冠動脈疾患を合併した重症大動脈弁狭窄症患者に対する transcatheter aortic valve implantation (TAVI) の適応と実際

林田健太郎^{1,2}

Kentaro Hayashida: Transcatheter aortic valve implantation. A new therapeutic approach for patients with severe aortic stenosis and coronary artery disease. J Jpn Coron Assoc 2013; 19: 37-42

I. はじめに

加齢性変化を原因とする大動脈弁狭窄症(aortic stenosis; AS)患者において冠動脈疾患(coronary artery disease; CAD)を合併する頻度は30-50%ほど¹⁻⁴⁾と高く、外科的大動脈弁置換術(surgical aortic valve replacement; SAVR)後の予後を悪化させることがこれまで報告されてきた⁵⁻⁷⁾。このような症例に対してはSAVRの際に冠動脈バイパス術(coronary artery bypass grafting; CABG)を同時に施行し血行再建することがガイドライン上勧められているが⁸⁾、手技の複雑化により手術時間も延長し周術期リスクを増加させるため、特に高リスクな患者では手術に踏み切れない場合も生じ問題となっている。

経カテーテル的大動脈弁置換術(transcatheter aortic valve implantation; TAVI)は、周術期リスクが高くSAVRの適応とならない、もしくは適応となっても高リスクな患者群に対してより低侵襲な治療として開発されてきた。2002年にフランスのRouen大学循環器内科のCribier教授によって第一例が施行されて以後⁹⁾、2007年にヨーロッパでCE mark取得、2010年からはフランスなどにおいて保険償還開始、2011年にはEdwards社のSapien valveがアメリカでFDA認可を受けている。現在までにヨーロッパ、アメリカを中心に世界中で5万例以上が治療されており、世界的に急速に進歩、普及しつつある治療法である。日本でもEdwards社のSapien XT valveの治験が終了し、2013年度中に認可が見込まれている。またMedtronic社のCoreValveもそろそろ治験症例の登録が終了しようとしている。

この新しい治療のコンセプトは、SAVRに比べoff-pumpで施行可能であり、大動脈遮断の必要もなく心筋虚血も来しにくく、より低侵襲という点である。特にCAD

を併存している症例における治療戦略を考える場合、SAVRとは異なった考え方が必要となってくる。

本稿ではTAVIにおいてCADの与える影響と、診療の実際について論じたいと思う。

II. TAVI患者におけるCAD合併の頻度

現在までSAVR患者におけるCADの合併頻度は30-50%程と報告されている¹⁻⁴⁾が、TAVIの適応となる患者は、SAVRと比べてより高齢でありまたは心臓手術後であるなど、より高リスクで併存疾患を多く持っている場合が多い。現在まで行われたいくつかのTAVIレジストリーにおいて、CAD併存率は48-75%¹⁰⁻¹⁶⁾であり、CABGの既往は18-43%¹⁰⁻¹⁴⁾に認められており、SAVRと比べてCADの併存率はより高くなっている。

III. CADはTAVI後の予後を悪化させるか？

CADがTAVI患者の予後に与える影響については、これまでいくつかの検討がなされているが未だ一定の見解は得られていない。Deweyらは171例のTAVI症例において、CAD(この場合PCI、CABGの既往として定義されている)が、logistic EuroSCOREを上昇させる(38.7±16.2 vs 29.3±7.3, p=0.03)とともに全死亡率を増加させ(35.7% vs 18.4%, p=0.01)、経大腿動脈アプローチ群における単変量解析において危険因子となる[odds ratio(OR)2.26, 95% CI 1.00-5.09, p=0.05]ことを報告している¹⁷⁾。一方Massonらは136例のTAVI症例において、冠動脈疾患の重症度をDuke myocardial jeopardy score¹⁸⁾により分類し予後に与える影響を調べたところ、CADは死亡率のみならず、症状、左室駆出率、僧帽弁閉鎖不全の程度にも影響を与えなかったと報告している¹⁹⁾。同様にCADが予後に影響を与えなかったとする報告がほかにも出ている^{15, 16)}。German TAVI registryでは、TAVIを受けた1382例のうちCAD(50%以上の冠動脈狭窄と定義されている)は62%で認められており、CAD群では周術期リスクが高い(logistic EuroSCORE 23.0±14.6 vs 16.4±10.7%, p<0.0001)のと同様

