

TAVI: COME RIDURRE LE COMPLICANZE POST-INTERVENTO

C. I. Tamburino, M. Barbanti, C. Tamburino

**CAST - Cardiologia, Ospedale Policlinico,
Università degli Studi di Catania.**

Abstract

L'Impianto di Protesi Valvolare Aortica Percutanea (Transcatheter Aortic Valve Implantation - TAVI) è oggi una strategia terapeutica diffusamente adottata per il trattamento della stenosi aortica severa in pazienti anziani.

L'attento screening pre-procedurale, l'esperienza degli operatori e l'evoluzione tecnologica l'hanno resa una procedura sicura, affidabile e standardizzata.

Al fine di ridurre le complicanze post-intervento, è importante seguire alcuni passi, quali l'attenta pianificazione pre-procedurale da parte dell'Heart Team e degli operatori con valutazione clinica e diagnostica, comprendente elettrocardiogramma, ecocardiogramma color Doppler ed angio-TC (Tomografia Computerizzata) del cuore e dei grossi vasi con mezzo di contrasto. Ciò permette la scelta dei pazienti ideali per essere sottoposti a TAVI, del migliore accesso vascolare e la selezione dei pazienti potenzialmente candidati alla dimissione precoce, ultimo, ma non meno importante aspetto della semplificazione della TAVI.

L'Impianto di Protesi Valvolare Aortica Percutanea (Transcatheter Aortic Valve Implantation - TAVI) rappresenta una reale rivoluzione nel campo della cardiologia interventistica per il trattamento della stenosi aortica sintomatica in pazienti anziani o ad alto rischio chirurgico. Oggi la TAVI gioca un ruolo fondamentale nel trattamento anche di pazienti con stenosi aortica severa a rischio alto ed intermedio^{1,2} e chissà, nel futuro, a basso rischio. Negli anni la TAVI ha inoltre subito un'evoluzione, da procedura complessa e relativamente rischiosa, a procedura efficace, standardizzata e sicura, grazie ad un insieme di fattori come l'esperienza degli operatori, lo sviluppo di dispositivi di nuova

generazione ed infine, grazie allo screening e alla pianificazione pre-procedurale. Al fine di ridurre al minimo le complicanze post-intervento, bisogna per l'appunto partire dalla selezione dei pazienti e dalla pianificazione procedurale, così che si possono riassumere a tre i passi di fondamentale importanza da seguire:

1. strategie di pianificazione pre-procedurale;
2. strategie intra-procedurali;
3. strategie post-procedurali.

Strategie di pianificazione pre-procedurale

La fase pre-procedurale è il primo importante passo verso una procedura con i migliori risultati. L'appropriata selezione dei pazienti si avvale della valutazione da parte dell'Heart Team (cardiologo clinico ed interventista, cardiocirurgo, anestesista, ecc.) che sceglierà chi beneficia maggiormente della sostituzione valvolare aortica chirurgica o percutanea, chi non beneficia di alcun intervento (o della sola valvuloplastica aortica) sulla base dell'aspettativa di vita (<1 anno post-procedura) e del miglioramento dei sintomi (miglioramento clinico <1 classe NYHA). Nella valutazione è importante il calcolo degli score di rischio chirurgico (Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality - STS-PROM score ed Euroscore II) e non (es. fragilità, aspettativa di vita, disfunzione di organo, presenza di demenza senile, pregressa irradiazione toracica, deformità della gabbia toracica e/o della colonna vertebrale, ecc.).

