

## A transzkatóteres aorta billentyű implantáció múltja és jelene

### The Past and Present of Transcatheter Aortic Valve Implantation

**Dr. Dékány Gábor kardiológus szakorvos**

Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, 1096, Bp. Haller utca 29.

[gabor.dekany@gokvi.hu](mailto:gabor.dekany@gokvi.hu)

*Initially submitted Sept 12, 2021; accepted for publication Sept.28, 2021*

---

#### Abstract

Calcified aortic stenosis is the most common valve disease in the developed world. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) represents an available treatment option in patients with severe aortic stenosis who were not suitable or at extremely high risk for traditional surgical valve replacement. The present study reviews the most important historical milestones and trials of TAVI as it is used in our days. We discuss the present role of the procedure from indication to implantation.

#### Kulcsszavak

Aorta sztenózis, transzkatóteres billentyű implantáció

#### Keywords

Aortic stenosis, Transcatheter aortic valve implantation

---

#### Bevezetés

Korunk leggyakoribb billentyűbetegségére sokszor karakterisztikus szistoles zörej hívja fel a figyelmünket. Az aorta billentyű fokozatos meszesedése, a bal kamra kiáramlási pályájának progrediáló beszűkülése, a volumenterhelt balkamra lassú tágulása, majd funkció csökkenése sokáig fájdalommentes folyamat, azonban a tünetek megjelenésekor a betegség prognózisa rossz. A fejlett világban a kalcifikálódott aorta sztenózis (AS) a leggyakoribb billentyű betegség, az összes billentyű betegségnek közel felét teszi ki. Prevalenciája az életkor előre haladtával fokozatosan nő, tipikusan a 70- 75 éves kor környékén jelennek meg az első tünetek. Az AS progresszív betegség, mely az életkor előre haladtával biztosan súlyosbodik. A gyógyszeres kezelés mellett a döntően szívelégtelenségből adódó tünetek átmenetileg javíthatók, azonban a betegséget meggyógyítani, vagy akár a folyamatot lassítani konzervatív módszerekkel nem lehet. Már az első tünetek megjelenésekor a panaszos, súlyos AS prognózisa rosszabb, mint a legtöbb onkológiai betegségnek<sup>1</sup>. Évtizedekig ennek a betegségnek az egyetlen gyógymódja a sebészi billentyűcsere SAVR (surgical aortic valve replacement) volt. Az idős korban felfedezett tünetes AS, gyakran az elfogadhatatlanul magas műtéti kockázat miatt gyógyíthatatlan betegségnek számított, ezért az ilyen betegek nagy részét 1-2 éven belül elveszítettük<sup>2</sup>. Az idősödő társadalmunkban egyre nagyobb számban jelentkező, tünetes, súlyos AS-ban szenvedő betegek előfordulása kevésbé invazív, idős multimorbid, betegekben is elvégezhető beavatkozás vált szükségessé.

#### Katéterezés és a koronária tágítás története.

A német származású Werner Forssmann igen csak meglepte saját kollégáit, amikor első éves rezidensként, 25 éves korában, 1929-ben, helyi érzéstelenítésben, saját könyök vénáján keresztül hólyag