¹慶應義塾大学医学部循環器内科(〒160-8582 東京都新宿区信濃町35番地)、²Institut Cardiovasculaire Paris Sud, Massy, France
doi: 10.7793/jcoron.19.002

に死亡率も高かった(10.0 vs 5.5 %, OR 1.90, 95 % CI 1.23–2.93)が、多変量解析により他の交絡因子を調整すると、CADは死亡の独立した予知因子とはならず、CAD、非CAD両群において30日後の症状もQOLについても有意差は認められなかった。また他のレジストリーにおいてもCADが予後の独立した予知因子として同定されたものはなかった^{10, 12–14, 20}。

いずれの研究においてもCAD群では男性の割合が非CAD群と比較して高くなっている^{15–17, 19, 21}。我々は女性に比べて男性のほうがTAVI後の予後が悪いことを報告しており²²、カナダからの報告でも同様の結果が確認されている²³。性差が予後の独立した予知因子となりうるかは未だ検討の余地があるが、CAD患者は男性の頻度が高く、予後の悪化に寄与している可能性がある。

以上のように未だコンセンサスが得られていない問題ではあるが、現在までの知見を合わせて考察すると、CADの併存は患者がより進行した動脈硬化を来している結果を表しており、より高齢であったり男性や糖尿病などの危険因子の頻度も高くなり、より状態の悪い高リスクな患者群であるため単純に比較した場合の死亡率は高くなりうるであろう。しかしCADそれ自体が独立した予後予知因子とはなっておらず、むしろ併存疾患が多くより状態の悪い患者群であるために二次的に予後が悪くなる、と考えるのが妥当であろう。

現在までの研究の問題点としては、CADの定義がPCIやCABGの既往と定義されているものもあれば、50%以上の狭窄の存在とされているものもあり統一されていないこと、また観察期間が比較的短く、長期予後については未だ検討されていないことが挙げられ、今後解明されていくべき課題である。

IV. TAVI患者における冠血行再建の適応と抗血小板療法

TAVI黎明期には弁の留置によりstent strutで冠動脈入口部をjailし、アクセスを制限してしまう危険性を考えて、TAVIの前に全ての病変をPCIで治療しておくべきであるという意見が主流であったしtraining courseでもそのように教えられていた。しかし本稿ですでに述べたように、その後TAVI患者におけるCADの予後への影響がそれほど大きくはないようであることがわかってきた^{19, 21}。またPCI後、特にdrug eluting stent留置後長期間必要となるアスピリン、チエノピリジン系薬剤の二剤併用(dual antiplatelet therapy; DAPT)が高齢者において出血性合併症のリスクを増加させることが問題であった。特に心房細動の合併や、人工弁置換後でwarfarinなどの抗凝固療法に追加しDAPTを行うと、出血性合併症のリスクは飛躍的に増加する。近年では当院(ICPS, Massy)でも灌流領域の大きい重要な冠動脈に高度狭窄を認める場合のみTAVI前にPCIを施行するケースが多くなっており、他施設でもそのような考え方が主流になりつつある²¹。

TAVI後の抗血小板剤使用については、現在DAPTを最低3カ月間継続後、aspirin単剤に切り替えるという施設が多いが、確固たるevidenceはない。Ussiaらは79例のMedtronic CoreValve植込患者において、DAPT3カ月継続後aspirin単剤に切り替えた群と、最初からaspirin単剤のみを使用した群に無作為割付し臨床結果を比較したところ、出血性合併症や血栓症を含んだ重要心血管イベントも、生存率にも有意差は認められなかった。この研究結果は大変示唆に富んでいるが1群40例ずつと症例数が少ないのが問題点である。一方GrubeらはTAVI後aspirin単剤でクロピドグレルを投与しなかった2症例に持続性の血小板減少を報告しており²⁴、DAPTを投与しないことによるリスクも示唆している。今後はDAPTがどうしても必要とするのはどのような症例なのか、もしくはどのような症例ではDAPTが不必要なのかを明らかにし、症例ごとに至適な抗血小板療法を可能にするべく今後のさらなる検討が必要である。