Alla valutazione del candidato ideale a TAVI, concorrono alcuni esami diagnostici pre-procedurali, eseguibili anche non in regime di ricovero, riducendo così i tempi di ospedalizzazione e i costi da essa derivanti. Tra questi esami si annoverano l'ecocardiogramma color Doppler, primo mezzo di diagnosi di stenosi aortica severa, e l'angio-TC (Tomografia Computerizzata) con mezzo di contrasto con simultanea registrazione elettrocardiografica del cuore e dei grossi vasi, allo scopo di analizzare diversi aspetti importanti ai fini della procedura, il primo tra tutti è evidenziare possibili controindicazioni anatomiche alla procedura, per permettere l'accurata scelta dell'accesso vascolare (femorale, trans-succlaveare, diretto aortico, trans-apicale), della protesi e della sua misura ed infine, per poter evidenziare potenziali predittori di complicanze (es. rottura di anulus, occlusione degli osti coronarici, complicanze vascolari, ecc.)^{3,4}. La ricostruzione in sistole delle immagini angio-TC dell'anulus aortico con l'asse centrale del tratto di efflusso del ventricolo sinistro, permette una precisa valutazione dei diametri, minimo e massimo, della circonferenza e della misura dell'area dell'anulus⁵, a differenza di quanto accade con l'ecocardiogramma color Doppler, le cui misure sono molto spesso sottostimate. L'angio-TC permette inoltre lo studio della misura dei seni di Valsalva, dell'aorta e della giunzione sino-tubulare, della distanza degli osti coronarici dal piano valvolare (così da evidenziare il potenziale rischio di occlusione coronarica durante la TAVI) e della quantificazione delle calcificazioni aortiche, oltre alla loro distribuzione⁶, tutti dettagli importanti nella pianificazione dell'intervento.

Secondo le attuali Linee Guida, i pazienti che devono essere sottoposti a sostituzione valvolare richiedono una valutazione pre-procedurale dell'albero

coronarico². Lo screening per la cardiopatia ischemica può essere eseguito in un ricovero antecedente quello per la TAVI, anche per ridurre l'esposizione del paziente al mezzo di contrasto, soprattutto in caso di necessità di angioplastica coronarica, ma ciò porterebbe però ad un aumento dei costi di ospedalizzazione. Un approccio alternativo, descritto da Chieffo et al., prevede l'integrazione dello screening per coronaropatia durante l'angio-TC del cuore di valutazione per l'anatomia aortica, riservando la coronarografia nei casi in cui alla coronaro-TC si evidenzia una stenosi significativa del tratto prossimale delle coronarie (circa 20% dei pazienti) o in quei pazienti in cui è controindicata l'esecuzione dell'angio-TC (insufficienza renale cronica severa)⁷. Un'altra possibile strategia è quella di eseguire la coronarografia, ed eventuale angioplastica (Percutaneous Coronary Angioplasty - PCI) ad hoc, durante la procedura di TAVI. In caso di coronaropatia critica, la strategia di trattamento e la completezza della rivascularizzazione sono determinate dall'anatomia coronarica. Se l'operatore decide di eseguire la PCI, la TAVI può ragionevolmente essere eseguita nella stessa procedura in quei casi in cui la PCI risulti efficace, non complicata e non abbia richiesto eccessive quantità di mezzo di contrasto. In caso contrario, la TAVI si può postporre ad una successiva data⁸. A supporto della strategia PCI+TAVI nella stessa seduta, vi sono dati rassicuranti che dimostrano come i suddetti pazienti abbiano avuto lo stesso tasso di morte composita, stroke disabilitante ed infarto miocardico, dei pazienti senza coronaropatia significativa e dei pazienti con coronaropatia severa non trattata (TAVI+PCI: 10.4%; severa coronaropatia non trattata: 15.4%; assenza di coronaropatia: 14.8%; P=0.765)⁸.

Infine, tornando alla valutazione angio-TC con mezzo di contrasto, in casi di insufficienza renale cronica, la TAVI può essere eseguita in assenza di angio-TC, con valutazione angiografica pre-procedurale degli assi iliaco-femorali e con l'utilizzo di protesi che con ragionevole sicurezza possono essere impiantate anche con la sola valutazione ecocardiografica ed angiografica (protesi auto-espandibili come Evolute™ R ed Evolute™ Pro, Medtronic e Portico™, Abbott, Abbott Park, Illinois), così da ridurre al minimo la dose di mezzo di contrasto iodato, con minore rischio di insufficienza renale post-procedurale. Nel contesto di prevenzione dell'insufficienza renale da mezzo di contrasto, si può anche considerare la possibilità di eseguire l'angio-TC supportati dal dispositivo di nefroprotezione RenalGuard System® (PLC Medical Systems Milford, MA), utilizzato generalmente in pazienti con filtrato glomerulare stimato ≤ 30 ml/min/1.73 m² secondo la formula di Cockcroft-Gault⁹. Questo dispositivo è stato sviluppato per ridurre gli effetti tossici che il mezzo di contrasto può avere sui reni, e che potrebbe portare alla riduzione della nefropatia da contrasto (Contrast-Induced Nephropathy - CIN) in pazienti a rischio. Questa terapia si basa sul principio, supportato dalla letteratura¹⁰, che creando e mantenendo un'elevata produzione di urine, si possa più rapidamente eliminare il mezzo di contrasto, riducendone i suoi effetti tossici. Il RenalGuard System® può essere anche utilizzato da qualche ora prima, durante e nel post-procedura di TAVI, con ottimi risultati in termini di prevenzione di CIN¹¹. Può essere utile anche la scelta di un mezzo di contrasto non ionico ed iso-osmolare come l'iodixanolo (Visipaque, GE Healthcare, Little Chalfont, Buckinghamshire, UK), o l'utilizzo di dispositivi che, accoppiati al sistema di iniezione, permettono di ridurre fino al 40% la quantità di mezzo di contrasto

