

Δομικές Καρδιοπάθειες I Διαδερμική εμφύτευση αορτικής βαλβίδας (TAVI)

ΠΑΝΤΕΛΗΣ ΤΟΣΚΑΣ
ΓΙΩΡΓΟΣ ΛΑΤΣΙΟΣ
ΑΝΔΡΕΑΣ ΣΥΝΕΤΟΣ
ΜΑΡΙΑ ΔΡΑΚΟΠΟΥΛΟΥ
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΣΙΟΥΦΗΣ
ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΟΣ ΤΟΥΤΟΥΖΑΣ

1^η Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική
Ιατρικής Σχολής Αθηνών
“Ιπποκράτειο” Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών

Λέξεις ευρετηρίου

Στένωση αορτικής βαλβίδας, διακαθετηριακή αντικατάσταση

Παντελής Τόσκας

Καρδιολόγος

Διεύθυνση επικοινωνίας

Βασ. Σοφίας 114, Τ.Κ. 11527, Αθήνα
Τηλ.: 213 2088099
E-mail: toskas.pad@gmail.com

Η διακαθετηριακή εμφύτευση αορτικής βαλβίδας έχει σημειώσει αλματώδη πρόοδο τα τελευταία χρόνια. Οι νεότερες γενιές και οι πολλαπλές επιλογές διακαθετηριακών βαλβίδων, η βελτιστοποίηση της επιλογής των κατάλληλων ασθενών και του προεπεμβατικού σχεδιασμού έχουν βελτιώσει σημαντικά την αποτελεσματικότητα της επέμβασης με παράλληλη μείωση των επιπλοκών. Τα νεότερα δεδομένα σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου επεκτείνουν την TAVI ως θεραπευτική επιλογή σε ακόμη μεγαλύτερο πληθυσμό ασθενών. Η απόφαση για την ενδεδειγμένη μέθοδο παρέμβασης (χειρουργική ή διακαθετηριακή) πρέπει να εξατομικεύεται, με συνεκτίμηση από την Ομάδα Καρδιάς τόσο του χειρουργικού κινδύνου όσο και των ανατομικών χαρακτηριστικών του ασθενούς. Η επιτυχία της επέμβασης και η ελαχιστοποίηση των επιπλοκών προϋποθέτει τον άρτιο κλινικό και απεικονιστικό προεπεμβατικό έλεγχο, στον οποίο η πολυτομική αξονική τομογραφία (MSCT) έχει εξέχουσα θέση. Η διαχείριση της αντιθρομβωτικής αγωγής στους ασθενείς που υποβάλλονται σε TAVI αποτελεί πρόκληση για τον κλινικό ιατρό. Η εξατομίκευση και η εκτίμηση του οφέλους και του αιμορραγικού κινδύνου σε κάθε ασθενή είναι απαραίτητα. Τα νεότερα βιβλιογραφικά δεδομένα, ωστόσο, αποκαλύπτουν μία τάση αποκλιμάκωσης της αντιθρομβωτικής αγωγής.

Η διακαθετηριακή αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας (TAVI) είναι η μέθοδος εκλογής στην αντιμετώπιση της σοβαρού βαθμού στένωσης της αορτικής βαλβίδας σε συμπτωματικούς ασθενείς υψηλού χειρουργικού κινδύνου και σε ανεγχείρητους. Είναι η επέμβαση που εδραίωσε την υποειδικότητα της επεμβατικής αντιμετώπισης των δομικών παθήσεων της καρδιάς, προσφέροντας μια λιγότερο επεμβατική εναλλακτική έναντι της χειρουργικής αντικατάστασης (SAVR) για την αντιμετώπιση της συχνότερης των βαλβιδοπαθειών.

Σκοπός του παρόντος άρθρου συνοπτικής ανασκόπησης είναι να συμπυκνώσει την υπάρχουσα γνώση στο συγκεκριμένο πεδίο και να καταγράψει την κλινική εμπειρία σχετικά με τη μέθοδο.

Πίνακας 1.

Επιλογή επέμβασης σε συμπτωματική στένωση αορτικής βαλβίδας.

