групата с TAV. Не е констатирана разлика в успеваемостта на устройството при сравнение на нови генерации balloon expandable и self-expanding клапи ($p = 0.189$), но честотата на аортната недостатъчност 2+ степен е била по-висока при self-expanding клапите ($p < 0,001$).

Вътреболнични резултати. Не е наблюдавана разлика в смъртност (2,0 спрямо 2,2%, $p = 0,484$), инсулт (2.2 спрямо 1,9%; $p = 0,151$) или голямо кървене (5.7 спрямо 6,2%; $p = 0.159$) между двете групи. При едногодишно проследяване не се установява разлика по отношение на коригирания риск от инсулт (hazard ratio, 1.14 [95% CI, 0.94–1.39]), докато рискът от смърт е малко по-нисък (hazard ratio, 0,88 [95% CI, 0,78–0,99]) на 1-вата година при пациенти с BAV спрямо тези с TAV (фиг. 4 и 5).



Фиг. 4. Според данните от Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TAVR registry при едногодишно проследяване е наблюдавана по-ниска смъртност в групата с BAV спрямо TAV (адаптирано по Halim и съавт. (2020) [22])



Фиг. 5. Според данните от Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology TAVR registry при едногодишно проследяване няма статистически значима разлика в честотата на инсулт между групите с BAV и TAV (адаптирано по Halim и съавт. (2020) [22])

Авторите заключават, че при пациенти с BAV и поставена транскатетърна клапа от първа или нова генерация (Edwards-balloon-expandable и Medtronic self-expanding) клиничните резултати са сравними с тези при пациенти с TAV. Едногодишната смъртност е по-ниска при пациентите с BAV. При използване на устройства от нова генерация, успеваемостта на устройството и честотата на сигнификантен PVL са значително подобрени в сравнение със същите при устройствата от стара генерация. Тези резултати подчертават значението на подобрената технология на устройствата (по-широк спектър от клапни размери, ануларни и субануларни уплътняващи “престилки”, препозициониращи възможности и т.н.) за процедурния успех при пациенти с BAV. Авторите подчертават, че техническите подобрения в устройствата ще дадат бъдещи възможности за разширяване на индикациите при по-млади и по-нискорискови пациенти, където честотата на BAV е по-висока.

Няколко лимитации трябва да се имат предвид при интерпретиране на резултатите: няма информация за подтипа BAV (Sievers класификация), като разлика в резултатите може да съществува в зависимост от него; не при всички пациенти е използван multidetector computed tomography (MDCT) за оценка на морфологията, съответно честотата на BAV хипотетично би могла да е по-висока от описаната в кохортата, Medtronic Evolut Pro device (с външна пе-

рикардна обвивка за намаляване на PVL) до 2017 г. не е бил въведен в САЩ и резултатите от технологичните подобрения на това устройство може да са по-добри от докладваните [22].

ПЕРСПЕКТИВИ

Безопасността и ефикасността на TAVI при BAV зависят от внимателния подбор на пациентите и от няколко важни процедурни съображения. С развитието на образната диагностика, в частност MDCT, се наблюдава и все по-добър скрининг и процедурен успех в необичайни анатомични ситуации, включително BAV, където той трябва да е насочен към редуциране на евентуалните усложнения при тази нозологична единица (PVL, увреда на аортния корен или коронарна обструкция). Трансезофагеалната ехокардиография продължава да играе важна роля, тъй като дава детайлна анатомична оценка дори при ниско качество на образа при MDCT и може да се прилага при пациенти с тежка бъбречна дисфункция. Триизмерната образна оценка позволява определяне на типа BAV (Sievers класификация), размер и елипсовидност на клапния пръстен, тежестта и локализацията на калцификацията и отстоянието от коронарните остии, както и оценката на аортна аневризма или друга аортна патология.

Правилното оразмеряване на протезата и прецизното позициониране са от първостепенно зна-

чение за процедурния успех и оптималните пост-процедурни хемодинамични параметри, както и за избягване на PVL, клапна емболизация и несъответствие пациент-протеза (mismatch). В проучвания с проведен MDCT на пациенти с BAV AC пре- и постпроцедурно се повдигат някои въпроси. Например остава спорно дали THV еднакво циркулярно се позиционират (в пръстена на BAV и TAV, тъй като Sievers тип 0 и някои Sievers тип 1 клапи имат елипсоидна или „eyeshaped“ дистална лендинг зона, което вероятно допринася за повишен риск от PVL в зоната на комисурите [23].

