

FORTBILDUNG

Die Sicht eines Chirurgen

AKE versus TAVI – zwei Techniken zur Behandlung der Aortenklappenstenosen

Seit mehr als 50 Jahren werden Aortenklappen chirurgisch (AKE) ersetzt. Noch vor wenigen Jahren war der chirurgische Aortenklappenersatz das einzige Mittel zur Behandlung von Aortenklappenstenosen. Und auch heute noch bleibt der AKE die einzige Behandlung der Aortenklappen Stenose mit nachgewiesenem Langzeit-Nutzen für den Patienten und belegter Klappenhaltbarkeit mit einer niedrigen Mortalität und Morbidität in allen Altersgruppen. Zur Behandlung von Patienten mit inoperabler Aortenklappenstenose wurde 2002 die Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) als Alternative eingeführt. Dieser Review zeigt die Sicht eines Chirurgen zu den beiden Techniken auf.



Depuis plus de 50 ans, le remplacement de la valve aortique chirurgicale (RAV) est le traitement de choix de la sténose valvulaire aortique et reste le seul traitement qui a fait ses preuves avec une durabilité démontrée au long terme, et ceci avec une mortalité et morbidité extrêmement faibles dans tous les groupes d'âge. Pour le traitement des patients souffrant d'une sténose valvulaire aortique inopérable, l'implantation de valve aortique par voie transcathéter a été introduite en 2002 comme alternative. Cette revue montre le point de vue du chirurgien sur les deux techniques.

Der chirurgische Aortenklappenersatz (AKE) ist eine etablierte Behandlungsmethode mit ausgezeichneten Langzeit-Resultaten. Er wird gewöhnlich durch eine Voll- oder Mini-Sternotomie oder alternativ durch eine Mini-Thorakotomie und unter Verwendung der Herz-Lungen-Maschine durchgeführt. Die Aortenklappe wird vollständig entfernt und der Aortenring vollständig entkalkt, um den Ersatz durch eine möglichst grosse biologische oder mechanische Klappe zu ermöglichen. Begleitend zum AKE können alle assoziierten Pathologien unter Verwendung chirurgischer Standardverfahren wie z.B. die Aorten Chirurgie und Mitralkirurgie oder die vollständige Revaskularisierung durchgeführt werden. In einer Analyse aus der Datenbank der Society of Thoracic Surgeons (STS) mit 108'687 Patienten nach isoliertem AKE von 1997 bis 2006 wurde die Mortalität und die risikoadjustierte Mortalität um 24% bzw. 33% gesenkt. Nach Altersgruppen lag die Mortalität bei Patienten < 60 Jahren bei 0,6% bzw. 1,3% bei Patienten < 70 Jahren. Weniger als 3,5% betrug sie bei Patienten unter 80 Jahren und < 5% bei Patienten bis 85 Jahre (1). Diese Daten werden wiederholt durch grosse nationale Datenbanken bestätigt. Insbesondere bei Patienten über 80 Jahre werden AKE-Ergebnisse mit einer Gesamtmortalität von ca. 5%, einer Schlaganfallrate von 2,4%, einer Schrittmacherimplantationsrate von



Prof. Dr. med. Christoph Huber
Genf

4,6%, einer Dialyserate von 2,6% und einer Überlebensrate von 88% über 1 Jahr bzw. 79% nach 3 Jahren bestätigt (2).

TAVI

Eine Transkatheter-Aortenklappenimplantation (TAVI) wurde erstmals im Jahr 2002 als Alternative zur konservativen Therapie für Patienten mit inoperabler Aortenklappenstenose durchgeführt. Diese damals neue Technologie zeigte vielversprechende Ergebnisse bei sehr geschwächten und inoperablen Patienten (3,4).