Επιλογή επέμβασης σε συμπτωματική στένωση αορτικής βαλβίδας	Class	Level
Οι επεμβάσεις στην αορτική βαλβίδα πρέπει να γίνονται μόνο σε κέντρα που διαθέτουν καρδιολογικό και καρδιοχειρουργικό τμήμα, με συνεργασία αυτών, συμπεριλαμβανομένης και της Ομάδας Καρδιάς.	I	C
Η επιλογή του τρόπου παρέμβασης βασίζεται στην εξατομικευμένη εκτίμηση της καταλληλότητας του ασθενούς και του συνυπολογισμού του ρίσκου και του οφέλους της κάθε παρέμβασης. Επιπλέον, η εμπειρία και τα αποτελέσματα του κάθε κέντρου πρέπει να λαμβάνονται υπόψη.	I	C
Η SAVR συστήνεται σε ασθενείς με χαμηλό χειρουργικό κίνδυνο (STS ή EuroSCORE II < 4% ή logistic EuroSCORE I < 10% και χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου που δεν συμπεριλαμβάνονται σε αυτά τα σκορ, όπως η ευαλωτότητα, πορσελανοειδής αορτή ή η ακτινοθεραπεία στον θώρακα).	I	B
Η TAVI συστήνεται σε ασθενείς που κρίνονται ακατάλληλοι για SAVR από την Ομάδα Καρδιάς.	I	B
Σε ασθενείς με αυξημένο χειρουργικό κίνδυνο (STS ή EuroSCORE II ≥ 4% ή logistic EuroSCORE I ≥ 10% και χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου που δεν συμπεριλαμβάνονται σε αυτά τα σκορ, όπως η ευαλωτότητα, πορσελανοειδής αορτή ή η ακτινοθεραπεία στον θώρακα), η απόφαση μεταξύ SAVR ή TAVI γίνεται από την Ομάδα Καρδιάς, με την TAVI να προτιμάται σε υπερήλικες ασθενείς κατάλληλους για διαμηριαία προσπέλαση.	I	B
Η BAV μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως γέφυρα για την TAVI ή την SAVR σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς.	Ib	C

TAVI – Ενδείξεις

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (ESC 2017) (Πίνακας 1) επισημαίνουν ότι η απόφαση για αντιμετώπιση της στένωσης της αορτικής βαλβίδας θα πρέπει να γίνεται από την Ομάδα Καρδιάς και οι επεμβάσεις σε εξειδικευμένα κέντρα που παρέχουν Καρδιολογικό και Καρδιοχειρουργικό τμήμα.¹

Τα βιβλιογραφικά δεδομένα στηρίζουν τη μέθοδο ως 1) Ανώτερη της φαρμακευτικής αγωγής στους ανεγχείρητους ασθενείς,² 2) Μη κατώτερη ή ανώτερη σε σχέση με τη χειρουργική αντικατάσταση σε υψηλού χειρουργικού κινδύνου ασθενείς,³⁻⁶ και 3) Μη κατώτερη ή ανώτερη σε σχέση με τη χειρουργική αντικατάσταση όταν γίνεται μέσω της διαμηριαίας οδού σε μετρίου χειρουργικού κινδύνου ασθενείς.⁷⁻¹⁰ 4) Η ταυτόχρονη δημοσίευση των μελετών the Evolut Low Risk trial και PARTNER³ διευρύνει τη θέση της TAVI και σε ασθενείς χαμηλού χειρουργικού κινδύνου.^{11,12} Στις δύο μελέτες τυχαιοποιήθηκαν ασθενείς με χαμηλό χειρουργικό κίνδυνο σε δύο ομάδες, σε χειρουργική αντικατάσταση βαλβίδας και σε διαμηριαία TAVI με αυτό-εκπτυσσόμενη βαλβίδα Evolut και εκπτυσσόμενη με μπαλόνι Sapien αντίστοιχα. Και στις δύο τεκμηριώθηκε η μη κατωτερότητα της TAVI όσον αφορά το καταληκτικό σημείο στη διαίτη και στο έτος αντίστοιχα.^{11,12}

Χειρουργική ή Διακαθετηριακή Αντικατάσταση της αορτικής βαλβίδας

Η επιλογή του ενδεδειγμένου τρόπου παρέμβασης είναι μια σύνθετη απόφαση και εξαρτάται από τον χειρουργικό κίνδυνο, ο οποίος εκτιμάται από την Ομάδα Καρδιάς με τη βοήθεια των σκορ κινδύνου (logistic EuroSCORE I, EuroSCORE II, STS score) αλλά και από την δυνατότητα διενέργειας της επέμβασης με βάση τα ανατομικά χαρακτηριστικά του ασθενούς. Αυτά εκτιμώνται με εξειδικευμένη αξονική τομογραφία της αορτικής βαλβίδας, της αορτής και των κλάδων της (MSCT).







