

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

Antaget: 17. december 2008
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J et al. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol* 1993;21:1220-5.
2. Lung B, Baron G, Butchart EG 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;24:1231-43.
3. Piazza N, Grube E, Gerckens U et al. Procedural and 30-day outcomes following transcatheter aortic valve implantation using the third generation (18 Fr) CoreValve ReValving System: results from multicentre, expanded evaluation registry 1-year following CE mark approval. *EuroInterv* 2008;4:1-8.
4. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:69-76.
5. Tops LF, Kapadia SR, Tuzcu EM et al. Percutaneous valve procedures: An update *Curr Probl Cardiol* 2008;33:417-57.
6. Vahanian A, Alfiere OR, Al-Attar N et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:1-8.
7. Cribier A, Savin T, Saoudi N et al. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: An alternative to valve replacement? *Lancet* 1986;1:63-7.
8. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow up from the initial feasibility studies: The French experience. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1214-23.
9. Kojodjojo P, Gohil N, Barker D et al. Outcomes of elderly patients aged 80 and over with symptomatic, severe aortic stenosis: impact of patient's choice of refusing aortic valve replacement on survival. *Q J Med* 2008;101:567-73.
10. Keefe DL, Griffin JC, Harrison DC et al. Atrioventricular conduction abnormalities in patients undergoing isolated aortic or mitral valve replacement. *Pacing Clin Electrophysiol* 1985;8:393-8.
11. Wenaweser P, Buellesfeld L, Gerckens U et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic regurgitation in degenerated bioprosthesis: the first valve in valve procedure using the Corevalve ReValving system. *Catheter Cardiovasc Interv* 2007;70:760-4.

Transkateterindsættelse af aortaklap – en ny behandlingsmodalitet til højrisikopatienter

Stud.med. Lene Kjær Olsen, overlæge Thomas Engstrøm, afdelingslæge Kristian Wachtell, reservelæge Thomas Kristensen, overlæge Christian Hassager, afdelingslæge Nikolaj Ihlemann, overlæge Jacob Eifer Møller, overlæge Lars Willy Andersen, overlæge Peter Skov Olsen & overlæge Lars Søndergaard

Rigshospitalet, Kardiologisk Klinik, Radiologisk Klinik, Thoraxanæstesiologisk Klinik og Thoraxkirurgisk Klinik

Resume

Aortastenose er den hyppigste hjerteklaplidelse, og i takt med den stigende gennemsnitslevetid vil antallet af patienter med aortastenose vokse i de kommende år. Imidlertid afvises knap en tredjedel af de patienter, der vurderes med henblik på konventionel kirurgisk udskiftning af aortaklappen, pga. for høj operationsrisiko som følge af høj alder og komorbiditet. En del af denne gruppe af inoperable patienter kan nu tilbydes en ny behandlingsmodalitet i form af transkateterindsættelse af en ny aortaklap. Denne artikel beskriver metoden og de hidtidige erfaringer hermed.

Aortastenose (AS) er den hyppigste form for hjerteklaplidelse hos voksne, og ved fremskreden sygdom medfører AS betydelig morbiditet og mortalitet [1]. Prævalensen af degenerativ AS er 2-7% blandt personer over 65 år i USA, hvilket skønnes at være på samme niveau som danske tal [2].

Graden af AS kan vurderes ved aortaklappens åbningsareal (AVA), således at AVA < 0,75 cm² svarer til svær AS [3]. Symptomer – det vil sige angina pectoris, synkope og dyspnø

– korrelerer med en gennemsnitslevetid efter symptomdebut på henholdsvis fem, tre og to år ved ubehandlede forløb [4]. Ligeledes er femårs overlevelsen ved ubehandlet AS associeret med funktionsdyspnø efter *New York Heart Association* (NYHA)-klassifikationen, således at den samlet for klasse I og II er 76%, mens den samlet for de mere symptomatiske tilfælde i klasse III og IV er 22% [5]. Patienter med svær symptomatisk AS vil normalt få tilbudt operation. Asymptomatiske patienter med svær eller moderat AS samt en hurtigt tiltagende transvalvulær trykgradient bør ligeledes tilbydes operation som følge af dårlig prognose ved konservativ behandling. Dette skyldes blandt andet en forsinkelse i patienternes