Im Laufe der Jahre wurde TAVI weiterentwickelt, um einen leichteren Zugang mit weniger grossen Systemen sowie eine präzisere Implantation zu ermöglichen. Parallel wurden zu den mit Ballon dilatierbaren TAVI-Klappen auch selbstexpandierende TAVI-Prothesen entwickelt, bei denen die biologische Klappe in einem federartigen Stent aus einer Gedächtnislegierung (Nitinol) montiert wird. Von da an wurde die Entwicklung von immer kreativeren Klappen und Zugangssystemen durch die Industrie immer rascher. So waren 2014 bereits 9 TAVI-Klappen CE-zertifiziert und bei weiteren 8 TAVI-Klappen war eine CE-Zulassung unterwegs (Abb. 1). Zu keiner der TAVI-Klappen gab es jedoch Daten zur Langzeitbeständigkeit, und Komplikationen wie paravalvuläre Klappeninsuffizienz, Schrittmacherimplantation und diverse andere Komplikationen traten weiterhin häufig auf. Nichtsdestotrotz erlaubten die Zulassungsbehörden diese mit bis zu 30 000 Franken teuren Klappen für den Gebrauch der anders nicht behandelbaren alten Patienten.

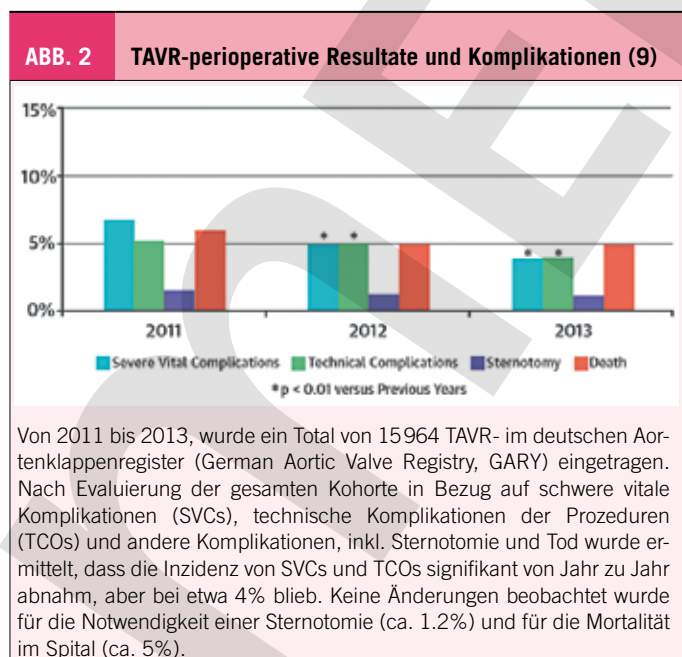
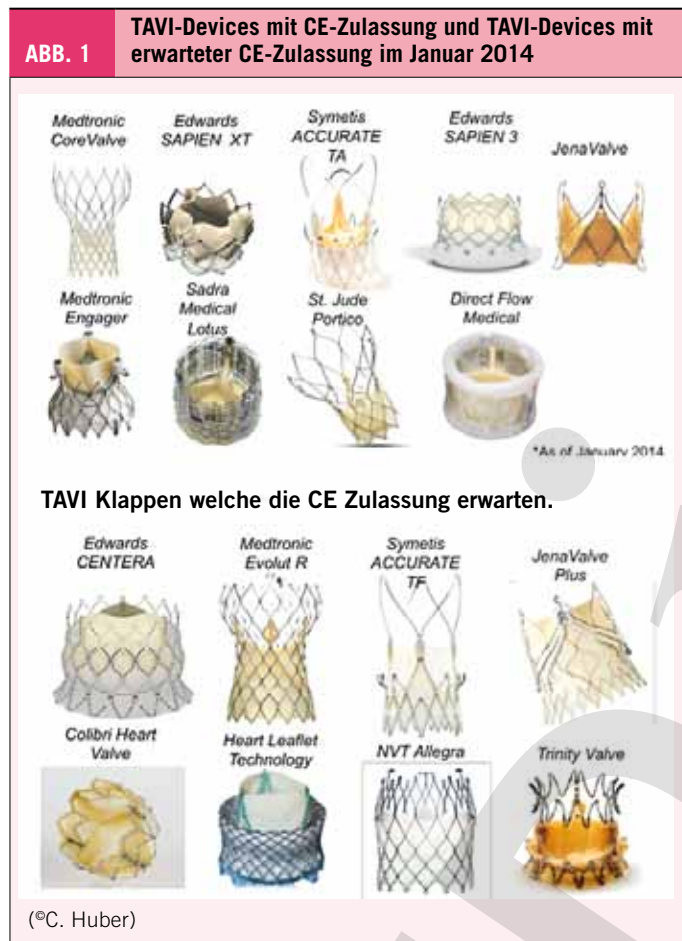
Neue Empfehlungen