iniettato al paziente senza peggiorare la qualità delle immagini (es. DyeVert™ PLUS, Osprey Medical Inc.)¹².

Strategie di pianificazione intra-procedurale

Nell'ottica di minimizzare le potenziali complicanze post-procedurali della TAVI, anche la pianificazione della procedura è un aspetto cardine che consta di alcuni accorgimenti tecnici di seguito elencati che, oltre a diversi aspetti puramente procedurali, includono anche la gestione del dolore.

La TAVI viene solitamente eseguita in normali laboratori di emodinamica, eccezion fatta per alcuni casi in cui si necessita di sale ibride (es. approccio trans-apicale, diretta aortica, trans-succlaveare, isolamento chirurgico dell'arteria femorale comune) e la presenza del cardiocirurgo in sala non è più obbligatoria, posto che lo stesso sia pronto e disponibile ad intervenire nel caso di complicanze severe a rischio di vita.

Per la gestione del dolore, i pazienti vengono sottoposti ad anestesia locale a sede inguinale associata o meno alla sedazione cosciente con sostanze morfinoidei. Questa strategia, paragonata all'anestesia generale con intubazione oro-tracheale, si associa a minore necessità di farmaci inotropi/vasopressori, minore durata dell'ospedalizzazione, tempi procedurali inferiori e mobilitazione precoce del paziente¹³⁻¹⁵ con conseguente semplificazione del percorso post-operatorio.

Tra gli aspetti fondamentali dell'approccio minimalistico e di semplificazione della TAVI vi è l'accesso completamente percutaneo all'arteria femorale e la chiusura dell'accesso a fine procedura. A tal proposito, è particolarmente importante la puntura dell'accesso vascolare per TAVI sotto guida fluoroscopica dall'arteria controlaterale, evitando così che la puntura cada sulla biforcazione femorale; è inoltre importante assicurarsi che venga effettuata centralmente sul dorso dell'arteria in modo da massimizzare l'efficacia dei sistemi di chiusura vascolare con Prostar® XL e Perclose ProGlide® (Abbott, Abbott Park, Illinois, U.S.A). Utile il controllo angiografico dell'efficacia dell'emostasi ottenuta con i sistemi di chiusura vascolare (con iniezione di pochi centilitri di mezzo di contrasto utilizzando l'accesso femorale controlaterale), che permette di escludere spandimenti ematici che nell'immediato possono non rendersi clinicamente evidenti e che, nel post-procedura, potrebbero portare ad anemizzazione, necessità di trasfusioni, di esami come l'angio-TC e di riparazione da parte del chirurgo vascolare, con prolungamento dell'allettamento e dell'ospedalizzazione.

Alla fine della procedura, viene solitamente rimosso anche l'introduttore arterioso femorale controlaterale all'accesso per la TAVI e anche in questo caso si può ricorrere all'utilizzo di sistemi di chiusura vascolare (es. Femo-Seal™ e Angio-Seal™, Terumo, EU).

In diversi centri è comune il posizionamento di un filo guida di protezione (es V-18™ ControlWire™ Guidewire, Boston Scientific, Marlborough, MA, USA) alla periferia dell'arteria femorale superficiale omolaterale all'accesso vascolare per la TAVI, così da poter eventualmente procedere rapidamente alla riparazione dell'arteria con pallone e/o all'impianto di stent in caso di malfunzionamento del dispositivo di chiusura vascolare, evitando in alcuni

casi l'intervento del chirurgo vascolare.