<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

dr. Dékány Gábor

katétert vezetett érrendszerébe majd, saját lábán sétált le az egy emelettel lejjebb lévő röntgen osztályra, hogy képerősítő segítségével a katétert egészen a jobb szívfeléig navigálja, majd azt felvételen megörökítse<sup>3</sup>. A vitathatatlanul úttörőnek számító és igen vakmerő műveletet azonnali elbocsátással jutalmazták. Így a neki járó igazi elismerést, csak 1956-ban kaptam meg, amikor a szívkatéterezés alapjainak kifejlesztéséért a francia Andre Frederic Cournand és az amerika Dickinson Woodruff Richards-al megosztott orvosi Nobel díjban részesült. Első ballonos koszorúér tágítást a német származású Andreas Grüntzig végezte el 1977-ben a svájci Zürich-ben. Egy 38 éves férfi izolált bal lászálló koronária artéria (LAD) betegség miatt szív műtét előtt állt. Azonban az akkor szintén 38 éves Grüntzig meggyőzte a fenti páciens, hogy a mellkasi megnyitást igénylő nagy műtét helyett a potenciálisan sokkal kisebb megterhelést jelentő ágyékartérián keresztüli, Grüntzig által, a saját konyhájának az asztalán készített ballonnal történő koszorúér tágításnak vesse magát alá. A beavatkozás olyan jól sikerült, hogy a páciensnél sokkal később, Grünzig 1985-ben bekövetkezett tragikus halála után, kollégái több alkalommal is szívkatéteres vizsgálatot végeztek, de az első kezelésben részesült érszakasz további beavatkozást már nem igényelt. <sup>4</sup> Grüntzig még ebben az évben (1977) több sikeres beavatkozást végzett. Azonban a kezdeti ígéretes eredmények mellett a ballonos koronária tágítás önmagában nem minden beteg esetében váltotta be a hozzá fűzött reményeket. Ugyanis a ballonos tágítást követően azonnal, vagy pár órával a beavatkozást követően kialakuló érsérülés, dissectio érelzáródáshoz vezetett, mely azonnali ismételt ballonos tágítást, vagy szívsebész általi koronária áthidaló műtétet igényelt. Később a német Ulrich Sigwar által kifejlesztett fém stentek erre a problémára jelentettek igen hatékony megoldást. A stent nem más, mint egy ballonnal expandálható, katéteren keresztül felvezethető, többféle méretben létező drótkerítésre hasonlító eszköz. A stent ballon felfújásával, a stent magas nyomással az érfalba implantálható, ezzel megakadályozva az esetleges érfal sérülés tovább terjedését, illetve ezzel biztosítja az adott érszakasz tartós nyitva maradását<sup>5</sup>. A hagyományos fém stenteket (BMS) később felváltották az érhártya proliferációját gátló anyagokat magából kibocsátó, ezzel még tartósabb eredményt biztosító stentek (DES). Napjainkban a DES-ek harmadik generációja igen széles körben elterjedt, a perkután koronária intervenció (PCI) mindennapos eszközének számítanak, csupán ballonos koronária tágítást már csak igen ritkán, abban az esetben végzünk, ha a kezelni kívánt koronária mérete nem teszi lehetővé stent implantációját.

#### *A ballonos aorta valvuloplasztika (BAV)*

*A koronária tágításhoz hasonlóan, az elmeszesedett és ezáltal beszűkült billentyű betegségek esetében is a szívsebészeti beavatkozás volt az elsődleges. Az első ballonos billentyű tágítást, a jobb kamra kiáramlási pályáját jelentő artéria pulmonalis billentyűjén végezték el 1961-ben, ekkor még nyitott mellkasnál, szívsebész által végzett beavatkozás részeként. Azonban a katéteres technika fejlődése 1979-re lehetővé tette, hogy Semb és kollégái mellkas megnyitás nélkül, katéteren keresztül, sikeres és eredményes billentyű tágítást végezzenek. A pulmonalis billentyűt a bal kamra és pitvara között lévő mitralis billentyű perkután tágítása követte, melyet először a japán származású Kanji Inoue végzett 1984-ben<sup>6</sup>. A ballonos mitralis billentyű tágítás napjainkban is tartós eredménnyel alkalmazott eljárás a mitralis stenózis bizonyos esteiben. A ballonos aorta valvuloplasztika (BAV), melyet a francia Alain Cribier és munkatársai alkalmazták először 1986-ban, súlyos, panaszos AS-ben szenvedő, sebészeti megoldásra alkalmatlan betegek kezelésére, koncepciójában hasonlít a pulmonális és mitralis billentyű tágításhoz. A módszer lényege, hogy artériás behatoláson keresztül a bal kamrába, a vér áramlásával ellentétes irányban, retrograde módon ballon katétert vezetve ballonnal tágították az elmeszesedett aorta billentyűt.*