In den Europäischen Leitlinien für Herzklappenerkrankungen aus dem Jahr 2014 hiess es: «Derzeit sollte TAVI nicht bei Patienten mit einem mittleren operativen Risiko durchgeführt werden. Weitere Studien sind in dieser Population erforderlich» (5). Bereits fünf Jahre später wurden die Indikationen ausgeweitet, und die Formulierung in der ESC/EACTS-Empfehlung 2017 zur Herzklappenerkrankung hat sich von «inoperablem und hohem Operationsrisiko» in «Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko» geändert.

Nachfolgend sind die aktuellen Indikationen nach Evidenzlage gemäss den Europäischen Klappen-Richtlinien 2017 aufgeführt: Aortenklappeninterventionen dürfen nur in Zentren mit einer kardiologischen und herzchirurgischen Klinik vor Ort in strukturier-

ter Zusammenarbeit beider, durchgeführt werden, unter Einschluss eines erfahrenen Herz-Teams (in sogenannten Herzklappen-Kompetenz-Zentren): I/C

► Die Entscheidung für eine Intervention muss auf einer sorgfältigen individuellen Bewertung der technischen Eignung unter Abwägung von Risiken und Nutzen jeder Modalität beruhen. Darüber hinaus müssen die lokale Kompetenz und die Ergebnisdaten für die gegebene Intervention berücksichtigt werden: I/C



- AKE wird bei Patienten mit niedrigem Operationsrisiko empfohlen (STS oder EuroSCORE II <4% oder logistischer EuroSCORE I <10%. Andere nicht im Score enthaltene Risikofaktoren wie z. B. Gebrechlichkeit, Porzellanaorta, Folgeerscheinungen der Thoraxbestrahlung etc. müssen separat bewertet werden: I/B
- TAVI wird bei Patienten empfohlen, welche sich gemäss der Herzteam-Entscheidung nicht für AKE eignen: I/B
- Bei Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko (STS oder EuroSCORE II ≥ 4% oder logistischer EuroSCORE I ≥ 10% oder anderen Risikofaktoren wie Gebrechlichkeit, Porzellanaorta, Folgeerscheinungen der Thoraxbestrahlung), sollte die Entscheidung zwischen AKE und TAVI vom Herz-Team entsprechend den individuellen Patientenmerkmalen gestellt werden, wobei TAVI bei älteren Patienten, die für den transfemorale Zugang geeignet sind, bevorzugt wird: I/B

Das Herzteam-Konzept an Herzklappen-Kompetenz-Zentren

Die aktuellen internationalen Empfehlungen legen grossen Wert auf das Herz-Team-Konzept und die Notwendigkeit eines Herzklappen-Zentrums. Das im vergangenen Jahr von der Schweizerischen Gesellschaft für Herz- und Thorakale Gefässchirurgie (SGHC) und der Schweizer Gesellschaft für Kardiologie (SGK) gemeinsam veröffentlichte Konsensuspapier hat diese Empfehlungen übernommen (7). Zusammen mit dem Bundesamt für Gesundheit wird eine noch weiterreichende Regulierung von TAVI gefordert, die mit dem Thema der Kostenerstattung verknüpft wird und die Bedeutung des Herz-Teams unterstreicht. Dies zeigt ein Auszug aus der Verordnung des EDI über Leistungen in der obligatorischen Krankenpflegeversicherung (Krankenpflege-Leistungsverordnung, KLV, Seite 70, Stand 1. Januar 2015): Die Leistungspflicht für Transkatheter Aortenklappenimplantation (TAVI) ist gegeben bei Patientinnen und Patienten mit schwerer Aortenstenose, die nicht operiert werden können oder ein hohes Operationsrisiko aufweisen, unter folgenden (kumulativen) Voraussetzungen:

1. Das TAVI-Verfahren muss gemäss den europäischen Richtlinien «Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)»²⁴² durchgeführt werden.
2. Das TAVI-Verfahren darf nur in Institutionen vorgenommen werden, die vor Ort herzchirurgische Eingriffe durchführen.
3. Der Entscheid, ob ein Patient oder eine Patientin für das TAVI-Verfahren zugelassen wird, muss in jedem Fall durch das Herzteam (Heart Team) getroffen werden, dem mindestens ein Facharzt oder eine Fachärztin für interventionelle Kardiologie, der/die für TAVI-Eingriffe ausgebildet ist, für nicht interventionelle Kardiologie, für Herzchirurgie und für Anästhesie angehören.
4. Alle Zentren, die TAVI-Verfahren durchführen, haben die diesbezüglichen Daten an das SWISS TAVI Registry weiterzuleiten.

