

Latvijas pieredze transkatetrālā aortas vārstuļa implantācijā

Ainārs Rudzītis,

Dr. med., invazīvais kardiologs, P. Stradiņa KUS Latvijas Kardioloģijas centrs

Elīna Poikāne,

interniste,
P. Stradiņa KUS

Inga Narbute,

invazīvā kardioloģe, P. Stradiņa KUS Latvijas Kardioloģijas centrs

Aļona Grāve,

P. Stradiņa KUS Invazīvās kardioloģijas laboratorijas virsmāsa

Mārtiņš Kalējs,

Dr. med., kardiokirurgs,
P. Stradiņa KUS Sirds ķirurģijas centrs

Pēteris Stradiņš,

Dr. med., RSU Ķirurģijas katedras profesors,
P. Stradiņa KUS Sirds ķirurģijas centra vadītājs

Andrejs Ērglis,

Dr. med., LZA akadēmiķis, LU Medicīnas fakultātes profesors, P. Stradiņa KUS Latvijas Kardioloģijas centra vadītājs, Latvijas Universitātes Kardioloģijas un reģeneratīvās medicīnas institūts

Īsumā

Aortas vārstuļa stenozes biežākais iemesls ir vecuma izraisītas deģeneratīvas vārstuļa viru izmaiņas. Aortas vārstuļa kalcificējošas stenozes incidence ir 2–7% ASV un Eiropas populācijā virs 65 gadiem. Aortas vārstuļa stenozes biežums Eiropas valstīs ir 5% vecumā virs 75 gadiem, un tā ir biežākā iegūtā sirdscaite, kuras dēļ ir nepieciešama sirds operācija – vārstuļa nomaiņa [1]. Progresējošā populācijas novecošanās izraisījusi aortālās stenozes izplatības pieaugumu. Pasaulē kopš 2002. gada, bet Latvijā kopš 2009. gada klīniskajā praksē ir ieviesta transkatetrāla aortas vārstuļa implantācija (TAVI) kā alternatīva klasiskajai ķirurģiskajai operācijai. Šo metodi izmanto augsta vai atsevišķos gadījumos vidēja ķirurģiskā riska pacientiem, kā arī pacientiem, kuriem dažādu iemeslu dēļ konvencionālā ķirurģiskā operācija mākslīgās asinsrites apstākļos nav iespējama.

Aortas vārstuļa stenozē (AS) ir slimība ar ilgu latento periodu un ar tam sekojošu strauju slimības un to simptomu progresēšanu, kas rezultējas ar augstu mirstības risku. No simptomu parādīšanās brīža turpmāko divu gadu laikā, ja pacients netiek ārstēts, nāves risks sasniedz apmēram 50%, bet 5 gadu laikā 80% [2]. Simptomātiska aortas vārstuļa stenozes ārstēšana ar medikamentiem nav guvusi labus rezultātus – viena gada dzīvildzi sasniedz 60%, bet piecu gadu dzīvildzi sasniedz tikai 32% [1].

Ārstēšana

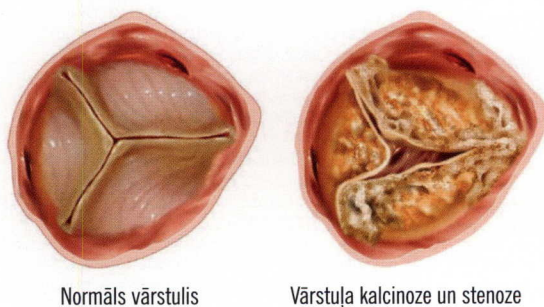
Aortas vārstuļa balonvalvuloplastika jeb paplašināšana ar īpašu balonu uz laiku var atvieglot simptomus un uzlabot vārstuļa funkciju augsta ķirurģiskā riska pacientiem [3, 4]. Šīs metodes izmantošanu ierobežo augstais vārstuļa restenozes risks, kurš rodas jau agrīnajā periodā (jau pirmajos mēnešos). Vārstuļa balonvalvuloplastika vairāk uztverama kā paliatīva procedūra vai kā *tilts* uz aortas vārstuļa ķirurģisku vai transkatet-

rālu nomaiņu hemodinamiski nestabiliem pacientiem vai pirms akūtas nekardiālas operācijas [1].

Aortas vārstuļa ķirurģiska nomaiņa ir vienīgā efektīvā ārstēšana simptomātiskiem pacientiem ar aortas vārstuļa stenozī, lai samazinātu simptomus un uzlabotu dzīvildzi. Tomēr ar operāciju saistīta mirstība var sasniegt pat 4%. Ķirurģiskās mirstības risks palielinās, pieaugot pacienta vecumam, blakusslimību skaitam un samazinoties sirds kreisā kambara kontraktilitātes spējam [1]. Starptautisku pētījumu rezultāti parāda, ka klīniskajā praksē vismaz 30% pacientu ar simptomātisku smagu aortas stenozī netiek veikta ķirurģiska vārstuļa nomaiņa augstā komplikāciju riska dēļ [5].

Mūsdienās augsta ķirurģiskā riska pacientiem (ko palīdz noteikt riska kalkulācijas punktu sistēmas: *EuroScore I* $\geq 20\%$ un/vai *EuroScore II* $\geq 9\%$, un/vai *STS score* $> 8\%$) kā alternatīva ārstēšanas metode ir iespējama transkatetrāla aortas vārstuļa implantācija.

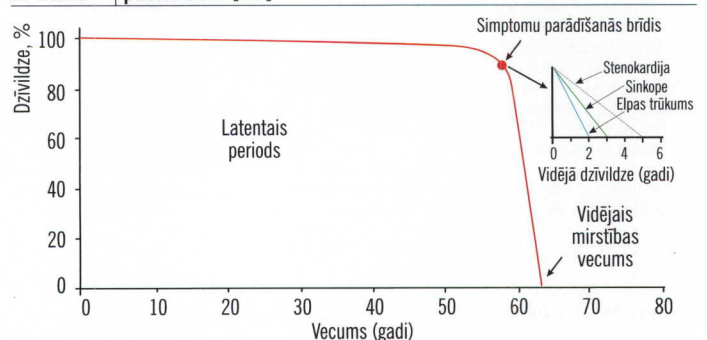
1. attēls | Aortas vārstuļa stenozes shematiskais attēls



Normāls vārstuļis

Vārstuļa kalcinoze un stenozē

2. attēls | Dzīvildze medikamentozi ārstētiem simptomātiskiem AS pacientiem [19]



Transkatetrāla aortas vārstuļa implantācija ir jauna mazināšanas procedūra (operācija), kur stenta bioprotēze tiek ievadīta sirdī ar katetra palīdzību un implantēta bojātā aortas vārstuļa vietā. Šo ārstēšanas metodi klīniskajā praksē ieviesa un pirmais pasaulē veica A. Kribjē (*Alain Cribier*) 2002. gadā Francijā [6].

Sākotnēji transkatetrālās aortas vārstuļa implantācijas tika veiktas ar pieeju tikai caur *a. femoralis* (punktējot cirkšņa artēriju), kas ierobežoja šīs metodes lietošanu pacientiem ar izteiktu obliterējošu apakšējo ekstremitāšu aterosklerozi. Kopš 2006. gada pasaulē ir sākti arī transapikāla (caur kreisā kambara galotni) aortas vārstuļa implantācija, veicot kreisās puses anterolaterālu minitorakotomiju 5.–6. ribstarpā. Transapikāla pieeja tiek izmantota gadījumos, ja transvazāla vārstuļa implantācija nav iespējama. Jāpiebilst, ka mūsdienās, uzlabojoties tehnoloģijām un samazinoties ievadkatetra diametram, transkatetrālo aortas vārstuļa implantāciju 90–95% gadījumu veic caur cirkšņa artēriju.

Transkatetrālu aortas vārstuļa implantāciju ir iespējams veikt arī caur ascendējošo aortu, zematslēgas vai paduses artēriju, un dažos centros pasaulē veic arī caur miega artēriju.