Forkortelser

AS = Aortastenose
BAV = *Balloon Aortic Valvotomy*
EuroSCORE = *The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*
NYHA = *New York Heart Association*
PAVR = *Percutaneous Aortic Valve Replacement Risk of Mortality*
RVP = *Rapid Ventricular Pacing*
STS-PROM = *The Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality*
TAVI = *Transcatheter Aortic Valve Implantation*
TEE = Transøsofageal ekkokardiografi
TTE = Transtorakal ekkokardiografi

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

egenrapportering af symptomer samt forøget operationsrisiko ved nødvendig akut operation [6].

Åben hjertekirurgi har hidtil været den eneste effektive behandling for patienter med svær AS. Den operative mortalitet er lav, og der er en god langtidsprognose efter operation selv i den ældre del af populationen ved relevant selektion af patienter [7]. En tredjedel af patienterne med betydende AS vurderes imidlertid at være inoperable grundet alder og komorbiditet, og disse patienter behandles konservativt medicinsk [1].

Der er dog sket et paradigmeskift inden for behandlingen af disse inoperable patienter, som nu kan tilbydes transkateterindsættelse af aortaklap. *Percutaneous Aortic Valve Replacement* (PAVR) dækker over metoden, der foretages ved perkutan endovaskulær adgang, mens den alternative benævnelse *Transcatheter Aortic Valve Implantation* (TAVI) desuden omfatter mini-torakotomi med transapikal adgang til aortaklappen.

Denne artikel har til hensigt at udbrede kendskabet til transkateterindsættelse af aortaklap som behandling af AS hos patienter med høj risiko ved standard-thoraxkirurgi. Artiklen gennemgår relevant litteratur om de to aktuelle transkatetersystemer og hidtidige resultater.

Metode

Litteraturen er fundet ved systematisk gennemgang af *PubMed*-databasen. Der er anvendt følgende søgeord: *percutaneous aortic valve replacement, transcatheter aortic valve implantation, aortic stenosis* og *valve disease*. Den primære artikeltipe, som er anvendt, er internationale oversigtsarbejder samt originalstudier. Der findes ingen resultater i *Cochrane*-databasen, hvilket formentlig skyldes behandlingsmodalitetens relativt korte historie.

Kateterbaseret aortastenosebehandling

De første eksperimenter baseret på minimal invasiv aortaklapindsættelse startede i midten af 1950'erne med placering i den descenderende del af aorta [8]. I 1986 beskrev *Alain Cribier* ballon-aorta-valvulotomi (BAV) som behandling af degenerativ AS, og resultaterne var markante i form af en øjeblikkelig hæmodynamisk og klinisk forbedring [9]. Imidlertid persisterede behandlingseffekten sjældent mere end et år [10], og dette sammenholdt med en relativ mindre forbedring af AVA end ved konventionel hjerteklapkirurgi, begrænser i dag metoden til palliativ behandling af inoperable patienter eller som en bro til hjerteklappsubstitution [11]. *Henning Rud Andersen* beskrev i 1992 som den første en biologisk klap, som sutureret ind i en ballonekspanderbar stent blev implanteret i aortaroden eller aorta ascendens på grise [12]. Dette revolutionerende arbejde er blevet videreudviklet til human anvendelse i pulmonalposition [13] og aortaposition [14]. De første kliniske forsøg med klapprotoser i aortaklappositionen var lovende, men var tillige associeret med en høj mortalitet som til dels kunne relateres til betydende komorbiditet hos patientpopulationen [10].