Szemben a pulmonalis és mitralis billentyű ballonos tágítással, mely a billentyű betegségek bizonyos formái estén napjainkban is használatos, tartós eredményt biztosító beavatkozás, a BAV nem váltotta be a hozzáfűzött reményeket. Bár a kezdeti kedvezőtlen eredmények rövidtávon sokat javultak, kisebb átmérőjű katéterek és a ballon felfújás pillanatában alkalmazott gyors jobbkamra-ingerlés (160-220/perc) mellett. Tanulmányok bizonyították, hogy a BAV csupán *rövidtávon* javítja a betegek túlélését, egy 212 betegből álló súlyos tünetes AS-ban szenvedő betegcsoportban a billentyűn mérhető 55 Hgmm-es „peak to peak” grádiens 20 Hgmm-re, míg a kezdeti 0,6 cm<sup>2</sup> billentyűarea 1,2 cm<sup>2</sup>-re növekedett BAV után.

Azonban a kezdeti biztató eredmények a 3-6 hónap alatti 100%-os billentyű újra visszaszűkülés (resztenózis) arány miatt, hosszú távon már nem váltották be a módszerhez fűzött reményeket. A vizsgálatban az átlagos túlélési idő 35 hónap volt. A betegek 1 éves halálozása 35%-os, 3 éves halálozása 72%, 5 éves halálozása pedig 86%-os volt, az 50 hónapos után követés során a betegek 24%-ában második, 9%-ában harmadik aortabillentyű valvuloplasztikát is végeztek<sup>7</sup>. Mára már egyértelművé vált, hogy a BAV magas szövődésményráta is csak átmeneti hatásossága miatt egyedül nem képes érdemben befolyásolni az AS természetes kórlefolyását, így napjainkban BAV-ot már csak áthidaló (bridge) kezelésként alkalmazunk.

#### *Percután transzkatéteres aortabillentyű implantáció (TAVI), vizsgálatok*

Számos állatkísérlet és az intervenciós kardiológia fejlődésének következtében a már előbb említett *Alain Cribier* és munkatársai, 2002-ben elvégezték az *első* sikeres perkután aortabillentyű implantációt. Egy 57 éves multimorbid, súlyos aortasztenózissal és kritikusan csökkent (EF:14%) balkamra-funkcióval élő, aktuálisan kardiogén sokkos férfi betegbe végső megoldásként ballonnal expandálható transzkatéteres billentyűt implantáltak. A beavatkozás meglepően sikeres volt, a balkamra-funkció és a páciens állapota is egyértelműen javult az implantációt követően. Bár az első TAVI implantációban részesülő beteg sajnálatos módon, egyéb társbetegségeiből következően az implantációt követő 17. héten exitált, az első technikailag sikeres billentyű implantáció, a módszer robbanásszerű fejlődését indította el.<sup>8</sup>

#### *Magas-, extrém magas műtéti kockázatú betegek*

A kezdeti „safety és feasibility” tervezésű vizsgálatok biztató eredményei után, a PARTNER (*The Placement of Aortic Transcatheter Valve*) vizsgálat volt az első randomizált nemzetközi, jól kontrollált, nyílt címkés vizsgálat, melyben az Edwards Sapien (Edwards Life Sciences, Irvine, CA) billentyűvel végzett TAVI-t hasonlították össze a súlyos panaszos AS egyéb kezelési lehetőségeivel.

Ezen vizsgálat egyik ágán (A kohort) a TAVI non inferior voltát sikerült bizonyítani, a hagyományos sebészi billentyűcserével összehasonlítva, a magas perioperatív kockázattal jellemzett, legalább 10%-os STS (Society of Thoracic Surgeons) score-ral rendelkező, de operálható beteg esetében. Ugyanezen vizsgálat másik ágán (B kohort) a TAVI superior voltát igazolták a konzervatív terápiával (melybe még a BAV is beletartozott) összehasonlítva. Az A kohortba összesen 699 beteg került beválogatásra, ebben a csoportban transzfemorális (TF) illetve transzapikális (TA) TAVI-t hasonlították össze a sebészi billentyűcserével. A TAVI csoport egy éves halálozása 24,2 %-nak adódott, míg a sebészi karon 26,8% volt. A másodlagos végpontok vonatkozásában sem találtak szignifikáns különbséget, a major stroke előfordulási gyakorisága 30 napnál 3,8% vs. 2,1%, míg egy évnél 5,1% vs. 2,4% volt. Súlyos érsérülés a TAVI csoportban szignifikánsan gyakrabban fordult elő (11% vs.3,2%), míg az érdemi vérzés jelentős kevesebb volt ebben a csoportban (14,7% vs.25,7%). A billentyűn mért nyomás