Qualora l'angio-TC dovesse evidenziare forti predittori di malfunzionamento del sistema di chiusura vascolare (es. anatomia vascolare sfavorevole come severe tortuosità e/o calcificazioni dell'arteria, obesità marcata, ecc.), si potrebbe considerare l'esposizione chirurgica dell'arteria femorale così da evitare le conseguenze dell'eventuale malfunzionamento del dispositivo di chiusura vascolare.

Un altro aspetto procedurale importante è valutare la possibilità di non eseguire la valvuloplastica pre-TAVI: ciò porterebbe alla riduzione di insufficienza aortica severa, a minore volume di mezzo di contrasto erogato e alla potenziale riduzione del rischio di stroke, anche se sembrerebbe aumentare in casi di impianto di protesi balloon-expandable.

Nei casi in cui non si effettua la valvuloplastica e non si renda necessaria la post-dilatazione della protesi impiantata, è possibile non utilizzare il Pace-Maker (PM) temporaneo che resta comunque una possibile causa di complicanza, anche se non frequente: la perforazione del ventricolo destro. Nei casi in cui invece si decida di utilizzare il PM temporaneo, è bene valutare a fine procedura la sua possibile rimozione in sala di emodinamica, dopo attenta valutazione dell'elettrocardiogramma, così da evitare la potenziale perforazione del ventricolo destro nelle fasi successive alla procedura. Qualora vi fosse la chiara necessità di lasciare il PM temporaneo in situ (blocco atrio-ventricolare completo) o in presenza di predittori di blocco atrio-ventricolare completo (es. blocco di branca destra, emblocco anteriore sinistro, blocco atrio-ventricolare di primo grado, blocco bi-fascicolare, impianto basso della valvola, impianto di CoreValve/Evolut R/Pro, pre-dilatazione, oversizing in anulus di piccole dimensioni, ecc.)¹⁶⁻²² può essere lasciato in situ fino a quando clinicamente indicato, seguendo il paziente con elettrocardiogrammi seriati. In alcuni casi, al posto del PM temporaneo si può utilizzare il filo guida in ventricolo sinistro come conduttore per il pacing rapido durante la procedura TAVI.

Strategie di pianificazione post-procedurale

Dopo la TAVI i pazienti possono essere condotti in terapia semi-intensiva, ed in alcuni casi anche in reparto di degenza non intensiva, per il monitoraggio successivo all'intervento.

Le prime 24 ore post-TAVI sono le più delicate ed i pazienti vanno attentamente e globalmente monitorati, con particolare attenzione al bilancio idrico, all'elettrocardiogramma, all'emoglobina ed alla funzionalità renale.

È buona regola idratare il paziente con soluzione fisiologica così da favorire l'eliminazione del mezzo di contrasto (o qualora se ne fosse fatto uso, prolungare l'uso del RenalGuard alle prime 6-12 ore post-TAVI) ed in modo da mantenere il bilancio idrico tendenzialmente positivo, affidandosi alla guida ecocardiografica, che fornisce importanti informazioni sullo stato di riempimento del paziente (es. vena cava inferiore, pressione arteriosa polmonare sistolica) oltre che sul buon funzionamento della protesi.

La CIN solitamente si manifesta con un aumento della creatinina sierica di 0.5 mg/dL o del 25% o più del valore basale nelle prime 72 ore successive alla somministrazione del mezzo di contrasto²³ ed è a volte indipendente dal-

la presenza o meno di insufficienza renale cronica pre-procedurale. Per tale motivo la funzionalità renale andrebbe controllata giornalmente e periodicamente alla dimissione. Tra gli esami emato-chimici da controllare sono inclusi l'emocromo con formula (la riduzione di 1-2 g/dL di emoglobina è considerata normale per la procedura di TAVI) e gli elettroliti.