Множество автори докладват, че липсата на оптимална експанзия на протезата е сериозен проблем при пациентите с BAV, водещ до теоретични опасения от тромбоза на платната и намалена дългосрочна издръжливост [23, 24].

Образните методи играят основна роля в оразмеряването на протезата, което от своя страна при бикуспидна анатомия все още е тема на дебати, тъй като най-тясната част от анатомията на бикуспидната клапа, всъщност може да се окаже над стандартната равнина на клапния пръстен (поради т.нар. „volcano shape“ на BAV), оценявана от MDCT, ето защо при BAV се обсъжда понятието „супраануларно“ оразмеряване. В тази връзка, таргетната дълбочина на имплантация вероятно е по-високо, сравнено с TAV, с оглед оптимално уплътняване и намаляване честотата на нуждата от имплантация на постоянен пейсмейкър. Супраануларното ниво се намира в аортния корен и е между 4 и 8 mm над клапния пръстен. Това ниво е мястото, където протезата би била максимално ограничена, обичайно в района на най-масивната калцификация или комисурни сраствания. По този начин се очаква масивните калцификати и сраствания да служат като опора за протезата с оглед уплътняване на интракомисурните празни пространства.

BAVARD регистърът (Bicuspid Aortic Valve Anatomy and Relationship With Devices) [25] дава по-ясна представа за използваните понастоящем методи за оразмеряване при пациенти с BAV, подлежащи на TAVI. Целта на този ретроспективен регистър е да анализира и обобщи резултатите от тези методи и да анализира геометрията на втора генерация протези след имплантация, използвайки MDCT. Сравнени са 101 пациенти с BAV с 88 с TAV, като пре- и постпроцедурно е проведен MDCT. Пациентите с BAV са били с тип 0 (12.9%) и тип 1 клапа по класификацията на Sievers (86.1 %). Изходният индекс на елипсоидност е бил без статистически значима разлика между групите с BAV и TAV, докато ануларният диаметър, възходящата аорта и калцификацията, определени с MDCT, са били сигнификантно по-големи в групата с BAV. Аортният клапен

пръстен е бил определен чрез виртуалния базален пръстен, свързващ залавните места на платната и за стандартизация е измерено интеркомисуралното разстояние (ICD) – измерено супраануларно на 4 mm над аортния клапен пръстен при пациентите с BAV. Оказва се, че 33,7% от пациентите с BAV са имали съответствие между диаметъра на пръстена, определен чрез средния периметър, и ICD, 52.5% са били с конфигурация на обратен трапец (анулулът е по-малък от ICD) и само 13.8% са имали трапецовидна конфигурация (анулулът е по-голям от ICD). Постпроцедурно изчисленото с MDCT отношение между диаметъра на протезата и средния ануларен диаметър дава информация за точността на оразмеряването. Отношение > 1 показва надценен размер, докато отношение < 1 – подценяване. Edwards Sapien 3, Medtronic Evolut R, и Boston Lotus devices са най-често използваните в двете групи. Препоръчително леко надценяване на диаметъра (съотношение протеза/клапен пръстен) – 3-4%, е наблюдавало и в двете групи, но повече в групата с TAV. Подценяване в диаметъра не е наблюдавано, а при интегриране със стойностите на ICD (само за BAV) като мярка за оразмеряване отношението дори се е доближило още повече до единицата. От постпроцедурно проведения MDCT се оказва, че протезите са запазили цилиндрична конфигурация в двете групи пациенти със стабилни диаметри, и са запазили модела на елипсоидност, с константни диаметри от анулуса до 8 mm над него (средната дълбочина на имплантация е 3,4 mm) и в двете групи (най-вече Evolute R). Тази стабилност се дължи на голямата радиална сила и способността на втора генерация клапи да модифицират формата на заобикалящите структури както при TAV, така и при BAV. Адекватната постдилатация също играе важна роля. Предполага се, че точката на най-голямо съпротивление при TAV е аортният анулус, а при BAV тя е разположена над него, на нивото на комисурите и платната. Основната установена разлика е, че при TAV средният диаметър на протезите е съответствал на определения чрез периметъра ануларен диаметър препроцедурно, а при бикуспидната група протезата се оказва 11% по-малка от изходно определения диаметър (показваща субоптимална експанзия на протезата). Това вероятно се дължи на точки на повишено съпротивление в аортния корен и генерира потенциална опасност от тромбоза на платната и бърза протезна дегенерация. Калциевото разпределение вероятно играе основна роля в оптималната експанзия на протезата и трябва да се взема под внимание и да се интегрира в процеса на оразмеряване. Клиничният изход и ехографските показатели на 30-ия ден не са показали разлика между групите.