grádiens és billentyű area az implantációt követően is kedvezően alakultak azonban az enyhénél súlyosabb paravalvularis regurgitáció, mely a betegek prognózisát kedvezőtlenül befolyásolta, a TAVI csoportban gyakoribb volt (6,8% vs. 1,9%). Az első hónap végén TAVI után a betegek jobb életminőségről számoltak be, azonban ez a különbség az első év végén már nem volt számottevő<sup>9</sup>.

A vizsgálat B kohortjába 795, legalább két szívsebész által inoperábilisnak nyilvánított, súlyos AS-ben szenvedő beteg került. Ebben a beteg csoportban, a TAVI-n áteső betegek sokkal jobban jártak, mint azok, akik konzervatív terápiában részesültek, az egy éves mortalitás 30,5% vs. 50,7%-nak adódott. TAVI-t követően a betegek életminősége egyértelműen javult és a beavatkozás költségeit is beleszámolva, az egy betegre jutó ápolási költség is alacsonyabb volt. Hasonlóan az A kohort eredményeihez major stroke TAVI-t követően gyakrabban fordult elő, azonban ez a különbség sem bizonyult szignifikánsnak (7,8% vs. 3,9%)<sup>10</sup>.

#### *Közepes műtéti kockázatú betegek*

A magas perioperatív kockázattal jellemzett beteg esetében biztonsággal és hatékonyan elvégzett TAVI implantációk, továbbá a bővülő és folyamatosan fejlődő eszköz paletta, illetve 2. és 3 generációs eszközök megjelenése lehetővé tették az alacsonyabb (még mindig közepes-magas) rizikójú betegek esetében is a TAVI alkalmazását. A PARTNER 2 vizsgálatból tudjuk, hogy közepes műtéti kockázat esetén a Sapien XT billentyűvel végzett TAVI és a sebészi billentyű csere esetén sincs a teljes mortalitás és a súlyos stroke kompozit végpontja között szignifikáns különbség a második év végén.<sup>11</sup> A SURTAVI vizsgálatban szintén intermedier perioperatív kockázattal jellemzett betegek esetében, második generációs Evolut R billentyűvel elvégzett TAVI hatékonyságát vizsgálták. 1660 beteget vontak be, és a két éves halálozás és major stroke kompozit végpontja között itt sem volt szignifikáns különbség a két vizsgálati kar között (TAVI 12.6% vs. SAVR 14%)<sup>12</sup>.

#### *Alacsony műtéti kockázatú betegek*

Izgalmas és nagyon aktuális kérdés az alacsony műtéti kockázattal jellemzett betegek esetében végzett TAVI létjogosultsága. Ebben a beteg populációban a panaszos AS megoldása korábban egyértelműen a szívműtét volt, melyről tudjuk, hogy viszonylag alacsony kockázat árán hosszú távon is hatékony módszer. Néhány közlemény már rendelkezésre áll, ami a TAVI utáni 7-8 évben is megfelelő bioprotézis funkcióról számol be, azonban a módszer viszonylag új voltából fakadóan, érthetően kevés, a TAVI hosszú távú (>10 év) hatékonyságára vonatkozó adatunk.<sup>13</sup> Jelen tudásunk szerint a rokkantságot okozó stroke előfordulása TAVI után nem gyakoribb, mint SAVR után, azonban az esetleges major tüneteket ugyan nem okozó (klinikailag néma), de a finomabb kognitív funkciókat jelentősen rontó mikroembolizációk jelentősége még biztosan további vizsgálatot igényel.