V. 冠血行再建は一期的に行うべきか？

TAVIにおける冠血行再建はPCIが中心となる場合が多いが、一期的に行うべきか、二期的にするべきかのコンセンサスは得られていない。一期的に行うことは技術的には多くの症例で可能であり、これまでいくつかの症例報告がある^{25–27}。しかしこの場合問題となるのは、造影剤使用量の増加による術後acute kidney injury(AKI)の発症である。AKIは予後の独立した予知因子であることが知られており^{28–30}、その予防はTAVI後の予後改善において大変重要である。これまで造影剤の使用量はTAVI術後AKIの予知因子とならない、という報告が散見されていた^{30, 31}が、いずれも症例数の少ないコホートにおける研究であり、現在までのPCIにおける知見^{32–35}と相反するものであった。我々は415例の経大腿動脈アプローチを使用したTAVI患者において、造影剤量とクレアチニンクリアランスの比がAKIの独立した予知因子となることを初めて報告している³⁶。AKI予防のために造影剤使用量の制限が重要であることを鑑みると、PCIとTAVIは二期的に分ける方が良い可能性が考えられる。

またPCIの際に使用するアプローチ部位としては、大腿動脈をTAVIのために温存しておく必要を考え、橈骨動脈アプローチを選択するケースが多いが、冠動脈病変の難易度にもよるので症例ごとの詳細な検討が必要である。

VI. 新しい手法：経大動脈アプローチ (transaortic-TAVI)+off-pump CABG

最近では経大動脈アプローチ(transaortic-TAVI, TAO-TAVI)という、胸骨上部を正中切開して上行大動脈を露出しそこからシースを挿入しTAVIを行う手法が近年導入されており、良好な初期成績を収めている(Fig. 1 A–F)^{37–39}。我々は現在のところsingle centerとしては最多

Fig. 1 経大動脈アプローチ (transaortic-TAVI) の手技
 A: 胸骨上部を正中切開し、上行大動脈を露出。String sutures をかける。
 B: 上行大動脈を直接穿刺し、5 Fr のシースを挿入する。
 C: Ascendra シースをスティフワイヤーに乗せて挿入する。
 D: バルーンによる大動脈弁の前拡張 (矢印: シース先端)。
 E: TAVI 弁 (Edwards Sapien XT valve) 留置後 (矢印)。
 F: 最終像 (皮膚切開 5 cm)。

の 94 例の TAO-TAVI 患者の初期成績と合併症について報告しているが、そのうち 11 例において off-pump CABG の施行直後に TAVI を行っており、全例で手技成功が得られ良好な成績を収めている³⁷⁾。この手法であれば造影剤使用量も増加させず一期的に冠血行再建と弁植込術を行うことが可能であり、CABG+SAVR に比べ手技時間も短縮し、off-pump で手技を完遂することができるため、今後期待できる手法である。

VII. TAVI の合併症としての冠動脈疾患

TAVI の合併症として冠動脈閉塞が生じうるが、頻度は比較的稀で 0-3%^{24, 40, 41)} と報告されているが、急性心筋梗塞、虚血を来すため危険な合併症である。

予測因子としては弁の bulky な石灰化、左冠動脈主幹部入口部から弁輪までの距離が短い場合に起きやすいとされている。Sapien valve ではサイズの大きい弁で起きやすい。劣化生体弁に対する TAVI (valve-in-valve; VIV) の際に

も来しやすく、特に Mitroflow で数例報告されている^{42, 43)}。また Sorin freedom stentless 弁に対する VIV では 5 例中 3 例において左冠動脈主幹部閉塞が生じており⁴⁴⁾、注意が必要である。