Trods de beskedne initielle resultater har metoden vist sig

mulig, og er hidtil blevet appliceret på selekterede inoperable højrisikopatienter. Yderligere raffinering af metoden, særligt en formindskelse af indføringssystemerne, har vist lovende resultater. Aktuelt er to kommercielle aortaklappsystemer godkendt til transkateterindsættelse i mennesker. Siden *Alain Cribier* i år 2002 udførte den første transkateter-aortaklapindsættelse, er der således indsat ca. 1.500 aortaklapper af hver af de to godkendte klappsystemer, *Edwards SAPIEN transcatheter aortic heart valve technology* (Edwards SAPIEN) og *CoreValve ReValving System* (CoreValve).

Patientselektion

Selektion af kandidater til TAVI bør foretages af multidisciplinære grupper i et samarbejde mellem kardiologer, thoraxkirurger, anæstesiologer samt radiologer for at give den bedst mulige behandling og dermed de bedste resultater. Processen med patientselektion kan opdeles i flere trin, således at det grundlæggende må vurderes, hvor alvorlig AS den givne patient har, og hvilken indvirkning symptomerne har på patientens livskvalitet. I de tilfælde, hvor det vurderes, at patienten vil blive hjulpet ved klappsubstitution, skal risikoen ved konventionel operation vurderes, og den forventede levetid skal estimeres. Hvis patienten vurderes inoperabel, begynder udredningen med henblik på TAVI [7].

Det er vigtigt at være opmærksom på, at den prædiktive værdi af de traditionelle risikovurderingssystemer såsom *The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* (EuroSCORE) [15] og *The Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality* (STS-PROM) er reduceret hos højrisikopatienter med AS, således at risikoen overestimeres hos denne gruppe [16]. Tillige skal det nævnes, at EuroSCORE er udviklet til at estimere kirurgiske patienters operationsrisiko og derfor ikke direkte kan overføres til patienter, der skal have foretaget TAVI [17]. Patientselektionen bør derfor baseres på kvantitative modeller, klinisk vurdering, behandlingsretningslinjer samt klapprotoseproducenternes anbefalinger.

Følgende overordnede selektionskrav er foreslået [7], [18]:

- Forventet levetid > 1 år.
- Aortaanulus-diameter:
 - ved ballonekspanderbar *Edwards SAPIEN*-klapprotese: 18-25 mm,
 - ved selvekspanderbar *CoreValve*-klapprotese: 20-27 mm.
- EuroSCORE: forventet mortalitet > 20% ved konventionel hjertekirurgi.
- STS-PROM: forventet mortalitet > 10% ved konventionel hjertekirurgi.

Kateterbaserede klaptyper

De to godkendte klapprotoser adskiller sig fra hinanden, blandt andet i måden hvorpå de udfoldes. Der findes henholdsvis den ballonekspanderende *Edwards SAPIEN*-klapprotese (**Figur 1**) og den selvekspanderende *CoreValve*-klap-

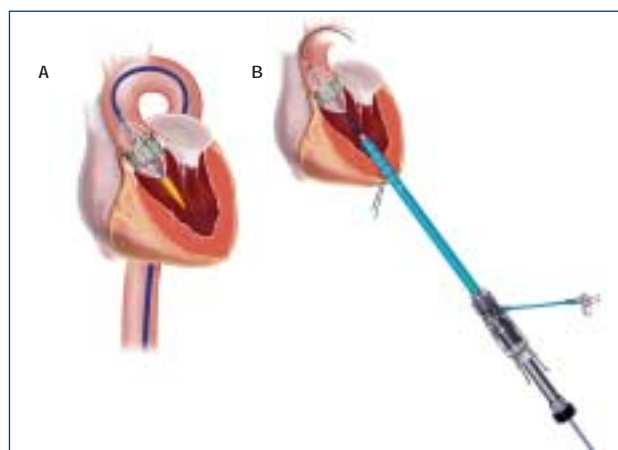
VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

protese (**Figur 2**). Den komplekse anatomi af aortaklappen og aortaroden animerer til konstant videreudvikling af udformning af klapprotoser samt af strategien for indsættelsesproceduren, således at der i fremtiden kan forventes flere typer klapprotoser, som i højere grad vil kunne tilpasse sig den individuelle patients anatomiske forhold.