Latvijā pirmā transkatetrālā aortas vārstuļa bioprotēzes implantācija (ar transapikālu pieeju) tika veikta 2009. gada 30. septembrī, savukārt pirmā transfemorālā aortas vārstuļa bioprotēzes implantācija tika veikta nedaudz vēlāk – 2010. gada 22. februārī.

Indikācijas TAVI

Indikācijas aortas vārstuļa nomaiņas stratēģijai (ķirurģiska nomaiņa vai transkatetrāla aortas vārstuļa implantācija) tiek izvērtētas

un noteiktas individuāli katram pacientam vienotā kardiologu, invazīvo kardiologu, anesteziologu un kardiokirurģu konsilijā (Sirds komandas ietvaros). Tiek ņemts vērā pacienta vecums, vispārējais stāvoklis, blakusslimības, mobilitāte, aprūpes iespējas pēc operācijas u.c. faktori. Dažkārt ir nepieciešama arī citu speciālistu konsultācija (internists, pneimologs, nefrologs, endokrinologs, geriatrs u.c.). Šis Sirds komandas lēmums ir uzskatāms par galveno kritēriju, lai pacientam izvēlētos vienu vai otru ārstēšanas metodi. Tikai pacienta vēlmes konkrētā brīdī nav uzskatāmas par indikāciju transkatetrālai vārstuļa implantācijai. Transkatetrālu aortas vārstuļa implantāciju veikt ir mērķtiecīgi, ja paredzamā dzīvildze pārsniedz 1 gadu.

Kādos gadījumos TAVI ir dodama priekšroka?

- Pacientiem, kuri nav piemēroti ķirurģiskai ārstēšanai pēc Sirds komandas lēmuma.
- Vidēja un augsta ķirurģiskā riska pacientiem (ko definē pēc perioperatīvās mirstības riska kalkulācijas sistēmām – *EuroSCORE I* $\geq 10\%$ un/vai *EuroScore II/STS score* $\geq 4\%$).
- Nosakot risku pēc *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* jeb *EuroSCORE* un *Society of Thoracic Surgeons (STS score)* kalkulatoriem, tiek ņemti vērā tādi faktori kā vispārējais klīniskais stāvoklis, dzimums (sievietēm augstāks risks), vecums un blakusslimības – tādas kā hroniska obstruktīva plaušu slimība, hroniska nieru slimība, ekstrakardiāla arteriopātija, neiroloģiska disfunkcija, nestabila stenokardija, aktīvs endokardīts, miokarda infarkts anamnē-

zē, iepriekšējās sirds operācijas u.c. No ehokardiogrāfijas datiem tiek vērtēta sirds izviedes funkcija ($<50\%$) un pulmonālas hipertensijas esamība (sistoliskais plaušu artērijas spiediens > 60 mm Hg).

- Vecums ≥ 75 gadiem (sevišķi, ja ir iespējama transfemorālā pieeja).
- Ja ir citi riska faktori, kuri nav iekļauti *EuroSCORE* un *STS score* riska novērtēšanas sistēmās: *porcelāna aorta*, staru terapija krūškurvim anamnēzē, hematoloģiskas slimības, izteikta krūškurvja deformācija vai skolioze, anamnēzē vainagartēriju šuntēšanas operācija ar funkcionējošiem šuntiem (augsts resternotomijas risks).
- Grūts pacienta vispārējais stāvoklis, ko nevar izmērīt ne ar *STS score*, ne *EuroSCORE* skalu: pacients pēdējā gada laikā strauji zaudē svaru, malnutricija, muskuļu spēka zudums, nogurums, vājums, aktivitāšu zudums. Šie vispārējie parametri var ietekmēt ķirurģiskas ārstēšanas iznākumu [20, 21].

Transkatetrālu aortas vārstuļa implantāciju ir iespējams veikt arī pacientiem ar iepriekš implantētu aortas vai citu sirds vārstuļu bioprotēzi (bioprotēzes deģenerācijas gadījumos). Transkatetrāla aortas vārstuļa implantācija ir kontraindicēta aktīva endokardīta, nepiemērotas anatomijas (piemēram, pārāk liels aortas fibrozs gredzens) vai izolētas aortas vārstuļa mazspējas gadījumos.

Pēc transkatetrālās aortas vārstuļa implantācijas parasti nav nepieciešama īpaša rehabilitācijas programma, un pacientus vairumā gadījumu var izrakstīt no stacionāra 3.–4. dienā.

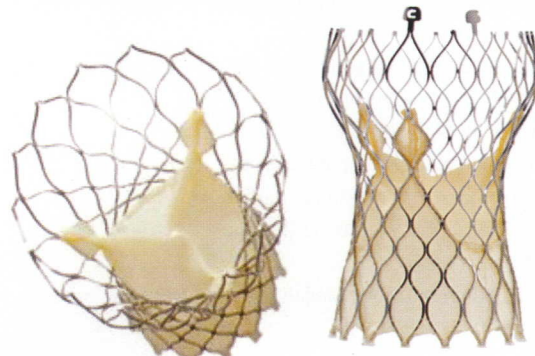
Transkatetrālu aortas vārstuļa implantāciju var veikt tikai centros, kuros ir kardiokirurģijas dienests.

3. attēls | *Edwards SAPIEN 3 (Edwards Lifesciences) bioprotēze*



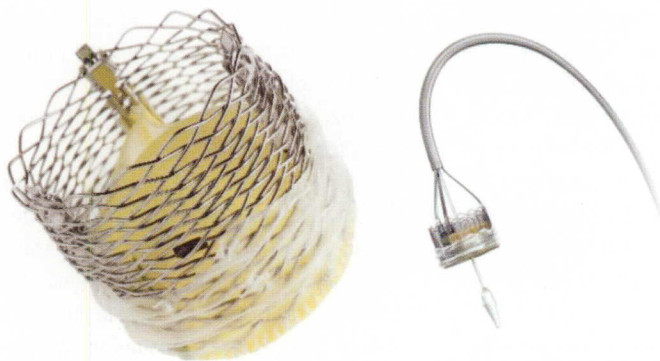
Vārstulis sastāv no 3 liellopa perikarda lapiņām (vārstuļa virām) un no kobalta un hroma sakausējuma veidota balonekspandējama stenta.

4. attēls | *Medtronic CoreValve un CoreValve Evolut R bioprotēzes*



Vārstulis sastāv no 3 cūkas perikarda lapiņām un no nitinola veidota pašekspandējoša stenta.

5. attēls | Lotus Edge (Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts) bioprotēze



Vārstulis sastāv no 3 teļa perikarda lapiņām (vārstuļa virām) un no nītinola veidota mehāniski ekspandējama stenta.

Latvijā TAVI tiek veikta tikai Paula Stradiņa klīniskajā universitātes slimnīcā.

Specifiskās medicīniskās ierīces

Ir izstrādātas un klīniskajā praksē ieviestas vairāku veidu transkatetrālas bioprotēzes. Vēsturiski pirmā ir ar īpašu balonu izplešama vārstuļa bioprotēze *Edwards SAPIEN* (*Edwards Lifesciences Corporation, Irvine, CA, ASV*), kas tiek implantēta transfemorālā, transapikālā un transaortālā ceļā (skat. 3. attēlu). Otrā ir *CoreValve* (*Medtronic, Minneapolis, Minnesota*) pašizpletoša jeb pašekspandējoša nītinola stenta bioprotēze, kas tiek implantēta ar transfemorālu un transaortālu pieeju (skat. 4. attēlu). Šīs bioprotēzes pasaulē tiek izmantotas visbiežāk.

Lotus Edge (*Boston Scientific, Marlborough, Massachusetts*) vārstulis ir mehāniski ekspandējama protēze. *Lotus* bioprotēze tiek implantēta transfemorālā ceļā. (Skat. 5. attēlu.)