A nemrégiben publikált PARTNER 3 vizsgálatban ballonnal expandálható 3. generációs TAVI billentyű használatát hasonlították össze a sebészi billentyű cserével, alacsony (1,9% STS) kockázatú és a TAVI populációhoz képest fiatal (átlag életkor 73 év) betegek esetében. Az 1000 beteg bevonásával zajló randomizált vizsgálatban a TAVI utáni 1 éves halálozás szignifikáns mértékben kevesebb volt, a SAVR-el összehasonlítva (8.5% vs. 15.1%)<sup>14</sup>.

#### *AS dignózisa és kezelése napjainkban*

A betegség diagnózisa a klinikum mellett az echokardiográfián alapszik. Az AS súlyosságának pontos kvantifikálása mellett ezen vizsgálómódszerrel nyerhetünk értékes információkat a billentyű

pontos anatómiájáról, bal és jobb kamra funkcióról, továbbá az esetlegesen meglévő egyéb viciumokról. Az AS súlyosságának meghatározása a Doppler-echóval történő billentyűn keresztül mérhető nyomás grádiens, illetve a billentyű área alapján történik. Az AS-t 40 Hgmm feletti átlag grádiens, illetve 1 cm<sup>2</sup>, vagy 0,6 cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup> testfelszínre vonatkoztatott billentyű área alatt tartjuk jelentősnek. Csökkent balkamra-funkció esetén, akár alacsonyabb nyomás grádiens esetén is előfordulhat szignifikáns AS. Ilyenkor a billentyű-morfológia gondos tanulmányozása mellett a dobutamin stressz echokardiográfia segíthet a csökkent balkamra funkció, és a valóban súlyos AS (low flow-low gradient AS), illetve az egyéb okból csökkent szisztolés balkamra funkció és a nem jelentős AS elkülönítésében. Bizonyos erősen válogatott esetekben, amikor az echokardiográfia nem konkluzív, vagy az echokardiográfias eredmények és a klinikum között jelentős különbség észlelhető, akkor az AS invazívan, jobb és balszívfél-katéterezéssel is meghatározható.<sup>15</sup> Különösen az alacsony grádienssel járó esetekben, a modern kardiológiai képalkotásban amúgy is egyre nagyobb szerepet kapó sok szeletes CT vizsgálat is segíthet. A vizsgálat során a bal kamra, illetve az aorta pontos anatómiai méretezése mellett a billentyű és a bal kamra kiáramlási pályájának meszesedése pontosan kvantifikálható.<sup>16</sup>

A jelenlegi, Európai Kardiológus Társaság 2017-es Billentyű betegségek ajánlása értelmében súlyos panaszos AS-ben szenvedő betegek esetében, ha az igen magas műtéti kockázat vagy kontraindikáció miatt a hagyományos sebészi billentyűcsere már nem jön szóba, TAVI javasolt (IB). Az ajánlás alapján a TAVI megfontolandó az operálható, de egyéb betegségek és általános állapotuk miatt emelkedett perioperatív kockázattal jellemzett betegek esetében is (IB), alacsony műtéti kockázat esetén SAVR a választandó eljárás (IB). Az ajánlás külön hangsúlyozza a heart team jelentőségét, illetve kiemeli, hogy TAVI-t csak szívsebészeti háttérrel rendelkező intézményben szabad végezni.<sup>15</sup>