Figur 1. Edwards SAPIEN transcatheter aortic heart valve technology, den ballon-ekspanderende klapprotese.



Figur 2. CoreValve ReValving System, den selvekspanderende klapprotese.



Figur 3. Edwards SAPIEN transcatheter aortic heart valve technology-leveringsudstyr. A. Ved perkutan karadgang. B. Ved transapikal adgang.

Edwards SAPIEN

Klappen er konstrueret af bovint perikardie, der er sutureret i en tubulær rustfri stålstent. Der findes på nuværende tidspunkt to klapstørrelser, som i udfoldet tilstand har en diameter på 23 mm og 26 mm. Disse er egnede til aortaanulusdiametre på henholdsvis mellem 18-22 mm og 21-25 mm. Til adgang via arteria femoralis benyttes indføringssystemer med en diameter på henholdsvis 22 Fr (7 mm) og 24 Fr (8 mm), mens der ved transapikal adgang benyttes indføringssystemer med en diameter på henholdsvis 26 Fr (9 mm) og 33 Fr (11 mm). Klapprotesen produceres af *Edwards Lifesciences* (Californien, USA) [7], [19]. Se **Figur 3** for illustration af adgangsvejene.

CoreValve

Klappen er konstrueret af porcint perikardie, der er sutureret i en selvekspanderende ca. 50 mm lang nitinolramme, som ved ekspansion indtager en præformeret facon. Der findes på nuværende tidspunkt to klapstørrelser med en maksimal diameter på 26 mm og 29 mm svarende til aortaanulus på henholdsvis 20-23 mm og 24-27 mm. Ved adgang via arteria femoralis benyttes for begge klapprotese størrelser et indføringssystem på 18 Fr (6 mm), og på grund af systemets lille størrelse anvendes transapikal adgang sjældent, men findes med et indføringssystem på 21 Fr (7 mm). Klapprotesen produceres af *CoreValve Inc.* (Californien, USA) [7]. Se **Figur 4** for *CoreValve*-klapprotens anatomiske relationer.

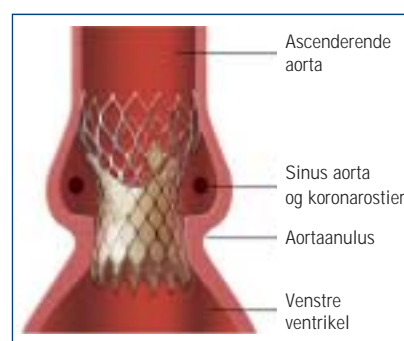
For at opnå det bedste resultat, er det vigtigt at anvende den mest optimale størrelse klapprotese. Dette sikres ved billeddannelse præinterventionelt. Transøsofageal ekkokardiografi (TEE) har vist sig at estimere en større aortaklappdiameter end transtorakal ekkokardiografi (TTE). Ved tvivlstilfælde kan computertomografi og magnetisk resonansskanning benyttes [7].

Kateterbaseret procedure

Der findes som anført to adgangsmetoder til transkateterindsættelse af klapprotesen i aortapositionen; perkutan og transapikal.

Perkutan adgang

Her anvendes arteria femoralis eller iliaca som adgangsvej, og leveringsudstyret føres op gennem aorta til den native aortaklap. Arteria subclavia kan benyttes ved betydende stenose i lyskekar.



Figur 4. CoreValve ReValving System-klapprotens anatomiske relationer.

Transapikal adgang

Ved denne adgang foretages en lille antero-lateral torakotomi, og leveringsudstyret føres ind gennem venstre ventrikels apex. Denne adgangsmetode ligger tættest op ad den konventionelle hjertekirurgi, men repræsenterer dog et betydeligt mindre indgreb. Den væsentligste fordel ved denne adgangsmetode er, at den ikke er afhængig af velkalibrerede femorale eller iliaca-arterier [20]. Der findes endnu ingen komparative studier mellem resultater for perkutan og transapikal adgang [7].