Ir izstrādāta arī jaunākas paaudzes pašekspandējoša protēze, kā *ACURATEneo* (*Boston Scientific*), kuras izmantošana ir sākta Latvijas Kardioloģijas centrā 2018. gadā. (Skat. 6. attēlu.)

Vārstuļu protēzes tiek implantētas, izmantojot palīgierīču kopumu: ievadkatetrus, balonus, vadītājstīgas, vadītājkatetrus u.c. Lielo asinsvadu punkciju vietu parasti slēdz ar perkutānām metodēm, izmantojot īpašas slēdzējerīces. Dažkārt izmanto ķirurģisku pieeju artērijai (*cut-down*).

Transvazālās vārstuļa implantācijas gadījumā perkutānas vai dažkārt valējas punkcijas ceļā tiek punktēta *a. femoralis*, un katetru sistēma tiek ievadīta caur aortu retrogrādā

6. attēls | ACURATEneo bioprotēze (Boston Scientific)



Vārstulis sastāv no 3 cūkas perikarda lapiņām (vārstuļa virām) un no nītinola veidota pašekspandējoša stenta. Protēzes augšējā daļā redzami 3 stabilizācijas loki.

ceļā līdz aortālā vārstuļa pozīcijai (skat. 7. attēlu). Alternatīvi transapikālas implantācijas gadījumā tiek veikta kreisās puses priekšējā sānu minitorakotomija, tiek veikta perikardiotomija un vizualizēta sirds galotne. Tiek punktēts sirds kreisais kambaris caur tā galotni – antegrādā ceļā katetri tiek aizvadīti līdz aortas vārstulim (skat. 8. attēlu).

TAVI pacientu reģistrs Latvijā

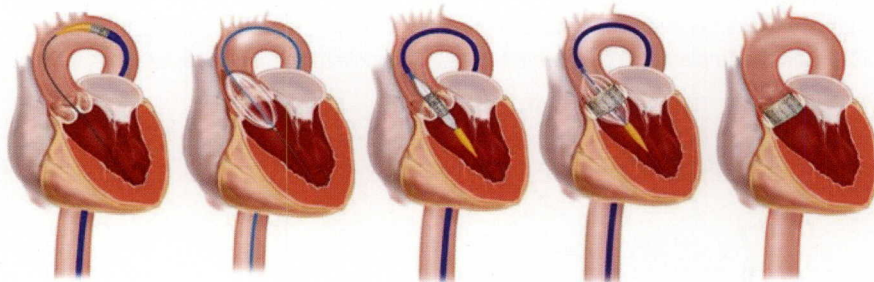
Dati par pacientiem tiek pastāvīgi apkopoti Paula Stradiņa klīniskās universitātes slimnīcas Latvijas Kardioloģijas centra reģistrā.

Rakstā atspoguļotajā pētījumā tika apkopoti dati par transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas pacientiem no 2009. gada septembra līdz 2016. gada decembrim, kad

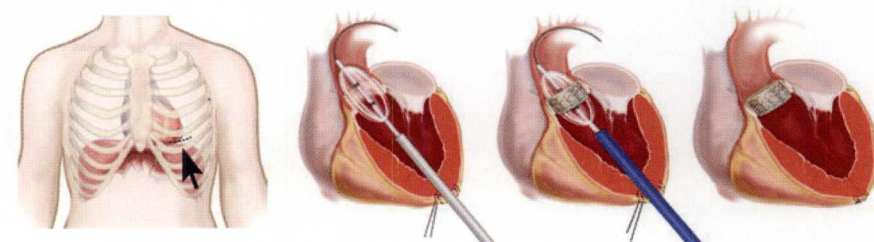
tika veiktas **262** transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas procedūras augsta ķirurģiskā riska pacientiem ar simptomātisku, kritisku aortas vārstuļa stenozi. Pētījumā tika salīdzināti klīniskie rezultāti, kas tika iegūti, implantējot divas atšķirīgas uzbūves transkatetrālas bioprotēzes – ar balonu ekspandējama bioprotēze (*Edwards SAPIEN*) un pašekspandējoša tipa bioprotēze (*CoreValve Medtronic*). Ja pacientam perifēro artēriju slimības dēļ transfemorāla transkatetrāla aortas vārstuļa implantācija nebija iespējama, vārstuļa implantācija tika veikta transapikāli (TA) vai transaortāli (DA – *direct aortic*).

Edwards SAPIEN bioprotēze tika implantēta **179** pacientiem, no kuriem 55 (30,7%) tas tika implantēts transapikālā ceļā, bet

7. attēls | Transfemorāla vārstuļa bioprotēzes implantācija



8. attēls | Transapikāla vārstuļa bioprotēzes implantācija



123 (68,7%) – ar transfemorālo pieeju. Vienam pacientam (0,6%) tika veikta *Edwards SAPIEN* bioprotēzes implantācija transaortāli (DA).

Pašekspondējošā *CoreValve* bioprotēze tika implantēta 59 pacientiem. Četrdesmit septiņiem (79,7%) tika veikta transfemorāla implantācija un 12 (20,3%) pacientiem – transaortāla implantācija. Visas transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas operācijas veica Sirds komanda īpaši pielāgotā sirds katetrizācijas laboratorijā vai hibrīdoperāciju zālē Latvijas Kardioloģijas centrā Paula Stradiņa klīniskajā universitātes slimnīcā.

Datu apkopojumā neiekļāvām 22 pacientus, kuriem aortas vārstuļa implantācijā izmantoja *Lotus* bioprotēzi un 2 pacientus ar *Engager* bioprotēzes implantāciju nelielā pacientu skaita dēļ.

Tika veikta retrospektīva datu analīze, un pacientu kopējā kohorta tika sadalīta 2 gru-

pās – 179 pacienti ar *Edwards SAPIEN* balonekspondējamu bioprotēzi un 59 pacienti ar *CoreValve* pašekspondējošu bioprotēzi. Lai izvērtētu datus par trīsdesmit dienu, viena gada, trīs un piecu gadu mirstību, tika telefoniski sazināti pacienti un viņu radnieki. No 238 pacientiem nevarēja sazināt un tādējādi iegūt mirstības datus par 18 pacientiem.

Rezultāti

Salīdzinot *Edwards SAPIEN* un *CoreValve* grupas, lielāks sieviešu skaits bija *Edwards SAPIEN* grupā – 70%, un praktiski vienlīdzīgs sieviešu un vīriešu skaits bija *CoreValve* grupā, 49% sieviešu un 51% vīriešu ($p=0,003$) (skat. 9. attēlu).

Pirmajā gadā notika četras *Edwards SAPIEN* aortas vārstuļa bioprotēzes implantācijas procedūras. Visas tika veiktas ar trans-

apikālu pieeju. 2010. gadā tika veiktas arī pirmās *CoreValve* vārstuļu implantācijas. Sekojoši pārējos turpmākajos gados veica kopumā 262 mazinvasīvas vārstuļu nomaiņas, ar nākamajiem gadiem procedūru skaitam pieaugot (skat. 2. tabulu un 10. attēlu).

Vidējais pacienta raksturojums, pacienta anamnēzes dati un pirmsprocedūras izvērtējums tika analizēts un dati uzrādīti 1. tabulā.

Edwards SAPIEN grupā pacienti statistiski ticami bija vidēji jaunāki gadu ziņā nekā *CoreValve* grupā, respektīvi – $81,2 \pm 6,3$ g. pret $83 \pm 4,6$ g. ($p = 0,038$). Jaunākais pacients no abām grupām ir 49 gadus vecs, un vecākais pētījuma pacients ir 92 gadus vecs.

Vidējā hroniskas sirds mazspējas funkcionālā klase (pēc Ņujorkas sirds asociācijas (NYHA) klasifikācijas) atšķīrās minimāli starp grupām – respektīvi, $2,6 \pm 0,7$ *Edwards SAPIEN* pacientu grupai pret $2,7 \pm 0,6$ *CoreValve* transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas grupai, kas neguva statistiski ticamus rezultātus ($p = 0,35$) (skat. 11. attēlu).