Авторите определят три форми на конфигурация на BAV (фиг. 6):

- Цилиндрична – средният аортен ануларен диаметър съответства на ICD и може да се използва за оразмеряване (с около 3% овърсайзинг) в проследената кохорта – както при TAV.

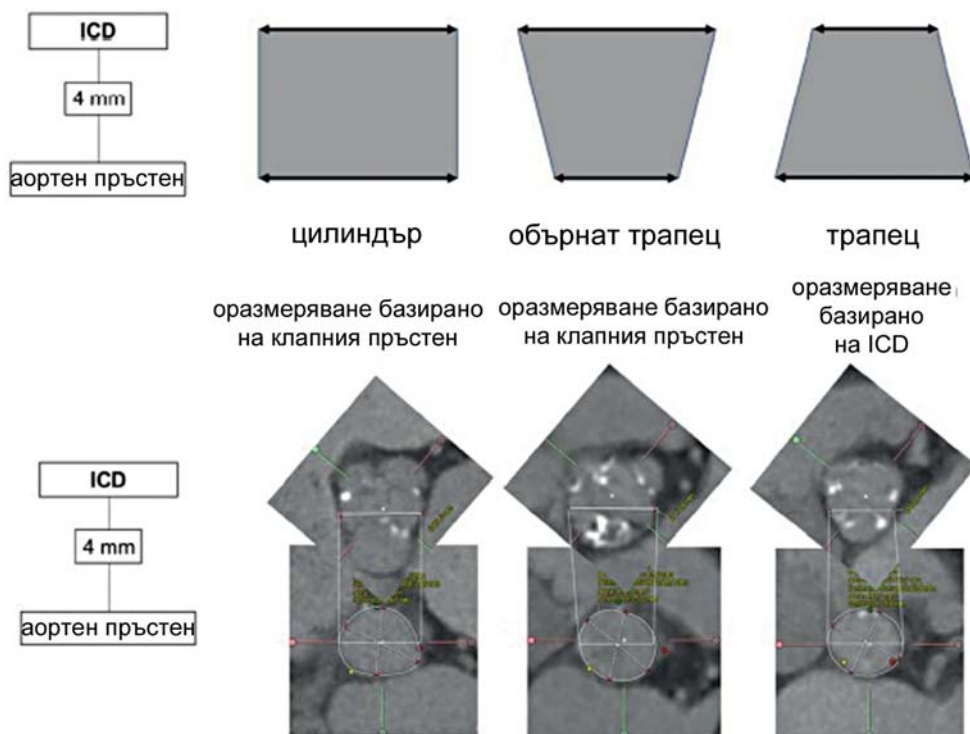
- Обърнат трапец – средният аортен ануларен диаметър е по-малък от ICD и също може да се използва за оразмеряване.

- Трапец – средният аортен ануларен диаметър е по-голям от ICD, ICD може да се интегрира със съотношение 0.9–1/1 за оразмеряване при пациенти с BAV. Определянето на тази конфигурация е важно, за да се избегне избор на прекалено голяма протеза, която да доведе до потенциални усложнения или недостатъчно експандиране.

Заключенията на BAVARD регистъра показват, че при тип 0 и тип 1 BAV ануларното оразмеряване е валидно, минимален овърсайзинг (3-4%) осигурява добри клинични резултати, докато в „сивата зона” и при по-малък от средния ануларен диаметър (трапец) ICD изборът на по-малка клапа може да избегне надценяване на размера; позициониране 3-4 mm под аортния клапен пръстен може би е свързано с добри клинични резултати. Ануларното оразмеряване е било приложимо при 88% от пациентите с BAV [25].