Die Perspektive des Chirurgen in Bezug auf TAVI

Neue Behandlungsmodalitäten müssen bestätigen, dass Patienten langfristig mindestens so viel von der neuen wie von der Standardbehandlung profitieren. Dies strebt sowohl der Herzchirurg als auch der TAVI-Kardiologe an. Nur die aktuellen Daten scheinen von beiden Fachrichtungen unterschiedlich interpretiert zu werden im Bezug auf die Ausweitung von TAVI auf jüngere Patienten mit geringerem Risiko.

Komplikationen wie Klappen-Fehlposition, Koronararterien-Verschluss und hämodynamische Instabilität, die eine kardiozirkulatorische Unterstützung erfordern, Aortenringrupturen sowie Aortendissektionen oder Ventrikelperforationen, Arrhythmien, Aorteninsuffizienz und paravalvuläres Leck, die Notwendigkeit der Sternotomie, Schlaganfall und Nierenversagen, stille Embolisation und Tod oder die Notwendigkeit einer permanenten Schrittmacherimplantation haben ein persistierendes potentielles Risiko mit einer möglichenfalls fixierten Häufigkeitsrate, die nicht mit dem Altersprofil der Patienten zusammenhängt, wie sich in grossen Registerdaten widerspiegelt. In der Tat zeigt eines der international meist anerkannten Register, das deutsche Aortenklappenregister (GARY), eine Überschreitung der TAVI-Mortalität bei Patienten mit niedrigem Risiko im Vergleich zu AKE-Ergebnissen. Bei Patienten mit niedrigerem Risiko hat AKE einen signifikanten Überlebensvorteil (8). Dennoch hat eine spätere Studie auf der Grundlage des gleichen Registers mit 15 964 Patienten ergeben, dass die Anzahl schwerer lebensbedrohlicher Komplikationen und technischer Komplikationen im Laufe der Zeit signifikant zurückgegangen ist (Abb.2), aber immer noch bei etwa 4% blieb. Die Notwendigkeit einer Umstellung auf Operation und Sternotomie wurde bei 1,3% als stabil festgestellt (9).

Schlaganfall und stille zerebrovaskuläre Embolisation nach TAVI

Die Sterblichkeit ist nicht der einzige Grund, warum TAVI vorerst auf Patienten hohen Alters, hoher chirurgischer Gebrechlichkeit oder Patienten mit erhöhtem Operationsrisiko beschränkt bleiben sollte. Mehrere andere TAVI-Probleme sind derzeit noch nicht gelöst oder beantwortet. Der Schlaganfall bleibt nach TAVI ein Problem. Randomisierte Studien sowie bildgebende Untersuchungen mittels MRT zeigten wiederholt erhöhte Schlaganfallraten und zerebrovaskuläre Veränderungen nach TAVI im Vergleich zu AKE. Bis zu 90% der TAVI-Patienten zeigten in der diffusionsgewichteten Magnetresonanztomographie (10) neue ischämische Läsionen, die die chirurgisch verursachten neuen Läsionen bei weitem überschritten. Trotz der Verwendung von Embolieschutz-Devices (Abb. 3) kann das Risiko für eine stille zerebrale Embolisation nicht reduziert werden, wie in der grossen Metaanalyse gezeigt wurde (11). Dennoch haben nationale Register eine Verringerung der klinisch erkennbaren Schlaganfälle nach TAVI gezeigt, wie z. B. das französische Register (FRANCE II) mit einer Reduktion von 3,4% auf 2,3% (12). Im Gegensatz dazu wurde bei der GARY-Gesamtschlaganfallrate bei über 30 000 Patienten, die sich entweder einem isolierten chirurgischen Aortenklappen-

ersatz (AKE) oder AKE plus Koronararterien-Bypass-Transplantation (CABG) unterzogen, ein Bereich von 1,6 bis 2,0% gefunden (13). In Anbetracht des geringen Risikos eines Schlaganfalls bei isoliertem AKE muss das Risiko-Nutzen-Verhältnis sorgfältig beurteilt werden, bevor TAVI auf jüngere Patienten und solche mit geringerem Risiko ausgeweitet werden darf (11,14).