Edwards SAPIEN pacientu grupai un *CoreValve* grupai ķirurģiskais risks (pēc EuroSCORE, %) statistiski neatšķīrās – $17,14 \pm 10,1\%$ pret $18,6 \pm 10,7\%$ ($p = 0,34$).

Hronisku un nopietnu blakusslimību esamība, to incidence un atšķirība pētāmo pacientu grupās atspoguļota 1. tabulā un 12. attēlā.

Pēc anamnēzes datiem novērtējot pacientu vispārējo stāvokli un tādējādi paredzot

1. tabula | Pacientu raksturojums

	<i>Edwards</i> bioprotēzes implantācija	<i>CoreValve</i> bioprotēzes implantācija	p vērtība
Pacientu skaits, n	179	59	
Transfemorālā pieeja, n	123	47	
Sievietes, n (%)	125 (70)	29 (49)	0,003
Vecums, gadi, \pm SD# (min-max)	$81,2 \pm 6,3$ (49-92)	$83 \pm 4,6$ (73-91)	0,038
NYHA funkcionālā klase, \pm SD	$2,6 \pm 0,7$	$2,7 \pm 0,6$	0,35
<i>EuroSCORE</i> *, % \pm SD	$17,14 \pm 10,1$	$18,6 \pm 10,7$	0,34
<i>EuroSCORE II</i> **, % \pm SD	$6,22 \pm 5,4$	$5,86 \pm 3,4$	0,57
<i>STS score</i> , % \pm SD	$3,6 \pm 1,92$	$4 \pm 1,95$	0,13
Anamnēzē AoV balonvalvuloplastija, n (%)	6 (3,3)	4 (6,8)	0,26
AKŠ, n (%)	27 (15)	5 (8,5)	0,18
Anamnēzē MI, n (%)	37 (19,5)	16 (27)	0,3
PCI, n (%)	71 (39,7)	27 (45,7)	0,08
Anamnēzē insults/TIL, n (%)	35 (19,5)	6 (10)	0,05
Cukura diabēts, n (%)	40 (22)	7 (11,9)	0,3
Bronhiāla astma, HOPS, n (%)	25 (14)	11 (18,6)	0,4
Nieru slimības, n (%)	43 (24)	23 (39)	0,024
Porcelāna aorta, (%)	10 (5,6)	2 (3,4)	0,2
EF, %, \pm SD	$55 \pm 11,8$	$52,5 \pm 12,5$	0,25
AVA, cm ² , \pm SD	$0,7 \pm 0,16$	$0,7 \pm 0,14$	0,65
PG mean, mm Hg, \pm SD	$52 \pm 18,5$	$47,1 \pm 15,7$	0,05
PG max, mm Hg, \pm SD	$83,4 \pm 24,9$	$76,7 \pm 24,7$	0,04
Plaušu pulmonāla hipertensija, n (%)	113 (63)	41 (69,5)	0,25

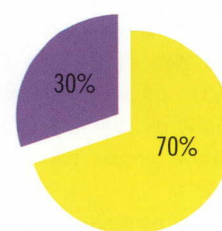
* Kardiovaskulāro operāciju ķirurģisko risku novērtē pēc *EuroSCORE* skalas (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*), vai *STS* skalas (loti augsts ķirurģiskais risks ir, kad *EuroSCORE I* $\geq 20\%$ vai *EuroScore II* $\geq 10\%$ vai *STS score* $\geq 9\%$). Jo augstāks skaitlis, jo lielāks ķirurģiskais risks.

** Pielāgotā kardiovaskulārās ķirurģijas riska skala, *EuroSCORE II* $\geq 10\%$ ļoti augsts risks, 4–9% vidēji augsts, <4% – zems ķirurģiskās operācijas risks.

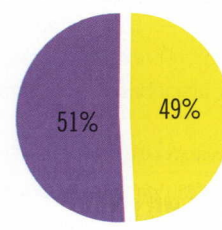
Dati uzrādīti kā aritmētiski vidējās vērtības \pm SD (standarta deviācija).

9. attēls | Sieviešu un vīriešu sadalījums starp *Edwards SAPIEN* un *CoreValve* pieejas grupām

Edwards bioprotēzes implantācija



CoreValve bioprotēzes implantācija

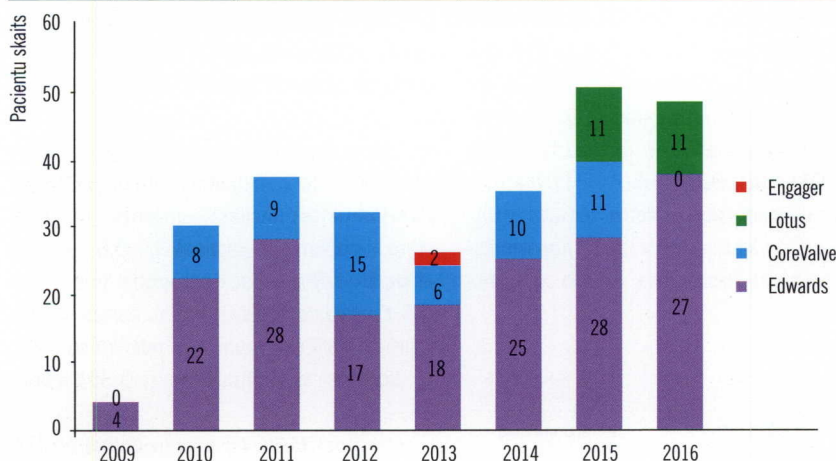


■ Sievietes ■ Vīrieši

2. tabula Pacientu skaits pa gadiem (2009–2016)

	2009		2010		2011		2012			2013			2014			2015			2016		
	TA	TF	TA	TF	TA	TF	TA	TF	DA	TA	TF	DA	TA	TF	DA	TA	TF	DA	TA	TF	DA
Pacientu skaits	4	0	11	19	13	24	5	22	5	7	17	2	4	27	4	7	41	2	6	42	0
Edwards	4		22		28		17			18			25			28			37		
CoreValve	0		8		9		15			6			10			11			0		
Lotus																11			11		
Engager										2											

10. attēls Visas vārstu bioprotēžu implantācijas gadu gaitā



procedūras gaidāmos iznākumus – *CoreValve* grupas pacientiem ir lielāks kardiovaskulāro patoloģiju un notikušu miokarda infarktu skaits ($p < 0,05$). Kā arī lielāks pacientu skaits ar nieru slimību un plaušu patoloģiju, kam bija statistiski ticama atšķirība no *Edwards SAPIEN* grupas ($p < 0,05$). Savukārt *Edwards SAPIEN* grupā pacientiem ir lielāks cerebrālo notikumu (tajā skaitā arī miega artērijas stenozes $> 50\%$) skaits salīdzinājumā ar *CoreValve* grupas pacientiem ($p = 0,05$). Tendenci uz statistiski ticamu atšķirību slimību biežuma ziņā uzrāda dati par cukura diabēta biežumu – *Edwards SAPIEN* grupā 22% pret 11,9% *CoreValve* grupā ($p = 0,3$) – un anamnēzē veiktām PCI – 39,7% *Edwards SAPIEN* grupai pret 45,7% *CoreValve* grupas pacientiem ($p = 0,08$).

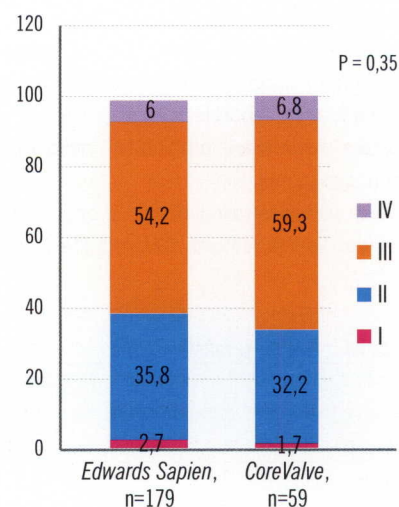
Skatoties pēc pacientu anamnēzes datiem, *Edwards SAPIEN* pacientiem anamnēzē biežāk ir bijusi aortokoronārās šuntēšanas (AKŠ) operācija – 15% *Edwards SAPIEN* grupā pret 8,5% *CoreValve* grupā bez statistiski ticamas atšķirības starp abām grupām ($p = 0,18$).