予防としては、CT-scan による術前の弁の石灰化 (bulky mass) の評価、弁輪部から LMT, RCA への高さの計測などのスクリーニングが重要である⁴⁵⁾。また冠動脈閉塞を起こす可能性が疑われる症例に対しては、弁留置前にバルーンによる前拡張と同時に大動脈造影をすることによって、弁留置時の状態を事前にシミュレートすることができ、冠動脈閉塞を起こしうるかある程度予測することができる (Fig. 2A)。特に大きいサイズ (26-29 mm) の Edwards valve を用いる際は注意が必要である。冠動脈閉塞の危険がある際は予め PCI システムによりガイドワイヤーを留置し、冠動脈入口部を保護する必要がある (Fig. 2B)。

また、もし冠動脈閉塞を来した場合は速やかに PCI に移行すべきであり (Fig. 2C-E)、豊富な冠動脈インターベンションの経験が必要である。逆にガイドワイヤーで保護しなかった場合、石灰化で覆われた冠動脈入口部をワイヤーで通過させることは困難であり、疑わしい場合は予め PCI システムで冠動脈を保護すべきである。

VIII. 適応の拡大

現在まで CABG 時に軽度-中程度の AS を合併する場合、手術適応に迷う症例を経験する。CABG のみを行うと、いずれ大動脈弁狭窄症が進行し将来の SAVR のリスクが上昇するし、一方 CABG に加え SAVR を同時に行うと現在の周術期リスクが上昇する。しかし TAVI の登場により、このような患者に対し、CABG と同時に軽度-中等度の AS に対し SAVR を施行する必要がなくなり、将来 AS が進行してから治療を行うという選択肢が生じ、より適切な治療を提供するという点で我々医師に幅広い選択肢を与えてくれる治療である。

IX. おわりに

以上冠動脈疾患を合併した重症大動脈弁狭窄症患者に対する transcatheter aortic valve implantation (TAVI) の適応と実際について自己の経験、データと文献的考察を加えて概説した。TAVI 自体が誕生してから 10 年ほどしか経過していない比較的新しい手技であるため、未知である点が数多く残っている。今後日本における安全な TAVI の導入において、現在までの欧米の知見に学び、初期に起こりうる合併症をなるべく減らしていくことが肝要である。また日本人独特の特徴もあるため、欧米の知見を日本人患者に応用する際には注意が必要であり、慎重に進めていくことが肝要である。この治療の安全な導入が可能であれば、AS、特に CAD を合併した高リスクの患者に対し、より適切な治療の選択肢を提供できる魅力的

Fig. 2 弁留置による冠動脈閉塞に対するインターベンション

- A：バルーン弁形成術と共に大動脈造影を行ったところ、右冠動脈は問題がないのに対し、左冠動脈主幹部の閉塞(矢印)を認めた。
 B：そのため予め左冠動脈主幹部をワイヤーで保護した状態で弁を留置した。
 C：弁留置後予想通り左冠動脈主幹部の閉塞を認めた。
 D：用意してあったステントを即座に留置。
 E：ステント留置後。