Transapikal adgang foretages under generel anæstesi, mens perkutan femoral adgang kan udføres under sedation og lokal anæstesi. Det kan være rationelt at støtte kredsløbet med infusion af noradrenalin for at optimere perfusionstryk under proceduren. Initielt foretages BAV for at dilatere den native aortaklap og skabe plads til klapprotesen. Dette sker under hurtig ventrikulær pacing (RVP), som sikrer stabilisering af ballonens position under inflationen. Dernæst anvendes indføringssystemerne for de respektive adgangsveje, og klapprotesen føres til den dilaterede native aortaklapps position, og når placeringen billeddiagnostisk vurderes at være optimal, frigives klapprotesen. *Edwards SAPIEN*-klapprotesen fikses ved en ballonekspansion under RVP. *CoreValve*-klapprotesen er under positioneringen og frigivelsen omgivet af indføringssystemet, som ved korrekt position langsomt fjernes, mens klapprotesen indtager den præformerede facon. På grund af den langsomme frigivelseshastighed er RVP ikke nødvendig og klapprotens position justeres under indsættelsen [7].

Postproceduralt vurderes patienterne dels i dagene efter interventionen samt på længere sigt med hæmodynamiske samt kliniske variable, såsom venstre ventrikels udrykningsfraktion, NYHA-klasse, klapprotens position, funktion og eventuelt paravalvulær lækage [19].

Diskussion

Denne nye behandlingsmetode skal ses i forhold til det alternative, konservative behandlingstilbud til gruppen af inoperable patienter med svær AS. Ved konservativ behandling i form af medicinerer har denne gruppe en etårs overlevelse på kun 51% [21]. Det må derfor anses som særdeles relevant at udbrede kendskabet til TAVI, som dels kan medvirke til forbedret livskvalitet i form af lindring af symptomer, og muligvis til livsforlængelse.

Under udviklingen af kateterbaseret indsættelse af aortaklapprotoser er der opstået flere udfordringer, som overord-

net kan opdeles i fire kategorier; karadgang, positionering af klappen, interaktioner med kardielle strukturer samt systemiske komplikationer. Oversigt over komplikationerne vises i **Tabel 1**.

Karadgang

Karadgang har været og er til stadighed en udfordring for denne intervention på grund af indføringssystemernes størrelse. Vaskulære komplikationer med de første klappsystemer havde en incidens på 10-15% totalt ved transfemorale adgangsvej og udgjorde en betydende årsag til mortalitet og morbiditet [7]. Under videreudviklingen af begge klapprotoser er der sket en formindskelse af diameteren, og *CoreValve*-indføringssystemet har således aktuelt en diameter på 18 Fr (6 mm) [22]. Dette gør, at det oftest er muligt at benytte perkutan adgang [7]. Til dels på grund af *Edwards SAPIEN*-indføringssystemets aktuelle størrelser på henholdsvis 22 Fr (7 mm) og 24 Fr (8 mm) foretages ca. 50% af implantationerne transapikalt for denne klaptyp [23]. For at mindske forekomsten af vaskulære komplikationer er det ligeledes vigtigt, at der i fremtiden er fokus på, hvorledes adgangskarret optimalt kan lukkes. Aktuelt anvendes enten en kirurgisk fremlæggelse af arterien eller et perkutant sutureringsystem [24].

Positionering

Positionering er essentiel for at sikre klapprotens forankring og korrekt klappfunktion. Under proceduren anvendes røntgengennemlysning med gentagne kontrastinjektioner i aortaroden samt evt. TEE. Mens *Edwards SAPIEN*-klapprotese kræver korrekt positionering ved en enkelt balloninflation, gør *CoreValve*-klapprotens selvekspanderende teknik, at det er muligt at fjerne og repositionere klapprotesen selv om denne er totredjedele udfoldet. *CoreValve*-klapprotesen har tillige i højere grad end *Edwards SAPIEN*-klapprotesen en mindre grad af paravalvulær lækage pga. den selvekspanderende teknik, som indtager den præformerede facon, og samtidig tilpasser sig til den enkelte patients aortarods anatomi, når indføringssystemet fjernes [20].