Pirms transkatetrālas aortas vārstu implantācijas aortas vārstu balonvalvuloplastika (BVP) tika veikta sešiem pacientiem *Edwards SAPIEN* grupā (3,3%) un četriem

pacientiem (6,8%) *CoreValve* grupā ($p = 0,26$).

Kreisā kambara izviedes frakcijai (EF, %) statistiski nozīmīgas atšķirības starp abām grupām nebija – *Edwards SAPIEN* grupā vidēji tā bija $55 \pm 11,8\%$, bet *CoreValve* – $52,5 \pm 12,5\%$ ($p = 0,25$). Aortas vārstu atveres laukums (AVA, cm^2) pirms

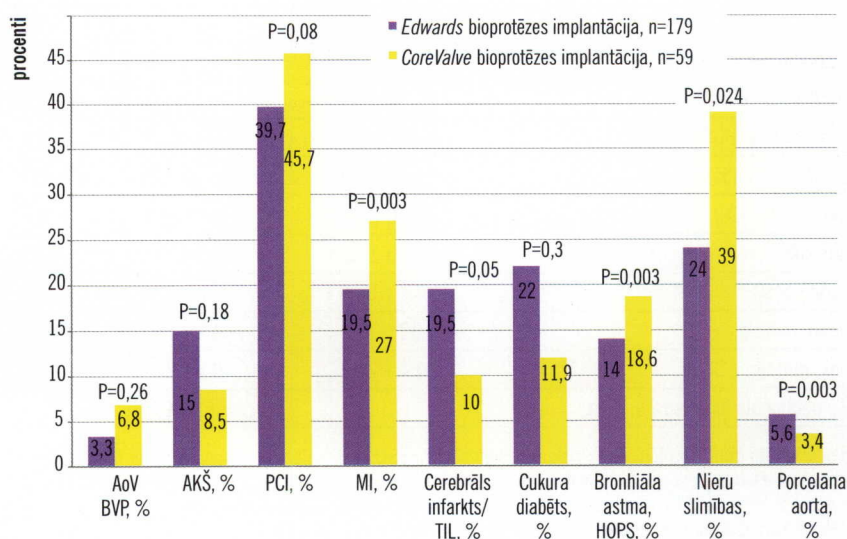
11. attēls HSM funkcionālās klases sadalījums starp grupām



* Hroniska sirds mazspēja (HSM)
* I–IV funkcionālā klase (FK) pēc New York Heart Association (NYHA)

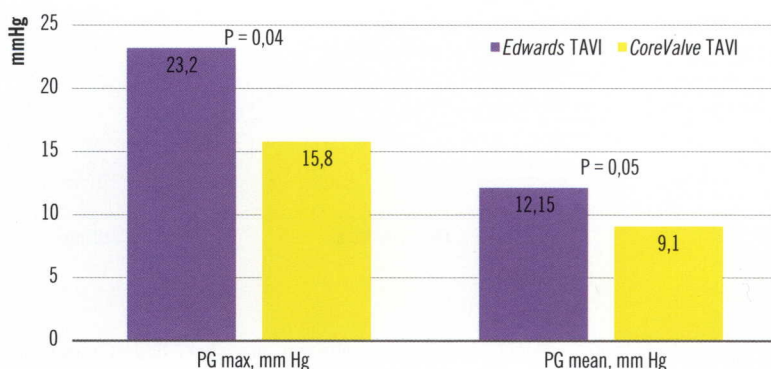
transkatetrālas aortas vārstu implantācijas abās grupās bija vienāds: pirmajā grupā vidēji $0,7 \pm 0,16 \text{ cm}^2$ un otrajā grupā – $0,7$

12. attēls Anamnēzē esošu slimību sadalījums starp transfemorālās un transapikālās implantācijas grupām



AoV BVP – aortas vārstu balonvalvuloplastika; AKŠ – aortokoronārā šuntēšana; PCI – perkutāna koronārā intervence; MI – miokarda infarkts

13. attēls | Maksimālais (PG max) un vidējais (PG mean) transvalvulārais spiediena gradients (PG) pirms procedūras



$\pm 0,14 \text{ cm}^2$ ($p = 0,65$).

Netika novērotas nozīmīgas atšķirības starp plaušu hipertensijas biežumu – *Edwards SAPIEN* pacientu grupai 63%, *CoreValve* – 69,5%, $p = 0,25$.

Statistiski nozīmīga atšķirība tika atrasta starp maksimālo transvalvulāro spiediena gradientu (*Edwards SAPIEN* grupai tas vidēji bija $83,4 \pm 24,9$ mm Hg un *CoreValve* grupai – $76,7 \pm 24,7$ mm Hg, $p = 0,04$) un vidējo transvalvulāro spiediena gradientu (*Edwards SAPIEN* pacientiem $52,0 \pm 18,5$ mm Hg pret transfemorālās implantācijas grupas pacientiem – $47,1 \pm 15,7$, $p = 0,05$). (Skat. 13. attēlu.) Tomēr klīniski nozīmīgas atšķirības tam nebija.

paravalvulāra aortāla regurgitācija ir vairāk izteikta. Pēc mūsu reģistra datiem, I pakāpes aortāla regurgitācija (viegla vai minimāla) pēc transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas procedūras *Edwards SAPIEN* grupas pacientiem bija 80,5%, bet *CoreValve* grupas pacientiem salīdzinoši retāk – 49,0%. Starp abām grupām gan netika konstatētas statistiski nozīmīgas atšķirības ($p = 0,2$). Paravalvulāra II pakāpes aortāla regurgitācija (viegla līdz mērena) *Edwards SAPIEN* grupai bija 16%, bet *CoreValve* grupai biežāk – 46,0% gadījumu, lai gan atkal statistiski ticamas atšķirības netika noteiktas, iespējams, nelielās pacientu grupas dēļ ($p = 0,3$). (Skat. 16. attēlu.)

Diviem pacientiem procedūras laikā tika pieslēgts mākslīgās asinsrites aparāts hemodinamikas stabilizācijai – vienas transfemorālās *CoreValve* implantācijas laikā, vienas transapikālās *Edwards SAPIEN* un vienas transfemorālās *Edwards SAPIEN* vārstuļa implantācijas laikā. Vienam pacientam transfemorālās *CoreValve* vārstuļa ievietošanas laikā tika novērota intraprocedurāla vārstuļa protēzes malpoziģija, tādēļ tika veikta otras protēzes implantācija. Neviename pacientam netika novērota intraprocedurāla vārstuļa protēzes embolizācija uz aortu vai kreiso kambari.

Mūsu centrā pirmās transapikālās transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas (2009) laikā pacientam, veicot aortas vārstuļa predilatāciju ar balonu, strauji samazinājās arteriālais spiediens, attīstījās akūta sirds mazspēja aortālas regurgitācijas dēļ. Kaut gan *Edwards SAPIEN* vārstuļis tika veiksmīgi implantēts, tomēr hemodinamiski nestabilā stāvokļa dēļ tika veikta konversija uz konvencionālu operāciju mākslīgajā asinsritē. *Edwards SAPIEN* bioprotēze tika izņemta un implantēta ķirurģiskā bioprotēze. Otra mazināzīvās *Edwards SAPIEN* vārstuļa implantācijas procedūras nomainīja uz krūškurvja atvērto operāciju mākslīgajā asinsritē tika veikta sakarā ar kreisā kambara izejas trakta ruptūru un akūtu perikarda tamponādi.