BIVOLUT X е един от първите проспективни мултицентрови регистри, проследяващ 151 пациен-

ти с BAV AC, третирани с транскатетърна клапна имплантация с Evolut PRO (Medtronic) – с размери 23, 26, или 29 mm, или Evolut R XL (Medtronic) – с размери 34 mm. Използвано е ануларно, супраануларно и комбинирано оразмеряване. По отношение на първичната крайна цел – функция на клапата на 30-ия ден (среден аортен клапен градиент < 20 mm Hg или пикова скорост < 3 m/s и липса на умерена или тежка аортна инсуфициенция) и индекса на елипсовидност няма статистически значима разлика в групите с ануларно и комбинирано оразмеряване, както и в зависимост от типа BAV по Sievers. По-отношение на вторичната крайна цел – безопасност на 30-ия ден (смърт по всяка причина, сърдечно-съдова смърт, неинвалидизиращ инсулт, голямо кървене, животозастрашаващо кървене, остра бъбречна увреда, съдови усложнения, имплантация на постоянен пейсмейкър) също не се отчита статистически значима разлика. Ето защо в регистъра се достига до изводите, че ануларното, както и комбинираното оразмеряване са вероятно ефикасни като стратегия при пациенти с BAV; Evolut Pro и XL платформите водят постпроцедурно до големи ефективни клапни отвори, ниски градиенти и минимална аортна регургитация при тип 0 и 1 BAV, без ексцес на елипсовидността на ануларно ниво; пре- и постдилатацията имат роля в модифициране на елипсовидната форма на клапата.



Фиг. 6. Варианти конфигурация на лендинг-зоната при пациенти с BAV (цилиндър, обърнат трапец и трапец) и принципи на оразмеряване според нея. ICD – интеркомисурно разстояние (адаптирано по Tchetchе и съавт. (2019) [25])

В друго ретроспективно проучване, сравняващо ануларното и супраануларното оразмеряване при BAV, първото е сметено за подходящо при 96,3%, надценяващо размера в 0,5% и подценяващо го в 3,5% от случаите; докато супраануларното оразмеряване би довело до определяне на подходящ размер в 61,3%, надценява размера в 19,8% и го подценява в 17,5%. В това проучване е констатирано, че в сравнение с ануларното оразмеряване супраануларното може да доведе до потенциално влошаване на резултатите при 36,4% от пациентите поради неподходящ избор на размер на клапата [26].

Според Giannini и съавт. [27], от друга страна, стандартното ануларно оразмеряване, използвано при TAV, може да доведе до надценяване на размера на протезата и субоптимална експанзия по време на имплантация. Те представят серия от случаи, при които е използван метода на супраануларно оразмеряване с добри процедурни резултати – липса на резидуална регургитация, проводни нарушения, коронарна обструкция, въпреки по-високата позиция на протезата и са наблюдавани ниски трансклапни градиенти. Методът се състои в следното: след определяне на виртуалния базален ринг (VBR) на MDCT по обичаен метод се определя паралелна равнина по късата ос, преминаваща пред средната точка на шева (raphe) – neo-VBR plane. Измерването на neo-VBR се прави чрез очертаване на периметъра по вътрешния ръб на платната в тази равнина. Освен това измерването се извършва в средата на шева (raphe) и в коронарна равнина. Този neo-VBR, вместо VBR plane служи за определяне на размера на протезата и височината на имплантация. Методът е наречен още LIRA (Level of Implantation at the RAphe) [27].

Поради тези противоречиви резултати, оразмеряването остава спорен въпрос, налагащ провеждането на бъдещи проучвания, вероятно индивидуализиран подход и симулационни техники.

Предилатацията с балон може да даде допълнителна информация за оразмеряването (balloon sizing), особено при тип 0 BAV и при комплексна форма на трапец при тип-1 BAV. Много полезно е и когато има неяснота по отношение на размера на клапата и когато измерванията попадат в „сивата зона“ между два размера. Дефинирани са 1 голям критерий (анатомична връзка между залавните места на платната към синуса и балона) и 2 малки критерия (обратно връщане на контраст в лява камера и движение на балона) за определяне на размера на THV.

При BAV балонното оразмеряване дава ценна информация за влиянието на тежката и асиметрична калцификация на шева (raphe) върху клапната имплантация. Често в тези случаи клапата се отваря

асиметрично, като се избутва към зоната с по-малко калций. Балонното оразмеряване и симулираната имплантация могат да дадат допълнителна информация за риска от коронарна оклузия, PVL, асиметрична имплантация и ануларна руптура [28].