な治療と成りうるであろう。

利益相反

有り：Edwards 社 TAVI プロクター

文 献

- Exadactylos N, Sugrue DD, Oakley CM: Prevalence of coronary artery disease in patients with isolated aortic valve stenosis. *Br Heart J* 1984; **51**: 121–124
- He GW, Acuff TE, Ryan WH, Douthit MB, Bowman RT, He YH, Mack MJ: Aortic valve replacement: determinants of operative mortality. *Ann Thorac Surg* 1994; **57**: 1140–1146
- Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW, Tornos P, Vanoverschelde JL, Vermeer F, Boersma E, Ravaud P, Vahanian A: A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003; **24**: 1231–1243
- Antonini-Canterin F, Leiballi E, Capanna M, Burelli C, Cassin M, Macor F, Grandis U, Nicolosi GL: Association between carotid and coronary artery disease in patients with aortic valve stenosis: an angiographic study. *Angiology* 2009; **60**: 596–600
- Lund O, Nielsen TT, Pilegaard HK, Magnussen K, Knudsen MA: The influence of coronary artery disease and bypass grafting on early and late survival after valve replacement for aortic stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990; **100**: 327–337
- Iung B, Drissi MF, Michel PL, de Pamphilis O, Tsezana R, Cormier B, Vahanian A, Acar J: Prognosis of valve replacement for aortic stenosis with or without coexisting coronary heart disease: a comparative study. *J Heart Valve Dis* 1993; **2**: 430–439
- Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, DeLong ER, Jamieson WR, Shroyer ALW, Grover FL: Prediction of operative mortality after valve replacement surgery. *J Am Coll Cardiol* 2001; **37**: 885–892
- Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliquet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirlet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D: Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010; **31**: 2501–2555
- Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB: Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation* 2002; **106**: 3006–3008
- Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, Leprince P, Leguerrier A, Lievre M, Prat A, Teiger E, Lefevre T, Himbert D, Tchetché D, Carrié D, Albat B, Cribier A, Rioufol G, Sudre A, Blanchard D, Collet F, Dos Santos P, Meneveau N, Tirouvanziam A, Caussin C, Guyon P, Boschat J, Le Breton H, Collart F, Houel R, Delpine S, Souteyrand G,