Η χειρουργική αντικατάσταση (SAVR) είναι η μέθοδος εκλογής σε ασθενείς κάτω των 75 ετών, λόγω της διαφορετικής ανατομίας της βαλβίδας σε αυτούς (συχνότερη η δίπτυχη αορτική βαλβίδα)

Πίνακας 2.
Επιλογή διαδερμικής ή χειρουργικής παρέμβασης στην συμπτωματική στένωση της αορτικής βαλβίδας.

	ΥΠΕΡ TAVI	ΥΠΕΡ SAVR
Κλινικά χαρακτηριστικά		
STS/EuroSCORE II <4% (logistic EuroSCORE <10%)		+
STS/EuroSCORE II ≥4% (logistic EuroSCORE ≥10%)	+	
Σοβαρή συννοσηρότητα (που δεν αντανακλάται στα σκορ)	+	
Ηλικία <75 έτη		+
Ηλικία ≥75 έτη	+	
Ιστορικό καρδιοχειρουργικής επέμβασης	+	
Ευαλωτότητα	+	
Μειωμένη κινητικότητα ή παθήσεις που μπορεί να επηρεάσουν την αποκατάσταση μετά την επέμβαση	+	
Υποψία λοιμώδους ενδοκαρδίτιδας		+
Ανατομικά και τεχνικά χαρακτηριστικά		
Κατάλληλη προσπέλαση για διαμηριαία TAVI	+	
Ακατάλληλη προσπέλαση για διαμηριαία TAVI		+
Πορσελανοειδής αορτή	+	
Βατά μοσχεύματα αορτοστεφανιαίας παράκαμψης σε κίνδυνο εάν γίνει στερνοτομή	+	
Σοβαρή σκολίωση ή παραμόρφωση του θώρακα	+	
Μικρή απόσταση μεταξύ των στομιών των στεφανιαίων και του αορτικού δακτυλίου		+
Μέγεθος αορτικού δακτυλίου εκτός του εύρους της TAVI		+
Μορφολογία αορτικής ρίζας ακατάλληλη για TAVI		+
Μορφολογία βαλβίδας (δίπτυχη, βαθμός ασβέστωσης) ακατάλληλη για TAVI		+
Παρουσία θρόμβου στην αορτή ή στην αριστερή κοιλία		+
Άλλες καρδιακές παθήσεις που απαιτούν πρόσθετη επέμβαση		
Σοβαρή ΣΝ που χρειάζεται απαναγγείωση με CABG		+
Σοβαρή πρωτοπαθής πάθηση της μιτροειδούς που χρειάζεται χειρουργική αντιμετώπιση		+
Σοβαρή πάθηση τριγλώχινας		+
Ανεύρυσμα ανιούσας αορτής		+

και της έλλειψης δεδομένων για την διάρκεια ζωής των διακαθετηριακών βαλβίδων.¹ Η TAVI έχει υπεροχή έναντι της SAVR στους ασθενείς πολύ υψηλού κινδύνου,² ενώ είναι τουλάχιστον μη κατώτερη στους ασθενείς μεγάλου και ενδιάμεσου χειρουργικού κινδύνου.³⁻¹⁰ Άλλοι παράγοντες που δεν αντικατοπτρίζονται επαρκώς στα σκορ χειρουργικού κινδύνου όπως η ευαλωτότητα, η πορσελανοειδής αορτή, οι παραμορφώσεις του

θώρακα, και η ακτινοβολία στον θώρακα, ευνοούν τη διενέργεια της TAVI. Στον Πίνακα 2 αναφέρονται αναλυτικά οι κλινικοί και ανατομικοί παράγοντες που ευνοούν την κάθε μέθοδο σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας.

	Acurate (Boston Scientific)	Allegra (NVT)	Evolut PRO (Medtronic)	Evolut R (Medtronic)	Portico (St Jude)	Sapien 3 (Edwards)
						
Σχεδιασμός	Αυτό-εκπτυσσόμενη	Αυτό-εκπτυσσόμενη	Αυτό-εκπτυσσόμενη	Αυτό-εκπτυσσόμενη	Αυτό-εκπτυσσόμενη	Εκπτυσσόμενη με μπαλόνι
Μέγεθος θηκαριού	14 Fr	18 Fr	14 Fr	14 Fr	18 Fr/ 19 Fr	14 Fr/ 16 Fr
CE mark	2011	2017	2017	2013	2012	2014
Πλεονεκτήματα	Εμφύτευσης βηματοδότη	Δυνατότητα επαναθλάκωσης	Δυνατότητα επαναθλάκωσης	Δυνατότητα επαναθλάκωσης	Δυνατότητα επαναθλάκωσης	PVL

Εικόνα 1. Διαφορετικοί τύποι προσθετικών βαλβίδων που χρησιμοποιούνται στην TAVI.