Като бъдещи насоки се разработват компютърни симулации на имплантация на транскатетърни клапи при BAV, които могат да предскажат усложнения като PVL и проводни нарушения. Друга нова насока е опит за промяна на формата на бикуспидната анатомия, чрез използване на балон тип „пясъчен часовник“ преди клапната имплантация [29].

ВИДОВЕ КЛАПИ

Както balloon-expandable, така и self-expanding клапите имат някои предимства и недостатъци при имплантирането при BAV AC. Balloon-expandable клапите например упражняват по-голяма радиална сила и могат циркулярно да уплътнят ригидния и калциран клапен пръстен, като по този начин минимизират потенциалните зони на PVL. Self-expanding клапите по-скоро се адаптират към формата на нативната клапа. Mylotte и съавт. [19], докладвайки резултатите от двата типа устройства, наблюдават по-висока честота на PVL ≥ 2 степен при self-expanding устройствата (19.6% при Sapien XT и 32.2% при CoreValve).

От друга страна, когато се правят сравнения, използвайки по-ново поколение устройства от двата типа, разполагащи с външна уплътняваща „престилка“, не е имало разлики в резултатите между двата основни дизайна клапи. Честотата на ануларна руптура е около 4,6% при използване на balloon-expandable Sapien XT (Edwards) клапа и 1.1% при Sapien 3 (Edwards), докато при другите устройства не е наблюдавана руптура (CoreValve и Lotus). Последните наблюдения, вероятно се обясняват с по-голямата степен на овърсайзинг с оглед уплътняване за предотвратяване на сигнификантен PVL [20].

С усъвършенстване на дизайна на новите генерации balloon-expandable клапи се наблюдава оптимално уплътняване при по-малък овърсайзинг, което значително редуцира честотата на ануларните руптури. Когато оразмеряването е базирано на MDCT ануларно измерване степента на овърсайзинг (7-13% за Sapien 3 дизайн) изглежда е безопасно и редуцира аортната регургитация при пациенти с BAV [30, 31].

Механично експандиращата се клапна система Lotus (Boston Scientific Corporation) има външно адаптивно уплътнение с репозициониращи възможности и възможност за прибиране, като показва обещаващи резултати по отношение на успеваемост на устройството при имплантация на пациенти с BAV [20].

Както вече обсъдихме, с напредване на технологиите и с навлизането на пазара на все по-усъвършенствани нови генерации устройства, процедурните и клиничните резултати по отношение на третирането на АС при пациенти с BAV се доближават до тези при пациенти с TAV, което дава перспективи за разширяване на индикациите за интервенционално лечение на пациентите с бикуспидия.

Основните проблеми при интервенционалното лечение на пациенти с BAV са непълната експанзия на клапата, малпозицията, PVL, ануларната руптура и неясното време за клапна дегенерация, ето защо евентуално устройство, съвместимо с бикуспидна анатомия, би следвало да има следните характеристики: радиална сила, възможност за препозициониране, уплътняващи характеристики, способност за прилягане, оптимална позиция на платната.

По отношение на клапния тип по Sievers Yoop и съавт. [20] съобщават за умерен или тежък PVL само при пациентите с тип 1 BAV (6.7%), а всички ануларни руптури са наблюдавани при тип 1 BAV с калциран шев (raphe), което подчертава необходимостта от внимателна преоперативна оценка и селекция на пациентите.

Резултатите при имплантирането на THV при BAV АС се подобряват също и с натрупания опит на екипите и някои технически специфичности относно тази нозологична единица. От особено значение са:

Оптималната ангиографска работна проекция, установена от MDCT софтуер, осигуряваща информация за равнината на пръстена, коаксиалността на TAVI устройството и локализацията на калция.

Предилатацията е полезна при допълнително оразмеряване на спорни случаи и е препоръчителна при TAVI при BAV (с оглед подготовка на калцираните клапни платна, за прецизна инсерция и имплантиране на клапата), като обикновено се използва балон с размер равен на минималния диаметър на пръстена, измерен от MDCT.

По отношение на лендинг-зоната все още има дебат, като понастоящем се практикува по-висока зона на имплантация, сравнено с тази при TAV, с оглед по-добро прилепване и все пак устройството се имплантира през аортния пръстен. В BAVARD registry средната дълбочина на имплантация е 3 mm за всички устройства.