- Favereau X, Ohlmann P, Doisy V, Grollier G, Gommeaux A, Claudel JP, Bourlon F, Bertrand B, Van Belle E, Laskar M; FRANCE 2 Investigators: Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med* 2012; **366**: 1705–1715
- 11) Lefèvre T, Kappetein AP, Wolner E, Nataf P, Thomas M, Schächinger V, De Bruyne B, Eltchaninoff H, Thielmann M, Himbert D, Romano M, Serruys P, Wimmer-Greinecker G; PARTNER EU Investigator Group: One year follow-up of the multi-centre European partner transcatheter heart valve study. *Eur Heart J* 2011; **32**: 148–157
 - 12) Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S; PARTNER Trial Investigators: Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; **363**: 1597–1607
 - 13) Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babaliaros V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ; PARTNER Trial Investigators: Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011; **364**: 2187–2198
 - 14) Tamburino C, Capodanno D, Ramondo A, Petronio AS, Etori F, Santoro G, Klugmann S, Bedogni F, Maisano F, Marzocchi A, Poli A, Antonucci D, Napodano M, De Carlo M, Fiorina C, Ussia GP: Incidence and predictors of early and late mortality after transcatheter aortic valve implantation in 663 patients with severe aortic stenosis. *Circulation* 2011; **123**: 299–308
 - 15) Wenaweser P, Pilgrim T, Guerios E, Stortecky S, Huber C, Khattab AA, Kadner A, Buellesfeld L, Gloekler S, Meier B, Carrel T, Windecker S: Impact of coronary artery disease and percutaneous coronary intervention on outcomes in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2011; **7**: 541–548
 - 16) Gautier M, Pepin M, Himbert D, Ducrocq G, Iung B, Dilly MP, Attias D, Nataf P, Vahanian A: Impact of coronary artery disease on indications for transcatheter aortic valve implantation and on procedural outcomes. *EuroIntervention* 2011; **7**: 549–555
 - 17) Dewey TM, Brown DL, Herbert MA, Culica D, Smith CR, Leon MB, Svensson LG, Tuzcu M, Webb JG, Cribier A, Mack MJ: Effect of concomitant coronary artery disease on procedural and late outcomes of transcatheter aortic valve implantation. *Ann Thorac Surg* 2010; **89**: 758–767; discussion 767
 - 18) Dash H, Johnson RA, Dinsmore RE, Harthorne JW: Cardiomyopathic syndrome due to coronary artery disease. I: Relation to angiographic extent of coronary disease and to remote myocardial infarction. *Br Heart J* 1977; **39**: 733–739
 - 19) Masson JB, Lee M, Boone RH, Al Ali A, Al Bugami S, Hamburger J, John Mancini GB, Ye J, Cheung A, Humphries KH, Wood D, Nietlispach F, Webb JG: Impact of coronary artery disease on outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; **76**: 165–173
 - 20) Moat NE, Ludman P, de Belder MA, Bridgewater B, Cunningham AD, Young CP, Thomas M, Kovac J, Spyrt T, MacCarthy PA, Wendler O, Hildick-Smith D, Davies SW, Trivedi U, Blackman DJ, Levy RD, Brecker SJ, Baumbach A, Daniel T, Gray H, Mullen MJ: Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: the U.K. TAVI (United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation) Registry. *J Am Coll Cardiol* 2011; **58**: 2130–2138
 - 21) Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, Gerckens U, Schuler G, Sievert H, Naber C, Voehringer M, Schäfer U, Senges J, Richardt G: Transcatheter aortic valve implantation in patients with and without concomitant coronary artery disease: comparison of characteristics and early outcome in the German multi-center TAVI registry. *Clin Res Cardiol* 2012; **101**: 973–981
 - 22) Hayashida K, Morice MC, Chevalier B, Hovasse T, Romano M, Garot P, Farge A, Donzeau-Gouge P, Bouvier E, Cormier B, Lefèvre T: Sex-related differences in clinical presentation and outcome of transcatheter aortic valve implantation for severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2012; **59**: 566–571
 - 23) Humphries KH, Toggweiler S, Rodés-Cabau J, Nombela-Franco L, Dumont E, Wood DA, Willson AB, Binder RK, Freeman M, Lee MK, Gao M, Izadnegahdar M, Ye J, Cheung A, Webb JG: Sex differences in mortality after transcatheter aortic valve replacement for severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2012; **60**: 882–886
 - 24) Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, Mueller R, Menichelli M, Schmidt T, Zickmann B, Iversen S, Stone GW: Percutaneous implantation of the core-valve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation* 2006; **114**: 1616–1624
 - 25) Abdel-Wahab M, Mostafa AE, Richardt G: A case of rotational atherectomy after implantation of the Medtronic CoreValve bioprosthesis. *Clin Res Cardiol* 2012; **101**: 595–597
 - 26) Conradi L, Seiffert M, Franzen O, Baldus S, Schirmer J, Meinertz T, Reichenspurner H, Treede H: First experience with transcatheter aortic valve implantation and concomitant percutaneous coronary intervention. *Clin Res Cardiol* 2011; **100**: 311–316
 - 27) Mostafa AE, Geist V, Abdel-Wahab M: Ad-hoc percutaneous coronary intervention and transcatheter aortic valve implantation as a combined transfemoral procedure. *J Invasive Cardiol* 2011; **23**: E102–E105
 - 28) Sinning JM, Ghanem A, Steinhäuser H, Adenauer V, Hammerstingl C, Nickenig G, Werner N: Renal function as predictor of mortality in patients after percutaneous transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; **3**: 1141–1149
 - 29) Nuis RJ, Van Mieghem NM, Tzikas A, Piazza N, Otten AM, Cheng J, van Domburg RT, Betjes M, Serruys PW, de Jaegere PP: Frequency, determinants, and prognostic effects of acute kidney injury and red blood cell transfusion in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc In-*