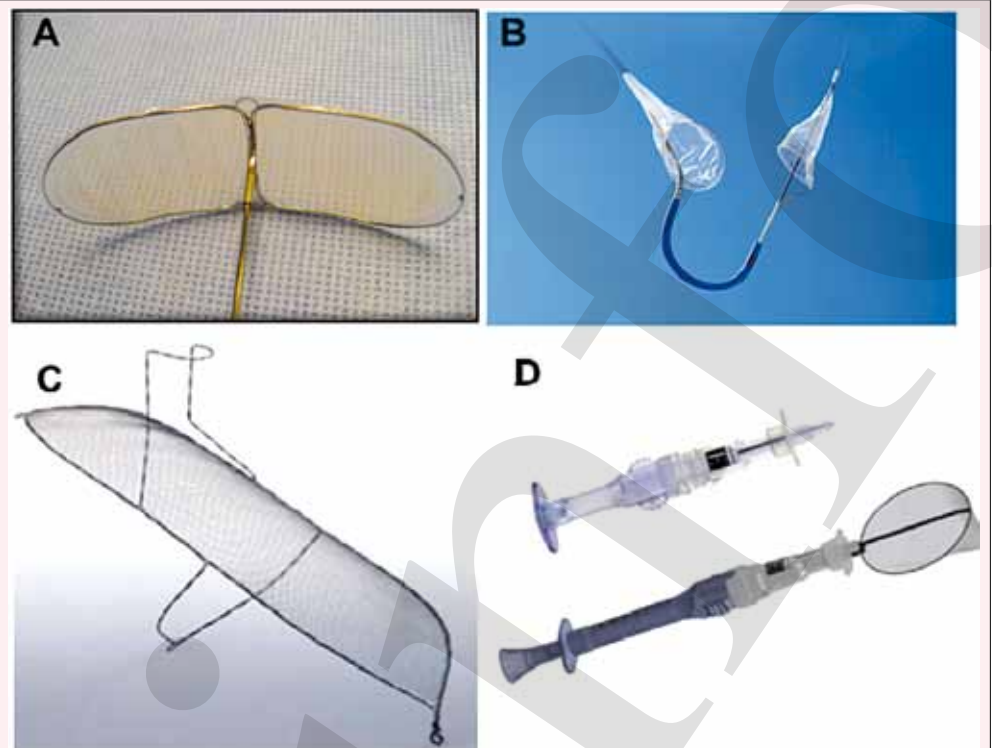
Paravalvuläres Aortenleck

Das paravalvuläre Aortenleck (PVL) ist sehr selten nach AKE (<1%) (15). Im Gegensatz dazu wird PVL häufig nach TAVI gesehen. In GARY hatten von 2763 TF TAVI-Patienten mehr als 50% ein PVL Grad I und 7% der Patienten Grad II oder mehr. Sowohl aus dem italienischen (CoreValve) als auch dem FRANCE II TAVI-Register geht hervor, dass PVL ein starker unabhängiger Prädiktor für eine erhöhte 1- und 2-Jahres-Mortalität ist. Weitere Befunde waren, dass persistierende leichte bis mittelgradige PVL ein umgekehrtes Remodelling des linken Ventrikels verhindern und zu einer Persistenz der linksventrikulären diastolischen Dimension und der linksventrikulären Masse sowie des LV-Massenindex führen (16).

Mehrere Studien haben gezeigt, dass die Verwendung von selbstexpandierenden Devices und der TF Zugang die Wahrscheinlichkeit für PVL erhöht.