Procedūras iznākumi

Galvenie transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas procedūras rezultāti, pēcprocedūras iznākumi, komplikācijas, kā arī mirstības dati ir apkopoti 3. tabulā. Procedūras sekmīgums kopā abām grupām bija 99,16% (*Edwards SAPIEN* grupai 98,8%, bet *CoreValve* grupai visas vārstuļa implantācijas bija sekmīgas – 100% ($p=0,4$)).

Transvalvulārais spiediena gradients (angl. *PG – pressure gradient*) ir galvenais hemodinamiskais stenozes smaguma un bioprotēzes funkcijas indikators, un tas būtiski samazinājās abu bioprotēžu grupās, sasniedzot vesela indivīda hemodinamiskos rādītājus. Absolūtajos skaitļos zemāki rādītāji bija *CoreValve* grupā. To var izskaidrot ar to, ka šī tipa bioprotēzēm vārstuļis ir lokalizēts virs fibrozā gredzena un tādējādi ir ar lielāku efektīvo atveres laukumu.

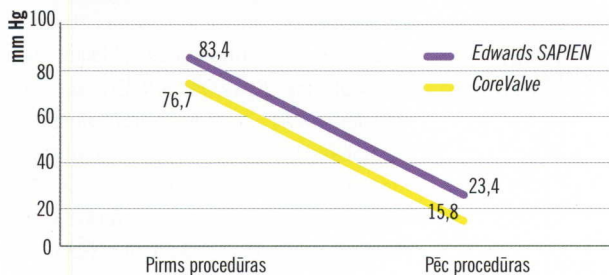
Paravalvulāra aortāla regurgitācija (AR) ir viens no galvenajiem efektivitātes rādītājiem sirds vārstuļu protēžu implantācijā. Pēc literatūras datiem, pašekspandējošām protēzēm

3. tabula | Procedūras iznākumi

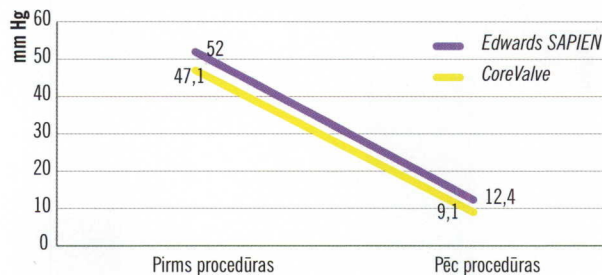
	TAVI Edwards	TAVI CoreValve	p vērtība
Pirmā procedūra	30.09.2009	25.03.2010	
Procedūru skaits, n	179	59	
Implantācijas sekmīgums, n (%)	177 (98,8)	59 (100)	0,4
30 dienu mirstība, n (%)	3 (1,7)	3 (5,1)	0,9
1 gada mirstība, n (%)	27 (15,1)	12 (20,3)	0,6
3 gadu mirstība, n (%)	43 (24,0)	19 (32,2)	0,5
5 gadu mirstība, n (%)	52 (29,0)	25 (42,4)	0,5
Hospitalizācijas dienas \pm SD # (min-max)	$12 \pm 8,3$ (3-57)	$12,3 \pm 7,8$ (5-41)	0,8
Procedūras ilgums, minūtes \pm SD	80 ± 36	$94,3 \pm 23,2$	0,26
EKS implantācija, n (%)	6 (3,35)	8 (13,6)	0,4
AV blokāde, n (%)	18 (10)	5 (8,5)	0,5
No jauna sākusies priekškambaru fibrilācija, n (%)	4 (2,2)	1 (1,7)	0,5
Nozīmīga asiņošana, n (%)	4 (2,2)	4 (6,8)	0,9
Konversija uz konvencionālu operāciju, n (%)	2 (1,6)	0	0,3
Asinsvadu pieejas komplikācijas, n (%)	22 (12,3)	8 (13,6)	0,76
Neiroloģiskās komplikācijas, n (%)	1 (0,8)	0	0,32
Postprocedurāli paravalvulāra AR 0-I, n (%)	144 (80,5)	29 (49)	0,2
Postprocedurāli paravalvulāra AR II, n (%)	29 (16)	27 (46)	0,3
Postprocedurāli PG max, mm Hg \pm SD	$23,4 \pm 11,3$	$15,8 \pm 6,1$	1
Postprocedurāli PG mean, mm Hg \pm SD	$12,4 \pm 6$	$9,1 \pm 3,4$	0,4
Postprocedurāli EF, %, \pm SD	$56,4 \pm 10,8$	$55 \pm 10,7$	0,5

Dati uzrādīti kā aritmētiski vidējās vērtības \pm SD (standarta deviācija)

14. attēls Maksimālais transvalvulārais spiediena gradients (PG) pirms un pēc procedūras



15. attēls Vidējais transvalvulārais spiediena gradients (PG) pirms un pēc procedūras



Kopējā agrīnā un vēlīnā mirstība visos pētāmajos laika posmos (30 dienu, 1, 3 un 5 gadu) bija augstāka CoreValve grupas pacientu vidū, bet statistiski ticama atšķirība starp grupām netika iegūta ($p = 0,9$) (skat. 3. tabulu, 17. attēlu).

30 dienu mirstība Edwards SAPIEN grupā sasniedza 1,7% ($n=3$) un 5,1% ($n=3$) CoreValve grupā. Visi trīs pacienti Edwards SAPIEN grupā (vienam tika veikta transapikāla pieeja, diviem transfemorāla pieeja) mira intraoperatīvi sirds ruptūras dēļ. CoreValve grupā perioperatīvā mirstība bija 0%. Viena paciente CoreValve grupā nomira sestajā pēcoperācijas dienā no pulmonālām komplikācijām. Diviem pacientiem nāves iemesls netika precizēts (periodā pēc hospitalizācijas).

Diskusija

Latvija salīdzinājumā ar citu valstu pētījumiem.

Pirmais starptautiskais pētījums tika pub-

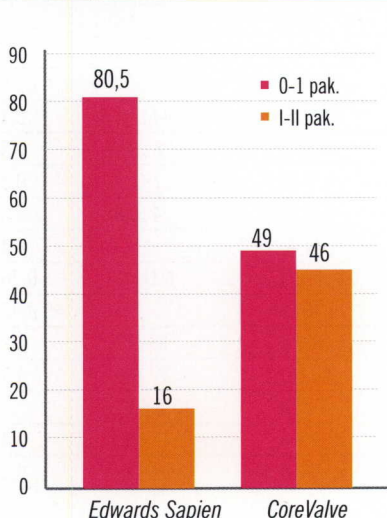
licēts 2010. gada oktobrī – PARTNER (*The Placement of Aortic Transcatheter Valves*) pētījums, kas ir multicentru, kontrolēts nējaušināts klīniskais pētījums, kurā iekļauti augsta ķirurģiskā riska pacienti un/vai pacienti, kam kontraindicēta ķirurģiska vārstuļa nomaiņas operācija [8]. Kohortas B pētījumā iznākumi tika salīdzināti starp pacientiem, kam tika veikta Edwards SAPIEN TF-TAVI, un pacientiem, kuri saņēma standartterapiju ar medikamentiem un/vai balonvalvuloplastiku. Kohorta A sastāvēja no pacientiem, kuriem veica transfemorālu vai transapikālu Edwards SAPIEN TAVI, un pacientiem, kam veica ķirurģisku vārstuļa protezēšanu.