Kardielle strukturer

Interaktion med kardielle strukturer. De strukturer, som hovedsagelig kan påvirkes, er koronarostierne, ledningssystemet, perikardie samt mitralklappen.

Koronarostierne kan okkluderes af kalcificerede fragmenter fra den native klap, når denne undergår BAV, inden klapprotosen indsættes. Endvidere kan klapprotosen i sig selv blokere ostierne. *CoreValves* ramme dækker sinus aortae, men det er gennem klapprotosen muligt at foretage koronarangiografi og -plastik efter indsættelsen af klappen [11]. Hjertets ledningssystem kan påvirkes af specielt *CoreValve*-klapprotens kompression i venstre ventrikels udløbsdel og 9% af patienterne har sekundært hertil behov for permanent pacemaker [7]. Desuden optræder perikardietamponade som følge af

Tabel 1. Oversigt over forekomsten af generelle komplikationer ved *Transcatheter Aortic Valve Implantation*.

Komplikationer	%
30-dages mortalitet	5-18
Apoplexia cerebri	3-9
Atrioventrikulært blok	4-8
Aorta insufficiens (svær)	5
Akut myokardieinfarkt	2-11
Protese-embolisering	1

VIDENSKAB OG PRAKSIS | OVERSIGTSARTIKEL

perforation af venstre ventrikel af henholdsvis guidewire eller temporær paceelektrode i forbindelse med klapindsættelsen [25]. Mitralklappen er grundet sin anatomisk nære relation til aortaklappen også udsat under klapproteseindsættelsen, men betydende komplikationer er sjældne.

Systemiske komplikationer

Den samlede 30-dages mortalitet er på 5-18%. Apopleksi cerebri forekommer hos 3-9% [7]. Disse tal skal ses i lyset af, at det hidtil kun er inoperable patienter der er blevet behandlet med TAVI.

På længere sigt forudses en udvidelse af indikationen for TAVI til også at omfatte operable højrisikopatienter. Dette forudsætter imidlertid randomiserede studier mellem konventionel kirurgi og TAVI. Specielt skal det understreges, at der aktuelt ikke foreligger større data på langtidsholdbarheden af de klapprotoser, som implanteres med TAVI, hvilket forudsættes før udvidelse af indikation til yngre patienter. En enkelt case har vist holdbarhed op til tre år [26].

Konklusion

TAVI er en ny og lovende teknik til implantation af aortaklapper hos inoperable patienter. Metoden har vist sig at være effektiv og have relativt få komplikationer. TAVI er allerede standardbehandling flere steder i Danmark, og patientpopulationen må forventes at stige i de kommende år.

Fremtidsperspektiverne er en videreudvikling af klapprotosernes udformning, størrelse og egenskaber, mulighed for repositionering og holdbarhed. Samtidig må det forventes, at indlæggelsesforløbet vil forkortes på grund af metodens lidt invasive karakter, anvendelsen af sedation frem for generel anæstesi og muligheden for hurtig mobilisering af disse ældre patienter. Tillige kan forbedret billeddannelse facilitere en mere sikker og korrekt positionering af klapprotoser. Endelig kan det forudses, at TAVI ikke kun forbeholdes inoperable patienter, men i takt med forbedrede behandlingsresultater kan blive et tilbud til operable højrisikopatienter, samt patienter med degenereret biologisk aortaklapprotese.

Animerede- og gennemlysningssekvenser der viser klapprotosernes indsættelse kan findes på de respektive klapproducenters hjemmesider: *CoreValve ReValving System* [27] og *Edwards SAPIEN transcatheter aortic heart valve technology* [28].

Korrespondance: Lars Søndergaard, Kardiologisk Klinik B 2014, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: lars.00.soendergaard@rh.regionh.dk

Antaget: 25. december 2008
Interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Iung B, Baron G, Butchart EG 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;24:1231-43.
2. Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. Eur Heart J. 1988;9 Suppl E:57-64.
3. Stoddard MF, Arce J, Liddell NE et al. Two-dimensional transesophageal echocardiographic determination of aortic valve area in adults with aortic stenosis. Am Heart J 1991;122:1415-22.