Είδη Βαλβίδων TAVI – Χαρακτηριστικά

Οι βαλβίδες διακρίνονται σε δύο μεγάλες κατηγορίες: α) αυτοεκπτυσσόμενες, β) εκπτυσσόμενες με μπαλόνι. Οι συχνότερα χρησιμοποιούμενες βαλβίδες, με τα περισσότερα δεδομένα, είναι οι βαλβίδες Medtronic (CoreValve, Evolut R, Evolut PRO) και Edwards (Sapien, Sapien XT, Sapien 3).¹⁵ Επίσης, σε μικρότερο ποσοστό εμφυτεύονται βαλβίδες Acurate Neo (Boston Scientific) και Portico (Abbott Vascular). Στην **Εικόνα 1** αναφέρονται τα βασικά χαρακτηριστικά των ευρύτερα χρησιμοποιούμενων βαλβίδων.

Προ-επεμβατικός Έλεγχος

Οι ασθενείς πρέπει να υποβάλλονται σε πλήρη έλεγχο προ της επέμβασης. Ο προεπεμβατικός απεικονιστικός έλεγχος περιλαμβάνει κλινική εξέταση, υπερηχοκαρδιο-γράφημα, στεφανιογραφία και πολυτομική αξονική τομογραφία (MSCT). Η MSCT είναι η βέλτιστη απεικονιστική μέθοδος για την αξιολόγηση της αγγειακής πρόσβασης¹³ και των διαστάσεων και της μορφολο-

γίας ανατομικών δομών όπως α) ο αορτικός δακτύλιος, β) η αορτική ρίζα, γ) ο χώρος εξόδου της αριστερής κοιλίας και δ) τα στόμια των στεφανιαίων αγγείων.¹⁴

Επέμβαση

Η επέμβαση εν συντομία περιλαμβάνει 5 φάσεις.

1. Εξασφάλιση της κατάλληλης για τον ασθενή αγγειακής πρόσβασης.
2. Χρήση της κατάλληλης ακτινοσκοπικής προβολής για την απεικόνιση του αορτικού δακτυλίου έτσι ώστε οι γλωχίνες να εμφανίζονται στο ίδιο επίπεδο (co-planar view).
3. Βαλβιδοπλαστική με μπαλόνι στην αορτική βαλβίδα προ της εμφύτευσης, όταν αυτό κριθεί απαραίτητο, π.χ. σε δίπτυχη αορτική βαλβίδα ή σε βαλβίδα με εκσεσημασμένη ασβέστωση.
4. Προώθηση και εμφύτευση της βιοπροσθετικής βαλβίδας σε σωστή θέση, δηλαδή 2-5 χιλιοστά κάτωθεν του δακτυλίου, αποφεύγοντας σημαντική παραβαλβιδική ανεπάρκεια και απόφραξη των στεφανιαίων αγγείων.
5. Μεταδιάταση με μπαλόνι, όταν κριθεί απαραίτητο.

Επιπλοκές

Οι κυριότερες επιπλοκές μετά από TAVI έχουν οριστεί από την Ακαδημαϊκή Ερευνητική Κοινοπραξία Μελέτης Καρδιακών Βαλβίδων (Valve Academic Research Consortium – VARC) με τη δημοσίευση των κριτηρίων VARC-2.¹⁶

Οι συχνότερες επιπλοκές είναι οι:

1. Διαταραχές ρυθμού και εμφύτευση μόνιμου βηματοδότη

Λόγω της στενής ανατομικής σχέσης του αορτικού δακτυλίου και του ερεθισματοαγωγού συστήματος, η εμφύτευση του πλέγματος της ενδοπρόθεσης δύναται να προκαλέσει μηχανικό stress στο αριστερό σκέλος και αποκλεισμό του αριστερού σκέλους καθώς και υψηλού βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό. Τα ποσοστά εμφύτευσης βηματοδότη με την υιοθέτηση των συστάσεων για βέλτιστη εμφύτευση της βαλβίδας (μήκος εμφύτευσης <6mm) και τη μείωση του μήκους του πλέγματος της ενδοπρόθεσης με την Evolut R, οδήγησαν στη μείωση του ποσοστού εμφύτευσης βηματοδότη σε ποσοστά κάτω του 20%,¹⁷ ενώ τα ποσοστά για τις βαλβίδες Edwards (Sapien, Sapien XT) κυμαίνονται από 5-15%.¹⁸