Евентуална допълнителна постдилатация може да осигури по-циркулярна форма (теоретично свързана с подобрена работа на платната на протезата и по-бавна дегенерация) [32].

Въпреки нарастващите данни от проучвания, регистри, метаанализи и обнадеждаващите резултати, получени от тях при сравнението на TAVI при BAV и при TAV, се подчертава нуждата от рандомизирани проучвания, сравняващи резултати-

те при пациенти с АС, третирани с TAVI, и такива, третирани със SAVR. Към момента се провежда китайско рандомизирано клинично проучване (NCT03163329), сравняващо дългосрочните резултати TAVI/SAVR при BAV, и резултатите от него се очакват в средата на 2024 г.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С усъвършенстването на дизайна на THV, с нарастващия опит на операторите и с подобреното преоперативно планиране нараства приложението на TAVI при „off-label“ индикации, включително при лечението на BAV АС. Въпреки трупашите се данни за подобрени клинични и процедурни резултати при третирането на тази нозологична единица с транскатетърна клапна имплантация, сравними с тези при TAV, особено при използването на новите генерации устройства, все още TAVI при BAV представлява предизвикателство. По настоящем SAVR остава „златен стандарт“ при лечението на пациенти с BAV АС. Нужни са рандомизирани клинични проучвания за разширяване на индикациите при тези пациенти и евентуално бъдещо внасяне на промени в ръководствата.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. 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(24):3006-8. doi: 10.1161/01.cir.0000047200.36165.b8
2. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, et al. PARTNER 2 Investigators. Five-year outcomes of transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2020;382(9):799-809. doi: 10.1056/NEJMoa1910555
3. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. ESC/EACTS Scientific Document Group. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2021;60(4):727-800. doi: 10.1093/ejcts/ezab389
4. Roberts WC, Janning KG, Ko JM, et al. Frequency of congenitally bicuspid aortic valves in patients ≥ 80 years of age undergoing aortic valve replacement for aortic stenosis (with or without aortic regurgitation) and implications for transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2012;109(11):1632-6. doi: 10.1016/j.amjcard.2012.01.390
5. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. PARTNER 3 Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695-1705. doi: 10.1056/NEJMoa1814052
6. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Evolut Low Risk Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1706-1715. doi: 10.1056/NEJMoa1816885
7. Das R, Puri R. Transcatheter treatment of bicuspid aortic valve disease: Imaging and interventional considerations. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:91. doi: 10.3389/fcvm.2018.00091
8. Roberts WC, Ko JM, Garner WL, et al. Valve structure and survival in octogenarians having aortic valve replacement for aortic