La rimozione del catetere urinario e la mobilitazione precoce, possibile anche grazie alla chiusura degli accessi vascolari già in sala di emodinamica, è il primo passo verso la riduzione dell'allettamento, il quale favorisce la comparsa di varie complicanze, perlopiù a carattere infettivo. Pertanto i pazienti andrebbero incoraggiati alla mobilitazione precoce, a meno che non vi siano instabilità emodinamica, complicanze vascolari, ritenzione urinaria poco o non responsiva alla terapia diuretica o sostanziali modifiche dell'emoglobina, della funzionalità renale e dello stato neurologico.

I disturbi di conduzione che più frequentemente portano all'impianto di PM definitivo sono il blocco di branca sinistra e il blocco atrio-ventricolare completo^{16,24}; nel 33% dei casi il PM viene impiantato nelle prime 24 ore post-TAVI e nel 50% dei casi nelle 48 ore post-procedura^{25,26} e comunque, l'insorgenza di blocco di branca sinistra, a meno che non vi sia già un pre-esistente blocco di branca destra, da sola non costituisce una valida ragione per prolungare l'ospedalizzazione. Le Linee Guida Europee raccomandano un monitoraggio di 72 ore post-TAVI prima di impiantare il PM in pazienti con blocco atrio-ventricolare completo, sia perché una significativa quota si risolve nell'immediato post-procedura, sia per i vari effetti negativi della conduzione da PM artificiale sulla funzione di pompa cardiaca e non solo.

Con l'obiettivo di ridurre le complicanze e i costi derivanti dalla prolungata ospedalizzazione, in pazienti selezionati è possibile seguire la strategia della dimissione precoce (entro 24-72 ore) dei pazienti post-TAVI, considerando i dati a suo supporto che dimostrano come questo protocollo non sia stato associato ad elevato rischio di re-ospedalizzazione o di morte cardiaca improvvisa^{27,28}, suggerendo così che in pazienti senza disturbi di conduzione post-TAVI, la monitoraggio per 24 ore possa generalmente essere sufficiente²⁹.

Conclusioni

La riduzione delle complicanze post-TAVI è il risultato di strategie di pianificazione pre-, intra- e post-procedurale. La disponibilità di sempre nuovi dispositivi, l'esperienza degli operatori e dei cardiologi clinici nella gestione del paziente a tutti i livelli, pre- e post-procedurali, rendono possibile la riduzione, e l'eventuale pronta gestione, delle complicanze durante l'intervento e nel post-TAVI. Questa procedura appare avvicinarsi sempre più alla "semplicità" delle angioplastiche coronariche, anche se bisogna tener presente che è sempre possibile che si verifichino eventi che possono mettere a rischio la vita del paziente e che possano richiedere l'intervento del cardiocirurgo e/o del chirurgo vascolare.