Paravalvuläres Aortenleck nach AKE wurde und wird aus allen oben genannten Gründen immer als inakzeptables Ergebnis der Operation angesehen. Die gleichen Ergebnisstandards sollten auch bei TAVI angewendet werden und noch mehr bei jüngeren Patienten. Es ist erwähnenswert, dass neuere TAVI-Designs mit

ABB. 3 Untersuchte Embolieschutz-Devices für den Gebrauch während TAVI



A: Der Embrella Embolic Deflector. **B:** Das Claret Montage Device. **C:** Das Triguard Cerebral Protection Device. **D:** Das Embol-X intraaortic filtration system.
(Frei zugängliche Bildquelle: <http://www.aimspress.com/medicalScience/article/215/fulltext.html>)

integrierten Dichtungseigenschaften das Auftreten von PVL verringern, und es wird erwartet, dass PVL mit Devices der nächsten Generation sehr selten wird.

Hoher Bedarf an permanentem Schrittmacher nach TAVI

Die Rate an permanenter Schrittmacherimplantation nach TAVI bleibt hoch. Der Beginn eines neuen AV-Blocks und eines Linkschenkelblocks (LBBB) führt zu einem hohen Bedarf an Schrittmacherimplantationen, insbesondere nach Verwendung selbstexpandierender TAVI-Klappen. Die GARY-Registerdaten zeigten 23,6% neue permanente Schrittmacherimplantationen nach TF TAVI im Vergleich zu 4,6% nach AKE. Dies hat nicht nur wirtschaftliche Auswirkungen, sondern vor allem auch eine signifikante hämodynamische Konsequenz. Chronische rechtsventrikuläre Stimulation ist mit linksventrikulärer Dyssynchronie und eingeschränkter linksventrikulärer Funktion assoziiert. Die rechtsventrikuläre Stimulation wirkt sich negativ auf die Herzinsuffizienz aus und erhöht das Risiko für Vorhofflimmern.

Klappenhaltbarkeit

Risikobewertungen gewichten in ihrer Vorhersage das Patienten-Alter. Bei einer Ausweitung der TAVI-Indikation auf Patienten mit geringerem Risikoprofil bedeutet diese implizit eine Erweiterung der TAVI-Indikation auch auf jüngere Patienten. Die Konsequenz ist die Implantation von Gewebeklappen bei zu jungen Patienten. Aktuelle Studiendaten zeigen jedoch eine höhere Mortalität und Reinterventionsrate bei jüngeren Patienten (65–69 Jahre) nach Aortenklappenersatz mit Gewebeklappen im Vergleich zum Ersatz mit mechanischen Klappen. So ist die Sterblichkeitsrate um 23% und die Rezidivrate um 10,5% erhöht über einen 12-Jahres-Zeitraum (17). Ähnliche Ergebnisse wurden in weiteren Studien bestätigt, einschliesslich einer Studie an Schweizer Patienten (< 60 Jahre), die einen AKE mit einer Gewebeklappe erhielten (18). Die Haltbarkeit der Gewebeklappen hängt sehr stark vom Alter des Patienten ab. Verschleiss, Verkalkung, Pannusbildung, Endokarditis und Thrombose sind die häufigsten Degenerationsmechanismen. Bei Patienten über 70 Jahre degenerieren Gewebeklappen in weniger als 10% der Patienten über die nächsten 15 Jahre (freedom from structural valve deterioration). Bei Patienten ab 60 Jahren ist die Degenerationsrate von Gewebeklappen über den gleichen Zeitraum mit 37% deutlich höher.

Daher ist der beobachtete stetige Rückgang des Alters der Patienten, welche eine Gewebeklappe anstelle einer mechanischen Klappe erhalten aus chirurgischer Sicht beunruhigend. In der derzeitigen Praxis, vor allem in Deutschland, wird aufgrund der Möglichkeit von «Valve in Valve (ViV) TAVI» (Klappe im Klappenersatz) die Altershürde für Gewebeklappen regelmässig auf 50 Jahre reduziert, was 10–15 Jahre unter den Richtlinien-Empfehlungen für Gewebeklappen in Aortenposition liegt. Es gibt keine wissenschaftlichen Grundlagen, welche diesen Trend unterstützen würden, aber es gibt eindeutige Argumente dagegen, welche auf chirurgischen Studien beruhen.