- terv 2011; **77**: 881–889
- 30) Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, Dumont E, De Larochellière R, Doyle D, Masson JB, Gutiérrez MJ, Clavel MA, Bertrand OF, Pibarot P, Rodés-Cabau J: Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J* 2010; **31**: 865–874
- 31) Elhmidi Y, Bleiziffer S, Piazza N, Hutter A, Opitz A, Hettich I, Kornek M, Ruge H, Brockmann G, Mazzitelli D, Lange R: Incidence and predictors of acute kidney injury in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J* 2011; **161**: 735–739
- 32) Brown JR, Robb JF, Block CA, Schoolwerth AC, Kaplan AV, O'Connor GT, Solomon RJ, Malenka DJ: Does safe dosing of iodinated contrast prevent contrast-induced acute kidney injury? *Circ Cardiovasc Interv* 2010; **3**: 346–350
- 33) Laskey WK, Jenkins C, Selzer F, Marroquin OC, Wilensky RL, Glaser R, Cohen HA, Holmes DR; NHLBI Dynamic Registry Investigators: Volume-to-creatinine clearance ratio: a pharmacokinetically based risk factor for prediction of early creatinine increase after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2007; **50**: 584–590
- 34) Gurm HS, Dixon SR, Smith DE, Share D, Lalonde T, Greenbaum A, Moscucci M; BMC2 (Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium) Registry: Renal function-based contrast dosing to define safe limits of radiographic contrast media in patients undergoing percutaneous coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2011; **58**: 907–914
- 35) Barbash IM, Ben-Dor I, Dvir D, Maluenda G, Xue Z, Torguson R, Satler LF, Pichard AD, Waksman R: Incidence and predictors of acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement. *Am Heart J* 2012; **163**: 1031–1036
- 36) Yamamoto M, Hayashida K, Mouillet G, Chevalier B, Meguro K, Watanabe Y, Dubois-Rande JL, Morice MC, Lefèvre T, Teiger E: Renal function based contrast dosing predicts acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*; in press.
- 37) Hayashida K, Romano M, Lefèvre T, Chevalier B, Farge A, Hovasse T, Le Houérou D, Morice MC: The Transaortic Approach for Transcatheter Aortic Valve Implantation. A Valid Alternative to the Transapical Access in Patients with No Peripheral Vascular Option. A Single Center Experience. *Eur J Cardiothorac Surg*; in press.
- 38) Latsios G, Gerckens U, Grube E: Transaortic transcatheter aortic valve implantation: a novel approach for the truly “no-access option” patients. *Catheter Cardiovasc Interv* 2010; **75**: 1129–1136
- 39) Bapat V, Khawaja MZ, Attia R, Narayana A, Wilson K, Macgillivray K, Young C, Hancock J, Redwood S, Thomas M: Transaortic transcatheter aortic valve implantation using Edwards Sapien valve: a novel approach. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012; **79**: 733–740
- 40) Lange R, Bleiziffer S, Piazza N, Mazzitelli D, Hutter A, Tassani-Prell P, Laborde JC, Bauernschmitt R: Incidence and treatment of procedural cardiovascular complications associated with trans-arterial and trans-apical interventional aortic valve implantation in 412 consecutive patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011; **40**: 1105–1113
- 41) Piazza N, Grube E, Gerckens U, den Heijer P, Linke A, Luha O, Ramondo A, Ussia G, Wenaweser P, Windecker S, Laborde JC, de Jaegere P, Serruys PW: Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) corevalve revalving system: results from the multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroIntervention* 2008; **4**: 242–249
- 42) Gurvitch R, Cheung A, Bedogni F, Webb JG: Coronary obstruction following transcatheter aortic valve-in-valve implantation for failed surgical bioprostheses. *Catheter Cardiovasc Interv* 2011; **77**: 439–444
- 43) Bedogni F, Laudisa ML, Pizzocri S, Tamburino C, Ussia GP, Petronio AS, Napodano M, Ramondo A, Presbitero P, Ettori F, Santoro G, Klugman S, De Marco F, Brambilla N, Testa L: Transcatheter valve-in-valve implantation using Corevalve Revalving System for failed surgical aortic bioprostheses. *JACC Cardiovasc Interv* 2011; **4**: 1228–1234
- 44) Dvir D: Transcatheter aortic-valve implantation for the treatment of degenerative bioprosthetic surgical valves: results from the global valve-in-valve registry. *EuroPCR* 2012; presentation.
- 45) Delgado V, Ng AC, van de Veire NR, van der Kley F, Schuijff JD, Tops LF, de Weger A, Tavilla G, de Roos A, Kroft LJ, Schalij MJ, Bax JJ: Transcatheter aortic valve implantation: role of multi-detector row computed tomography to evaluate prosthesis positioning and deployment in relation to valve function. *Eur Heart J* 2010; **31**: 1114–1123