### *TAVI vs. hagyományos sebészi billentyű csere*

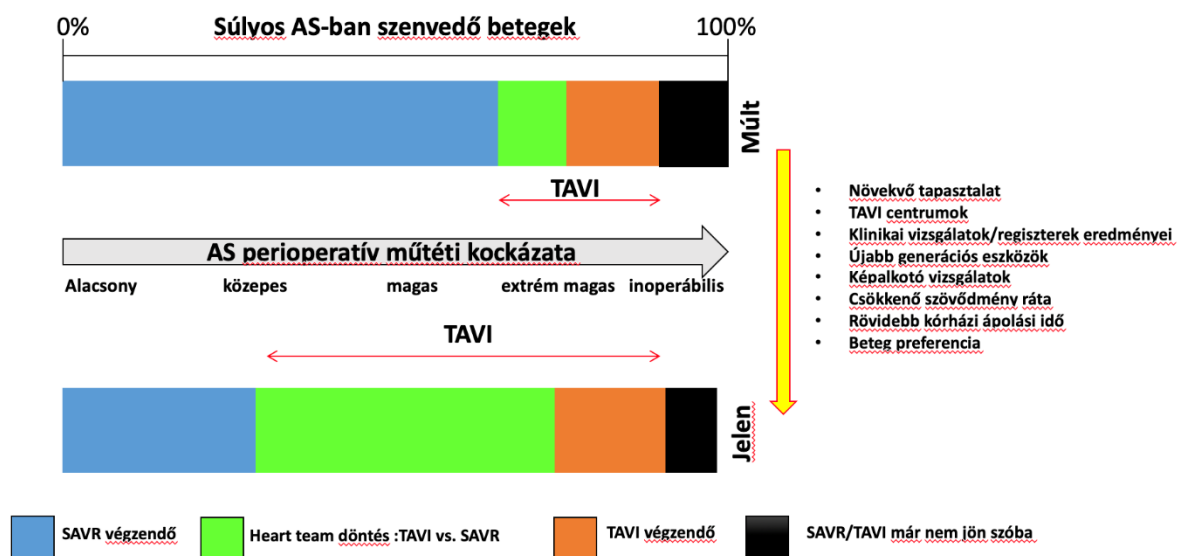
Az AS miatti intervenció szükségessége, a klinikum és az echokardiográfás paraméterek alapján általában egyértelmű. Azonban a legszélesebb körben alkalmazott rizikót kvantifikáló rendszerek, az EuroSCORE és az STS score AS esetén pontatlanok. Ezeket a rendszereket nem billentyű cserére validálták és különösen pontatlanok az idős multimorbid, törékeny betegpopuláció kockázatának a felmérésében, mert több a betegek prognózisát érdemben meghatározó állapotokat (korábbi mellkasi besugárzás, porcelán aorta, tumoros betegség) nem vesz figyelembe. Jól használható score rendszerek hiányában súlyos AS esetén a betegeink számára legoptimálisabb kezelési mód (SVAR/TAVI/konzervatív kezelés) modern kardiológiában amúgy is egyre nagyobb jelentőséggel bíró heart team felelőssége.

Elengedhetetlen, hogy a TAVI-ból igazán profitáló betegeken végezzük el a beavatkozást. Amikor AS kezeléséről döntünk, mindig a beteg érdekeit figyelembe vevő döntést kell hoznunk, ami nem feltétlenül egyezik meg a beteg és/vagy családja, esetleg a referáló orvos preferenciájával. A TAVI vonzóbb lehet a hagyományos szívűtét invazivitásával, és a hosszas lábadozási periódusával szemben, azonban amikor a rendelkezésünkre álló TAVI erőforrások limitáltak, és a beavatkozás hosszú távú hatásossága még csak a betegeink egy részében igazoltan hatásosabb, mint a SAVR, akkor a heart team felelőssége, a rendelkezésre álló erőforrások ismerete mellett, hogy csakis azon betegek részesüljenek TAVI-ban, akik abból valóban profitálnak (1. kép). Jól definiált szempontok (magas életkor, csökkent ejekciós frakció, súlyos légzőszervi betegség, korábbi ACBG opus mellkas-besugárzás, stb.) mellett a helyes kezelési stratégia megválasztásában az angol irodalomban frailtynek, azaz törékenységnek nevezett állapotnak is fontos szerepe van. Mára már egyértelművé vált, hogy a betegek egy része a technikai értelemben véve sikeres implantációból sem profitálnak igazán. A TAVI-ra kerülő betegek

döntő többsége idős, 80 év feletti multimorbid populációból került ki. A beavatkozás kizárólag akkor indokolt, ha azzal a beteg várható élettartama mellett az életminőségében is jelentős javulás várható.