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Barbanti M, Webb JG, Gilard M, et al.* Transcatheter aortic valve implantation in 2017: state of the art. *EuroIntervention* 2017; 13:AA11-AA21
- 2) *Baumgartner H, Falk V, Bax JJ et al* 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 00:1-53
- 3) *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
- 4) *Toggweiler S, Gurvitch R, Leipsic J, et al.* Percutaneous aortic valve replacement: vascular outcomes with a fully percutaneous procedure. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:113-8
- 5) *Jabbour A, Boshell D, Sesel K, et al.* Inducible myocardial ischaemia diagnosed using computed tomography dipyridamole stress myocardial perfusion technique. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2012; 56:445-8
- 6) *Achenbach S, Delgado V, Hausleiter J, et al.* SCCT expert consensus document on computed tomography imaging before transcatheter aortic valve implantation (TAVI)/transcatheter aortic valve replacement (TAVI). *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2012; 6:366-80
- 7) *Chieffo A, Giustino G, Spagnolo P et al.* Routine screening of coronary artery disease with computed tomographic coronary angiography in place of invasive coronary angiography in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Interv* 2015 Jul; 8(7)
- 8) *Barbanti M, Todaro D, Costa G et al.* Optimized Screening of Coronary Artery Disease with Invasive Coronary Angiography and Ad Hoc Percutaneous Coronary Intervention During Transcatheter Aortic Valve Replacement. *Circ Cardiovasc Interv* 2017 Aug; 10(8), in press
- 9) *Visconti G, Focaccio A, Donahue M et al.* RenalGuard System for the prevention of acute kidney injury in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention* 2016 Apr 8; 11(14):e1658-61. doi: 10.4244/EIJV11I14A317
- 10) *Stevens MA, McCullough PA et al.* A prospective randomized trial of prevention measures in patients at high risk for contrast nephropathy. *JACC* 1999; 33:403-11
- 11) *Barbanti M, Gulino S, Capranzano P et al.* The PROTECT-TAVI Trial (PROphylactic effect of furosemide-induced diuresis with matched isotonic intravenous hydration in Transcatheter Aortic Valve Implantation). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015 Oct; 8(12):1595-604. doi: 10.1016/j.jcin.2015.07.012. Epub 2015 Sep 17
- 12) *Desch, S.* A Novel System to Save Contrast During Coronary Angiography - The DyeVert™ Randomized Controlled Trial. Presented abstract at Transcatheter Cardiovascular Therapeutics Annual Meeting, Washington, DC, October 2016
- 13) *Billings FT, Kodali SK, Shanewise JS.* Transcatheter aortic valve implantation: anesthetic considerations. *Anesth Analg* 2009; 108:1453-62
- 14) *Brown JM, O'Brien SM, Wu C, et al.* Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 137:82-90
- 15) *Dehedin B, Guinot PG, Ibrahim H, et al.* Anesthesia and perioperative management of patients who undergo transfemoral transcatheter aortic valve implantation: an observational study of general versus local/regional anesthesia in 125 consecutive patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2011; 25:1036-43
- 16) *van der Boon RM, Nuis RJ, van Mieghem NM, et al.* New conduction abnormalities after TAVI—frequency and causes. *Nat Rev Cardiol* 2012; 9:454-463
- 17) *Bax JJ, Delgado V, Bapat V, et al.* Open issues in transcatheter aortic valve implantation. Part 2: procedural issues and outcomes after transcatheter aortic valve

- implantation. *Eur Heart J* 2014; 35:2639-54
- 18) *Siontis GC, Jüni P, Pilgrim T, et al.* Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVI: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:129-140
 - 19) *Bleiziffer S, Ruge H, Horer J, et al.* Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3:524-530
 - 20) *Schroeter T, Linke A, Haensig M, et al.* Predictors of permanent pacemaker implantation after Medtronic CoreValve bioprosthesis implantation. *Europace* 2012; 14:1759-63
 - 21) *Baan J Jr, Yong ZY, Koch KT, et al.* Factors associated with cardiac conduction disorders and permanent pacemaker implantation after percutaneous aortic valve implantation with the CoreValve prosthesis. *Am Heart J* 2010; 159:497-503
 - 22) *Toutouzas K, Synetos A, Tousoulis D, et al.* Predictors for permanent pacemaker implantation after core valve implantation in patients without preexisting ECG conduction disturbances: the role of a new echocardiographic index. *Int J Cardiol* 2014; 172:601-603
 - 23) *Moura ELB, Amorim FF, Huang W, Maia MO.* Contrast-induced acute kidney injury: the importance of diagnostic criteria for establishing prevalence and prognosis in the intensive care unit. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2017 Jul-Sep; 29(3):303-309. doi: 10.5935/0103-507X.20170041. Epub 2017 Sep 4
 - 24) *Roten L, Meier B.* Left bundle branch block after transcatheter aortic valve implantation: still a matter of concern? *JACC Cardiovasc Interv* 2014; 7:137-139
 - 25) *Urena M, Webb JG, Tamburino C, et al.* Permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve implantation: impact on late clinical outcomes and left ventricular function. *Circulation* 2014; 129:1233-43
 - 26) *Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT, et al.* Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: the PARTNER trial and registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8:60-69
 - 27) *Barbanti M, Capranzano P, Ohno Y, et al.* Early discharge after transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *Heart* 2015; 101:1485-90
 - 28) *Urena M, Hayek S, Cheema AN, et al.* Arrhythmia burden in elderly patients with severe aortic stenosis as determined by continuous electrocardiographic recording: toward a better understanding of arrhythmic events after transcatheter aortic valve replacement. *Circulation* 2015; 131:469-477
 - 29) *Barbanti M, Gulino S, Costa G, Tamburino C.* Pathophysiology, incidence and predictors of conduction disturbances during Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Expert Review of Medical Devices* 2017; 14:2, 135-147