- stenosis (+/- aortic regurgitation) with versus without coronary artery bypass grafting at a single US medical center (1993 to 2005). *Am J Cardiol.* 2007;100(3):489-95. doi: 10.1016/j.amjcard.2007.03.050
9. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation.* 2005;111(7):920-5. doi: 10.1161/01.CIR.0000155623.48408.C5
10. Barker AJ, Markl M. The role of hemodynamics in bicuspid aortic valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;39(6):805-6. doi: 10.1016/j.ejcts.2011.01.006
11. Sievers HH, Schmidtke C. A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007;133(5):1226-33. doi: 10.1016/j.jtcvs.2007.01.039
12. Reddy G, Wang Z, Nishimura RA, et al. Transcatheter aortic valve replacement for stenotic bicuspid aortic valves: Systematic review and meta analyses of observational studies. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;91(5):975-983. doi: 10.1002/ccd.27340
13. Vincent F, Ternacle J, Denimal T, et al. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid Aortic valve stenosis. *Circulation.* 2021;143(10):1043-1061. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.120.048048
14. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, et al. PARTNER trial investigators. 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(9986):2485-91. doi: 10.1016/S0140-6736(15)60290-2
15. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, et al. CoreValve US Clinical Investigators. 3-Year outcomes in high-risk patients who underwent surgical or transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(22):2565-74. doi: 10.1016/j.jacc.2016.03.506
16. Søndergaard L, Ihlemann N, Capodanno D, et al. Durability of transcatheter and surgical bioprosthetic aortic valves in patients at lower surgical risk. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(5):546-553. doi: 10.1016/j.jacc.2018.10.083
17. Bauer T, Linke A, Sievert H, et al. Comparison of the effectiveness of transcatheter aortic valve implantation in patients with stenotic bicuspid versus tricuspid aortic valves (from the German TAVI Registry). *Am J Cardiol.* 2014;113(3):518-21. doi: 10.1016/j.amjcard.2013.10.023
18. Costopoulos C, Latib A, Maisano F, et al. Comparison of results of transcatheter aortic valve implantation in patients with severely stenotic bicuspid versus tricuspid or nonbicuspid valves. *Am J Cardiol.* 2014;113(8):1390-3. doi: 10.1016/j.amjcard.2014.01.412
19. Mylotte D, Lefevre T, Søndergaard L, et al. Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid aortic valve disease. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(22):2330-9. doi: 10.1016/j.jacc.2014.09.039
20. Yoon SH, Bleiziffer S, De Backer O, et al. Outcomes in transcatheter aortic valve replacement for bicuspid versus tricuspid aortic valve stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2017;69(21):2579-2589. doi: 10.1016/j.jacc.2017.03.017
21. Sannino A, Cedars A, Stoler RC, et al. Comparison of Efficacy and Safety of Transcatheter aortic valve implantation in patients with bicuspid versus tricuspid aortic valves. *Am J Cardiol.* 2017;120(9):1601-1606. doi: 10.1016/j.amjcard.2017.07.053
22. Halim SA, Edwards FH, Dai D, Li Z, et al. Outcomes of transcatheter aortic valve replacement in patients with bicuspid aortic valve disease: A report from the Society of Thoracic Surgeons/American College of Cardiology Transcatheter Valve Therapy Registry. *Circulation.* 2020;141(13):1071-1079. doi: 10.1161/CIRCULATION-AHA.119.040333
23. Kawamori H, Yoon SH, Chakravarty T, et al. Computed tomography characteristics of the aortic valve and the geometry of SAPIEN 3 transcatheter heart valve in patients with bicuspid aortic valve disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2018;19(12):1408-1418. doi: 10.1093/ehjci/jex333
24. Watanabe Y, Chevalier B, Hayashida K, et al. Comparison of multislice computed tomography findings between bicuspid and tricuspid aortic valves before and after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2015;86(2):323-30. doi: 10.1002/ccd.25830
25. Tchetché D, de Biase C, van Gils L, et al. Bicuspid aortic Vvalve anatomy and relationship with devices: The BAVARD Multicenter Registry. *Circ Cardiovasc Interv.* 2019;12(1):e007107. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.118.007107
26. Kim WK, Renker M, Rolf A, et al. Annular versus supra-annular sizing for TAVI in bicuspid aortic valve stenosis. *EuroIntervention.* 2019;15:e231-8. doi: 10.4244/EIJ-D-19-00236
27. Giannini F, Tzanis G, Gallo F, et al. Looking for optimal implantation height in bicuspid aortic valve patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: A case series. *Cardiovasc Revasc Med.* 2020;21(11S):25-27. doi: 10.1016/j.carrev.2020.01.019
28. Chen M, Michel J, Kasel AM. Application of balloon-expandable transcatheter heart valve in bicuspid aortic valve. *JACC: Asia.* 2021;1(2):147-161.
29. Zhao ZG, Feng Y, Liao YB, et al. Reshaping bicuspid aortic valve stenosis with an hourglass-shaped balloon for transcatheter aortic valve replacement: A pilot study. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020;95(Suppl 1):616-623. doi: 10.1002/ccd.28726
30. Yang TH, Webb JG, Blanke P, et al. Incidence and severity of paravalvular aortic regurgitation with multidetector computed tomography nominal area oversizing or undersizing after transcatheter heart valve replacement with the Sapien 3: a comparison with the Sapien, XT. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:462-71. doi: 10.1016/j.jcin.2014.10.014
31. Tan JS, Leipsic J, Perlman G, et al. A strategy of underexpansion and ad hoc post-dilation of balloon expandable transcatheter aortic valves in patients at risk of annular injury: favorable mid-term outcomes. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8:1727-32. doi: 10.1016/j.jcin.2015.08.011
32. Tchétché D. TAVI in bicuspid aortic valves. *Cardiac Int Today.* 2019; 13(2):69-71.