### Összefoglalás

A súlyos, már panaszt okozó AS prognózisa kezelés nélkül rossz. Terápiájának gold standardja a sebészi billentyűcsere, azonban a lényegesen kisebb periprocedurális megterheléssel járó transzkatóteres billentyű implantáció (TAVI), ennek elérhető alternatíváját jelenti. Az egyre növekvő rendelkezésünkre álló tapasztalattal és eszközzalettel a TAVI-k száma és jelentősége napról napra növekszik. Tünetmentes súlyos aortasztenózis esetén a rendszeres kontrollon kívül más beavatkozás nem javasolt. Panaszos súlyos AS esetén, az extrém magas-magas perioperatív kockázattal jellemzett betegek esetében a TAVI bizonyítottan hatékony alternatívája a hagyományos sebészi billentyűcserének. A technika tovább fejlődésével, illetve az újabb vizsgálatok alapján, TAVI már a közepes kockázattal jellemzett betegek esetében is szóba jön. Alacsony rizikójú beteg súlyos AS-ének kezelésére napjainkban (még) a sebészi billentyű csere javasolt. Jól használható rizikót kvantifikáló score rendszere hiányában, a heart team feladata és felelőssége, hogy a rendelkezésre álló információk alapján, a helyi lehetőségeket is figyelembe véve, minden beteg esetében személyre szabottan a legelőnyösebb döntés szülessen.



1. ábra 1. kép. A súlyos panaszos AS-ben szenvedő betegeink helyes kezelési stratégiájának megválasztása: SAVR vs. TAVI vs konzervatív kezelés, a múltban és a jelenben Fontos G, Dekány G, et al Orv. Hetil. 2016;157:1786-92

### IRODALOM:

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(13):1231-43. [https://doi.org/10.1016/S0195-668X\(03\)00201-X](https://doi.org/10.1016/S0195-668X(03)00201-X)
2. MALAISRIE SC, McDONALD E, KRUSE J, et al. Mortality while waiting for aortic valve replacement. Ann Thorac Surg 2014;98:1564-71. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2014.06.040>

<http://www.kaleidoscopehistory.hu>

dr. Dékány Gábor

3. FORSSMANN W. Die Sondierung des Rechten Herzens. *Klin Wochenschr* 1929;8(45):2085–7. <https://doi.org/10.1007/BF01875120>
4. Barton M, Grüntzig J, Husmann M, Rösch J. Balloon Angioplasty – The Legacy of Andreas Grüntzig, M.D. (1939–1985). *Front Cardiovasc Med* 2014;1:1–25. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2014.00015>
5. COLLERAN R, Kastrati A. Percutaneous coronary intervention: balloons, stents and scaffolds. *Clin Res Cardiol [Internet]* 2018;107(2):55–63. <https://doi.org/10.1007/s00392-018-1328-x>
6. CHENG TO. The history of balloon valvuloplasty. *J Interv Cardiol* 2000;13(5):365–73. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8183.2000.tb00315.x>
7. AGARWAL A, Kini AS, Attanti S, et al. Results of repeat balloon valvuloplasty for treatment of aortic <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.08.061>
8. CRIBIER A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. *Circulation* 2002;106(24):3006–8. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000047200.36165.B8>
9. SMITH CR, Leon MB, Mack MJ, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364(23):2187–98. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1103510>
10. LEON MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med* 2010;363(17):1597–607. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1008232>
11. LEON MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609–1620. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1514616>
12. REARDON MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, et al. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med* 2017;376(14):1321–31. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1700456>
13. BLACKMAN DJ, Saraf S, MacCarthy PA, et al. Long-Term Durability of Transcatheter Aortic Valve Prostheses. *J Am Coll Cardiol* 2019;73(5):537–45. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.10.078>
14. MACK MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med* 2019;380(18):1695–705. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1814052>
15. BAUMGARTNER H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. 2017;38:2739–2791 <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehx470>
16. CUEFF C, Serfaty JM, Cimadevilla C, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: Correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart* 2011;97:721–726. <https://doi.org/10.1136/hrt.2010.198853>