4. Ross J Jr., Branwald W. Aortic Stenosis. Circulation 1968;38:V61-V67.
5. Turina J, Hess O, Sepulcri F et al. Spontaneous course of aortic valve disease. Eur Heart J. 1987;8:471-83.
6. Rosenhek R, Binder T, Porenta G et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. N Engl J Med 2000;343:611-7.
7. Vahanian A, Alfieri OR, Al-Attar N et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) Eur J Cardiothorac Surg 2008;34:1-8.
8. Hufnagel CA, Hearvey WP, Rabil P. Surgical correction of aortic valve insufficiency Surgery 1954;35:673-80.
9. Cribier A, Savin T, Saoudi N et al. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: An alternative to valve replacement? Lancet 1986;1:63-7.
10. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow up from the initial feasibility studies: The French experience. J Am Coll Cardiol 2006;47:1214-23.
11. Davidson MJ, White JK, Balm DS. Percutaneous therapies for valvular heart disease Cardiovasc Pathol 2006;15:123-9.
12. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal catheter implantation of a new expandable artificial heart valve in the descending thoracic aorta in isolated vessels and closed chest pigs. Eur Heart J 1992; 13:704-8.
13. Bonhoeffer P, Boudjemline Y, Saliba Z et al. Percutaneous replacement of pulmonary valve in a right-ventricle to pulmonary-artery prosthetic conduit with valve dysfunction. Lancet 2000;356:1403-5.
14. 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;106:3006-8.
15. Roques F, Nashef SA, Michel P et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19,030 patients. EUR J Cardiothorac Surg 1999;15:816-22.
16. Dewey TM, Brown D, Ryan WH et al. Reliability of risk algorithms in predicting early and late operative outcomes in high-risk patients undergoing aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 2008;135:180-7.
17. Brown ML, Schaff HV, Sarano ME et al. Is the European System for Cardiac Operative Risk Evaluation model valid for estimating the operative risk of patients considered for percutaneous aortic valve replacement? J Thorac Cardiovasc Surg 2008;136:566-71.
18. Descoutures F, Himbert D, Lepage L et al. Contemporary surgical or percutaneous management of severe aortic stenosis in the elderly. Eur Heart J 2008; 29:1410-7.
19. Tops LF, Kapadia SR, Tuzcu EM et al. Percutaneous valve procedures: An update. Curr Probl Cardiol 2008;33:417-57.
20. Babaliaros V, Block P. State of the art percutaneous intervention for the treatment of valvular heart disease: A review of the current technologies and ongoing research in the field of percutaneous valve replacement and repair. Cardiology 2007;107:87-96.
21. Kojodjojo P, Gohil N, Barker D et al. Outcomes of elderly patients aged 80 and over with symptomatic, severe aortic stenosis: impact of patient's choice of refusing aortic valve replacement on survival. Q J Med 2008;101:567-73.
22. Eltchaninoff H, Zajarias A, Tron C et al. Transcatheter aortic valve implantation: technical aspects, results and indications. Arch Cardiovasc Dis 2008; 101:126-32.
23. Rodés-Cabau J, Dumont E, De LaRochellière R. Feasibility and initial results of percutaneous aortic valve implantation including selection of the transfemoral or transapical approach in patients with severe aortic stenosis. Am J Cardiol 2008;102:1240-6.
24. Haas PC, Krajcer Z, Diethrich EB. Closure of large percutaneous access sites using the Prostar XL Percutaneous Vascular Surgery device. J Endovasc Surg 1999;6:168-70.
25. Grube E, Schuler G, Buellfeld L et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. J Am Coll Cardiol 2007;50:69-76.
26. Ruiz CE, Laborde JC, Condado JF et al. First percutaneous transcatheter aortic valve-in-valve implant with three year follow up. Catheter Cardiovasc Interv 2008;72:143-8.
27. www.corevalve.com/presentation.aspx (10. februar 2009).
28. www.edwards.com/products/transcathetervalves/sapienthv.htm (10. februar 2009).