2. Εγκεφαλικά επεισόδια και εγκεφαλική προστασία

Οι χειρισμοί που πραγματοποιούνται εντός της αορτής κατά την επέμβαση, αλλά και η σύνθλιψη των ασβεστωμένων ιστών μεταξύ της βιοπροσθετικής βαλβίδας και των αορτικών τοιχωμάτων ερμηνεύουν την εκδήλωση ΑΕΕ μετά από TAVI. Τα νεότερα δεδομένα από ασθενείς που υπεβλήθησαν σε TAVI δείχνουν πως το ποσοστό των εγκεφαλικών επεισοδίων είναι 2.5% στις πρώτες 30 ημέρες και 4.1% στον πρώτο χρόνο.¹⁹ Ο ρόλος των συσκευών εμβολικής προστασίας στη μείωση του κινδύνου εκδήλωσης ΑΕΕ δεν έχει ακόμα αποσαφηνιστεί.

3. Αγγειακές επιπλοκές

Στις αγγειακές επιπλοκές σύμφωνα με τα κριτήρια VARC-2 συμπεριλαμβάνονται ο αορτικός διαχωρισμός, η αορτική ρήξη, η ρήξη αορτικού δακτυλίου, η διάτρηση της αριστεράς κοιλίας, η δημιουργία ψευδοανευρύσματος και ο τραυματισμός του αγγείου πρόσβασης.¹⁶

4. Οξεία νεφρική βλάβη

Η οξεία νεφρική βλάβη αποτελεί μία από τις συχνότερες επιπλοκές σε ασθενείς που υποβάλλονται σε TAVI, με την επίπτωσή της να κυμαίνεται σε διάφορες μελέτες από 12% έως 21%.¹⁶

5. Παραβαλβιδική διαφυγή

Η παραβαλβιδική διαφυγή είναι μία σχετικά συχνή επιπλοκή σε ασθενείς μετά από TAVI, με την επίπτωση της μέτριας ή/και σοβαρής παραβαλβιδικής διαφυγής να υπολογίζεται στο 15-20% των ασθενών.¹⁶ Οι εκπυσσοόμενες με μπαλόνι βαλβίδες φαίνεται να έχουν μικρότερη πιθανότητα παραβαλβιδικής διαφυγής σε σχέση με τις αυτοεκπυσσοόμενες (6-13,9% και 9-21% μετά από εμφύτευση των βιοπροσθέσεων Sapien και Core Valve, αντίστοιχα).²⁰

Οι κατευθυντήριες οδηγίες της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας που ανακοινώθηκαν το 2017 για τη χορήγηση αντιθρομβωτικής αγωγής σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε TAVI, συστήνουν τη χορήγηση διπλής αντιαιμοπεταλιακής αγωγής για 3-6 μήνες μετά την επέμβαση και ακολούθως δια βίου μονή αντιαιμοπεταλιακή αγωγή (IIA), ή αντιπηκτική αγωγή στους ασθενείς που έχουν ένδειξη.¹ Οι αντίστοιχες οδηγίες του Αμερικάνικου Κολλεγίου Καρδιολογίας που ανακοινώθηκαν το 2020 συστήνουν τη χορήγηση ασπιρίνης δια βίου (IIA) και την προσθήκη κλοπιδογρέλης ή ανταγωνιστή της βιταμίνης K για 3-6 μήνες σε ασθενείς χαμηλού αιμορραγικού κινδύνου (IIB).²¹ Πρόσφατα δημοσιεύτηκε το κείμενο συμφωνίας ειδικών (expert consensus statement) του ESC Working Group on Thrombosis και της European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI) με επικαιροποίηση των συστάσεων λαμβάνοντας υπ' όψη τα νεότερα δεδομένα.²² Σε ασθενείς χωρίς πρότερη ένδειξη για αντιθρομβωτική αγωγή συστήνεται η χορήγηση ασπιρίνης δια βίου (SAPT) μετά τη δημοσίευση της μελέτης POPular TAVI και την σημαντική αύξηση των αιμορραγιών που παρατηρήθηκε στους ασθενείς που έλαβαν διπλή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία χωρίς να υπάρχει όφελος στην προφύλαξη από θρομβοεμβολικά συμβάματα.²⁴