Šajā pētījumā nonāca pie secinājumiem, ka transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas ir droša un efektīva metode un der kā standartārstēšana pacientiem ar kritisku aortas vārstuļa stenozi un augstu ķirurģisko risku. B kohortas pētījumā rezultāti parādīja, ka transkatetrāla aortas vārstuļa implantācija, salīdzinot ar standartterapiju ar medikamentiem un/vai balonvalvuloplastiku,

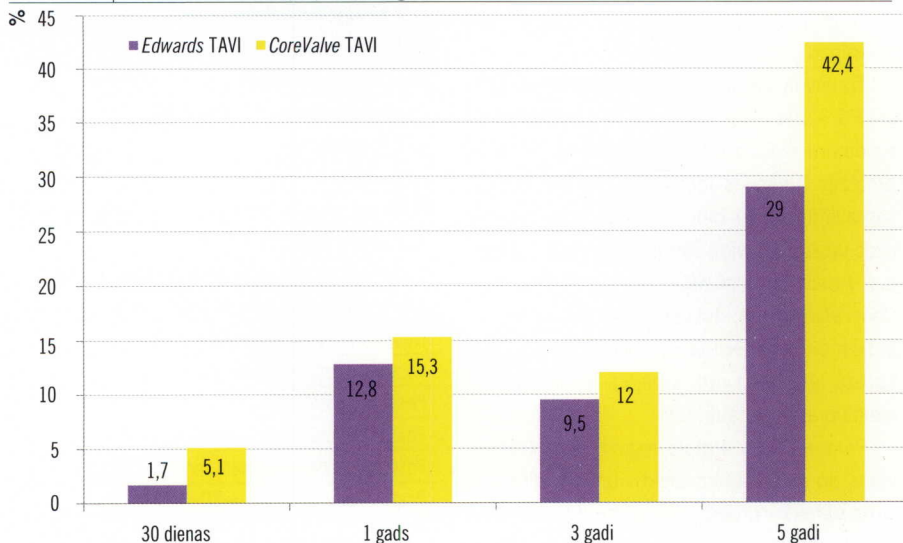
ievērojami, statistiski ticami samazina mirstības biežumu (par 20%), hospitalizācijas biežumu (par 27%), kardiālos simptomus (pēc sirds mazspējas NYHA funkcionālās klases), bet palielina risku uz nozīmīgu asinsvadu pieejas komplikāciju un insultu rašanos. Viena gada apsekošanas rezultāti parādīja, ka pēc TAVI nebija novērojama vārstuļa bioprotēzes disfunkcija (vērtējot aortas vārstuļa stenozes vai aortālas regurgitācijas esamību EchoKG datos) [8,9].

Pēdējos gados ir bijušas publikācijas par 1 gada, 3 gadu un 5 gadu klīniskajiem iznākumiem un mirstību pacientiem pēc transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas, kā, piemēram, PARTNER1 pētījums. Tajā tika ņemti dati no 25 pieredzējušiem kardioloģiskajiem centriem Kanādā, Vācijā un ASV, kur tika veiktas aortas vārstuļa transkatetrālas implantācijas. Primārie dati parādīja, ka mirstība gada, trīs un piecu gadu laikā ir salīdzināma un līdzīga kā pacientiem pēc konvencionālas ķirurģiskas aortas vārstuļa nomaiņas [10, 17].

16. attēls Pēcprocedūras aortālās regurgitācijas sadalījums starp grupām



17. attēls Mirstība 30 dienu, 1, 3 un 5 gadu laikā



Ne 30 dienu, ne viena gada mirstība nozīmīgi neatšķirās pacientiem transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas un ķirurģijas grupās ($p = 0,07$). Kohortas A pacientiem 30 dienu mirstība transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas grupā bija 3,4%, salīdzinot ar grupu, kur vārstuļa nomaiņa notika ķirurģiskā ceļā – 6,5%, un viena gada mirstība transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas grupai bija 24,2% pret 26,8% – konvencionālas ķirurģijas grupai [9, 16].

PARTNER kohortā B, kur tika salīdzināta TF-TAVI efektivitāte pret standartterapiju ar medikamentiem un/vai balonvalvuloplastiku, vispārējais mirstības biežums viena gada laikā pētāmajiem pacientiem bija 30,7%, kuriem veica TF-TAVI un 50,7% pacientiem, kuri saņēma standartterapiju ($p < 0,001$). Viena gada mirstība no kardiāla iemesla (HSM III–IV FK pēc NYHA) bija mazāka pacientiem pēc TF-TAVI procedūras – 25,2% – nekā pacientiem, kuri tika ārstēti ar standartterapiju – 58,0% ($p < 0,001$) [8, 16].

PARTNER1 pētījumā 5 gadu mirstība

transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas grupā bija 68% salīdzinājumā ar ķirurģisku aortas vārstuļa nomaiņu – 62%, $p = 0,67$. Savukārt 5 gadu mirstība transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas grupā salīdzinājumā ar standartterapiju bija 71,8% (93,3% standartterapijas grupā), $p < 0,0001$ [10, 17].

PRAGMATIC pētījums – nejausināts retrospektīvs pētījums apkopoja Eiropas datus par transfemorālas pieejas TAVI pacientiem ar *Edwards SAPIEN* un *CoreValve* vārstuļa bioprotēzēm. Kopā tika pētīti 793 pacienti, 204 katrā grupā. Salīdzinot 30 dienu mirstību, netika atrasta nozīmīga atšķirība starp abām grupām, respektīvi *CoreValve* grupā – 8,8%, *Edwards SAPIEN* grupā – 12,3%, $p = 0,34$. Tika atrasta statistiski ticama atšķirība EKS implantācijas ziņā pacientiem pēc TAVI – *CoreValve* grupā 22,5% tika ievietoti EKS, *Edwards SAPIEN* grupā – 5,0% ($p \leq 0,001$), kas ir visdrīzāk saistībā ar vārstuļu bioprotēžu dizaina atšķirībām. Pēcprocedūras aortālas regurgitācijas biežuma ziņā starp

abiem vārstuļiem nebija nozīmīgas atšķirības [11].

Apvienotās Karalistes transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas reģistrā nebija nozīmīgas atšķirības visu laiku (30 dienu, 1 gada, 3 gadu) mirstības ziņā starp abām pētāmajām grupām (*Edwards SAPIEN* un *CoreValve*). Kopējā transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas pacientu mirstība 30 dienu laikā bija 7,1%, 1 gada laikā – 21,4%, 3 gadu laikā – 38,8% un 5 gadu laikā bija 54,5%. Dati uzrādīja augstāku EKS implantācijas biežumu, kā arī paravalvulāras aortālas regurgitācijas biežumu pēc *CoreValve* implantācijas [12].

FRANCE 2 reģistrs – prospektīvs multicentru Francijas nacionālais transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas pētījums. Tika apkopoti dati par 3195 pacientiem. Sekmīga procedūra bija 97%. 30 dienu, 6 mēnešu un 1 gada mirstība bija 9,7%, 18% un 24,1%. *CoreValve* vārstuļa grupā bija biežāka EKS implantācija pēc procedūras, kā arī pēcprocedūras aortāla regurgitācija tika novērota

biežāk nekā *Edwards SAPIEN* grupā. Pētījumā tika minēti nozīmīgie faktori, kas nosaka viena gada mirstības risku, – tie bija *EuroSCORE*, sirds mazspējas III–IV funkcionālā klase pēc NYHA klasifikācijas un transapikālas pieejas izmantošana [13].

Latvijas Kardioloģijas centra (LKC) pētījums rāda Latvijas pieredzi *Edwards SAPIEN* un *CoreValve* bioprotēzes implantācijā, gan izmantojot transapikālu pieeju, gan transfemorālu pieeju, kā arī transaortālu pieeju. Šajā pētījumā transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas rezultētās ar relatīvi zemu 30 dienu mirstību – kopējā mirstība 30 dienas pēc procedūras visā kohortā bija 2,5%, gan implantējot *Edwards SAPIEN* bioprotēzi, gan *CoreValve* bioprotēzi ($n = 238$). Atsevišķi transapikālas pieejas un transfemorālās pieejas laikā bija augstāka mirstība, salīdzinot ar transaortālās pieejas procedūrām, kur neviens pacients pirmajās 30 dienās nenomira (2,67% pret 0%, $p = 0,25$).