Στηριζόμενοι στα ευρήματα της ίδιας μελέτης συστήνεται η μονή αντιπηκτική αγωγή σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή και όχι η συγχορή-

γηση κλοπιδογρέλης για 3 μήνες. Η χορήγηση αντιπηκτικής αγωγής σε ασθενείς που δεν έχουν ένδειξη, με σκοπό την πρόληψη της υποκλινικής θρόμβωσης των γλωχίνων της προσθετικής βαλβίδας, δεν συστήνεται μετά τα αρνητικά αποτελέσματα της μελέτης GALILEO.²³ Στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε αγγειοπλαστική συστήνεται διπλή αντιαμοπεταλιακή θεραπεία, η διάρκεια της οποίας εξαρτάται από την αγγειοπλαστική, και ακολούθως μονοθεραπεία με ασπιρίνη. Σε ασθενείς με κολπική μαρμαρυγή που υποβάλλονται σε αγγειοπλαστική μετά από TAVI η διαχείριση είναι δύσκολη και απαιτείται η αξιολόγηση του αιμορραγικού και του θρομβωτικού κινδύνου.

Βιβλιογραφία

- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017; 38:2739-2791.
- 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;363:1597- 607.
- Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S et al. 3-Year Outcomes in High- Risk Patients Who Underwent Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:2565-74.
- Smith CR, Leon MB, Mack MJ et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187-98.
- MackMJ, LeonMB, SmithCR, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet* 2015;385:2477-84.
- Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ et al. Transcatheter aortic- valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med* 2014; 370:1790-8.
- Leon MB, Smith CR, Mack MJ et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2016;374:1609-20.
- Thourani VH, Kodali S, Makkar RR et al. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet* 2016;387:2218-25.
- Siontis GC, Praz F, Pilgrim T et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.*2016;37:3503-3512.
- Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ et al. Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med* 2017;376:1321- 1331.
- Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Evolut Low Risk Trial. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med* 2019;380(18):1706.
- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Smith CR, et al. PARTNER 3. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2019;380(18): 1695
- Latsios G, Spyridopoulos TN, Toutouzas K, et al. Multi-slice CT (MSCT) imaging in pretranscatheter aortic valve implantation (TAVI) screening. How to perform and how to interpret. *Hellenic J Cardiol.* 2018 ;59(1):3-7.
- Drakopoulou M, Toutouzas K, Tousoulis D. Are All Valves for All Aortas? *Hellenic J Cardiol.* 2015;56:429-31.
- Toutouzas KP, Stathogiannis KE, Latsios GS, Synetos AG, Stefanadis CI. Recent valves used for transluminal implantation in patients with aortic valve stenosis. *Recent Pat Cardiovasc Drug Discov* 2012;7:206-15.
- Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al. Valve Academic Research Consortium (VARC)-2. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(5):S45-60.
- Petronio AS, Sinning JM, Van Mieghem N et al. Optimal Implantation Depth and Adherence to Guidelines on Permanent Pacing to Improve the Results of Transcatheter Aortic Valve Replacement With the Medtronic CoreValve System: The CoreValve Prospective, International, Post-

- Market ADVANCE-II Study. *JACC Cardiovasc. Interv.* 2015;8:837-46.
18. Tarantini G, Mojoli M, Purita P et al. Unravelling the (arte)fact of increased pacemaker rate with the Edwards SAPIEN 3 valve. *EuroIntervention* 2015;11:343-50.
 19. Holmes DR, Jr., Brennan JM, Rumsfeld JS et al. Clinical outcomes at 1 year following transcatheter aortic valve replacement. *JAMA* 2015;313:1019-28.
 20. Généreux P, Head SJ, Hahn R, et al. Paravalvular leak after transcatheter aortic valve replacement: the new Achilles' heel? A comprehensive review of the literature. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61, 1125-36.
 21. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2021; 143:e72–e227.
 22. Ten Berg J, Sibbing D, Rocca B, et al. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a consensus document of the ESC Working Group on Thrombosis and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), in collaboration with the ESC Council on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J.* 2021;42(23):2265-2269.
 23. Dangas GD, Tijssen JGP, Wöhrle J, et al. GALILEO Investigators. A controlled trial of rivaroxaban after transcatheter aortic-valve replacement. *N Engl J Med* 2020;382:120–129.
 24. Nijenhuis VJ, Brouwer J, Delewi R, et al. Anticoagulation with or without clopidogrel after transcatheter aortic-valve implantation. *N Engl J Med* 2020;382:1696–1707.