Salīdzinot ar citiem Eiropā reģistriem (PRAGMATIC, FRANCE2, UK TAVI), kur 30 dienu mirstība kopējā pacientu grupā svārstās no 7,1% līdz 9,5% [11–13] un atsevišķi *Edwards SAPIEN* grupā 12,3%, *CoreValve* grupā 8,8% [11], Latvijas rezultātus var uzskatīt par līdzvērtīgiem vai pat labākiem.

Tāpat līdzīgi zemi, salīdzinot ar citu klīnisku pieredzi, šajā pētījumā ir viena gada mirstības rādītāji – respektīvi, kopējā mirstība viena gada laikā visā kohortā mūsu pētījumā bija 16,4%, *Edwards SAPIEN* pacientu grupā mirstība bija 15,1%, bet *CoreValve* grupā viena gada mirstība bija 20,3% ($p = 0,6$).

Procentuāli augstāka mirstība bija reģistrēta *CoreValve* pacientu grupā salīdzinājumā ar *Edwards SAPIEN* grupu, bet statistiski ticama atšķirība abās grupās netika atrasta, kas sakrīt ar citu pētījumu ziņotajiem rezultātiem [11–13].

LKC pētījumā transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas pacientiem komplikācijas attīstījās 27%. Tomēr lielākā daļa novēroto komplikāciju bija vieglas, neprasīja nozīmīgas izmaiņas terapijas stratēģijā un neatstāja paliekošas sekas uz pacienta veselības stāvokli. Jāpiemin ļoti zemā cerebrovaskulārā komplikāciju incidence – ishēmisks cerebrāls infarkts tika konstatēts tikai vienam no 262 reģistrā iekļautajiem pacientiem (0,38%).

Permanenta EKS implantācija *Edwards SAPIEN* grupā bija 3,35%, bet *CoreValve* grupas pacientiem implantēja 13,6%, kas līdzinās citu valstu reģistru vidējiem rādītājiem. Aritmiju biežums bija lielāks *Edwards SAPIEN* grupā, to varētu izskaidrot ar to, ka *Edwards SAPIEN* grupā vienai trešdaļai tika vārstulis implantēts transapikālā ceļā. Transapikālās pieejas laikā tiek traumēts sirds muskulis, un līdz ar to var tikt skarti sirds vadīšanas ceļi.

Paravālvulāras aortālas regurgitācija ir svarīgs faktors, kas vairākos pētījumos pierādīts kā viens no riska faktoriem viena gada mirstībai [14, 13]. Ir secināts, ka vēl arvien ir nepieciešama tehniska transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas uzlabošana, lai novērstu paravālvulāras aortālas regurgitācijas iespēju un rezultātus šajā ziņā tuvinātu ķirur-

ģiskai vārstuļa nomaiņai, kur paravālvulāras aortālas regurgitācijas ir reti [14]. Latvijas pētījuma dati rāda, ka transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas pacientu grupā paravālvulāras regurgitācija ir sastopama salīdzinoši bieži (kas kopumā ir raksturīgi transkatetrālajām sirds vārstuļu protēzēm), tomēr vairumā gadījumu tā ir minimāla vai viegla. Smagas pakāpes regurgitācija (III–IV) netika novērota nevienam pacientam.

Ir nepieciešami ilgtermiņa (10 un vairāk gadu) pētījumi, lai salīdzinātu transkatetrāli un ķirurģiski ārstētu pacientu klīniskos rezultātus. Tāpēc ir nepieciešami prospektīvi pētījumi un apsekošanas reģistrs, kas ir izveidots Latvijas Kardioloģijas centrā, un pacienti tiek apsekoti pēc 30 dienām, 6 mēnešiem un turpmāk – vienu reizi gadā.

Secinājumi

Transkatetrālas aortas vārstuļa implantācijas (TAVI) metode Latvijā ir stabili ieņēmusi savu vietu simptomātiskas aortas vārstuļa stenozes ārstēšanā augsta ķirurģiskā riska pacientiem. Klīniskie, hemodinamiskie un dzīvildzes rādītāji apsekošanas periodā līdz 5 gadiem ļauj secināt, ka TAVI procedūra ir ar zemu perioperatīvo morbiditāti un mortalitāti, un tā uzlabo pacientu dzīvildzi. Baloniekspandējamām protēzēm raksturīga mazāk izteikta paravālvulārā regurgitācija, nedaudz augstāks reziduālais spiediena gradients un retāka nepieciešamība implantēt pastāvīgu elektrokardiostimulatoru (EKS) salīdzinājumā ar pašekspandējošām protēzēm.

Literatūra

- lung B, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003 Jul;24(13):1231–43.
- Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K, et al. 2008 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1988 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease): endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *Circulation* 2008;118(15):e523–e661.
- Cribier A, Savin S, Berland J, et al. Percutaneous transluminal balloon valvuloplasty of adult aortic stenosis: report of 92 cases. *J Am Coll Cardiol* 1987;9:381–6.
- McKay RG. The Mansfield Scientific Aortic Valvuloplasty Registry: overview of acute hemodynamic results and procedural complications. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:189–192.
- lung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J* 2005;26:2714–20.
- 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;Dec 10;106(24):3006–8.
- Meredith IT, et al. 1-Year Outcomes With the Fully Repositionable and Retrievable Lotus Transcatheter Aortic Replacement Valve in 120 High-Risk Surgical Patients With Severe Aortic Stenosis: Results of the REPRISE II Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016 Feb 22;9(4):376–84. doi: 10.1016/j.jcin.2015.10.024.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, et al., for the PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010; Oct 21;363:1597–1607.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ, et al. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2011 Jun 9;364(23):2187–98.
- Samir R Kapadia, et al. for the PARTNER trial investigators, Jodi J Akin, Michael J Davidson. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *The Lancet*, Volume 385, No. 9986, p2485–2491, 20 June 2015.
- Chieffo A., Buchanan G.L., Van Mieghem N.M., et al. (2013) Transcatheter aortic valve implantation with the Edwards SAPIEN versus the Medtronic CoreValve Revalving system devices: a multicenter collaborative study: the PRAGMATIC Plus Initiative (Pooled-Rotterdam-Milano-Toulouse In Collaboration). *J Am Coll Cardiol* 61:830–836.
- Ludman P, Moat N, et al.; UK TAVI Registry 2007–2012, Transcatheter Aortic Valve Implantation in the UK: Temporal Trends, Predictors of Outcome and 6 Year Follow Up: A Report from the UK TAVI Registry 2007 to 2012, <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013947> doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.114.013947
- Gilard M, et al., FRANCE 2 Investigators. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2012 May 3;366(18):1705–15.
- Tarantini G, et al. Valvular leak after transcatheter aortic valve implantation: a clinician update on epidemiology, pathophysiology and clinical implications. *Am J Cardiovasc Dis*. 2011;1(3):312–20.
- Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves: description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter techniques in closed chest pigs. *Eur Heart J* 1992;13:704–8.
- Lefèvre T, Kappetein AP, et al. One year follow-up of the multi-centre European PARTNER transcatheter heart valve study. *Eur Heart J*. 2011;32:148–157.
- Michael J Mack, Martin B Leon, Craig R Smith, D Craig Miller, et al. 5-Year Results of PARTNER 1A Find TAVR Equivalent to Surgical Aortic Valve Replacement (TAVR) an acceptable alternative to surgery in patients at high surgical risk. *The Lancet*, Vol. 385, No. 9986, p2477–2484, Published: March 15, 2015.
- Javadi Iqbal, Patrick W. Serruys et al. Comparison of Medtronic CoreValve and Edwards Sapien XT for Transcatheter Aortic Valve Implantation. *JACC: Cardiovascular Interventions*, Vol. 7, Issue 3, March 2014.
- Ross J Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation*, 38 (1968), 61–67.
- Khosravi A, Prof. Wendler O, et al. TAVI 2018: from guidelines to practice, ESC, Vol. 15, N° 29 - 07 Feb 2018.
- ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease 2017. *European Heart Journal*, Volume 38, Issue 36, 21 September 2017, Pages 2739–2791.