Die Haltbarkeit von TAVI-Klappen ist weitgehend unbekannt. Dagegen gibt es fast keine Daten zur Beständigkeit von TAVI-Klappen. Eine neuere kontrovers diskutierte Präsentation zeigte in einer Kaplan-Meier-Analyse eine Degenerationsrate von etwa 50% aller überlebenden Patienten nach 8 Jahren. Leider war die «number at risk» – die Anzahl überlebender Patienten – 8 Jahre nach TAVI sehr klein, was die Aussagekraft der Studie reduziert (19).

«Valve in valve» - TAVI und darüber hinaus

Es ist falsch anzunehmen, dass TAVI in bereits bestehenden chirurgischen Gewebeklappen oder TAVI-Klappen beliebig wiederholt werden kann. Das bis vor einigen Jahren gültige chirurgische Konzept einer Klappe für eine Lebenszeit wurde durch die Möglichkeit von TAVI-Klappen in Frage gestellt. Dies trotz der erhöhten Rate von Komplikationen und schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen von ViV TAVI im Vergleich zur Erstimplantation. Ebenfalls signifikant höher sind die transvalvulären Gradienten (>20 mmHg) mit einem «patient-prosthesis mismatch» bei fast einem Drittel aller Patienten, die sich einem ViV-Verfahren unterziehen. Auch Fehlpositionierung und Koronarverschlüsse treten nach ViV-Verfahren mit einer Rate von 15% bzw. 3,5% gehäuft auf. Dahingegen zeigen ViV-TAVI weniger PVL und weniger Bedarf für eine permanente Schrittmacherimplantation (20,21). Dies unterstreicht, dass ViV TAVI einmalig mit einem zufriedenstellenden Ergebnis durchgeführt werden kann, wiederholte ViV TAVI-Interventionen aber unbedingt vermieden werden müssen.

Letztendlich müssen diese neuen Strategien des wiederholten Klappenersatzes dem einmaligen chirurgischen Aortenklappenersatz in Langzeitstudien gegenübergestellt werden, bevor eine breitere Anwendung erwogen werden kann.

Wir Ärzte und unsere Patienten müssen sich des potentiellen Risikos bewusst sein, dass nach einem verfrühten ersten AKE mit einer Gewebeklappe, gefolgt von einer oder mehreren ViV TAVI, die Durchführung eines erneuten chirurgischen Aortenklappenersatzes wegen Klappendegeneration unumgänglich werden kann. Dies bedeutet eine komplizierte chirurgische Reoperation bei einem nun gealterten Patienten mit höherem Risikoprofil.

Prof. Dr. med. Christoph Huber

Médecin-chef du Service de Chirurgie Cardiaque et Vasculaire
Hôpitaux Universitaires Genève, HUG
Rue Gabrielle Perret-Gentil 4, 1205 Genève
Christoph.Huber@hcuge.ch

+ **Interessenskonflikt:** Der Autor ist Proktor und hat Vortragshonorare von Edwards Lifesciences sowie von Symetis erhalten.

Take-Home Message

- ◆ TAVI ist über die Zeit zum etablierten Verfahren der Wahl für gut ausgewählte gebrechliche Patienten mit hohem Operationsrisiko geworden.
- ◆ TAVI hat daneben zu einer differenzierteren Sicht der Aortenklappensenose geführt.
- ◆ Eine der grössten Errungenschaften von TAVI ist das Konzept des Herzteams, welches Herzchirurgen und Kardiologen mit nicht-invasiven und invasiven Techniken vereinigt.

Messages à retenir

- ◆ Au fil du temps, TAVI est devenu la procédure établie de choix pour les patients fragiles bien choisis présentant un risque chirurgical élevé.
- ◆ TAVI, en plus, a contribué à une vision plus différenciée de la sténose valvulaire aortique.
- ◆ L'un des plus grands acquis de TAVI est le concept de l'équipe cardiaque qui réunit des chirurgiens cardiaques et des cardiologues utilisant des méthodes non-invasives et invasives.

Literatur:

1. Brown ML, Schaff HV, Lahr BD, Mullany CJ, Sundt TM, Dearani JA, McGregor CG, Orszulak TA. Aortic valve replacement in patients aged 50 to 70 years: improved outcome with mechanical versus biologic prostheses. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2008 Apr;135(4):878-84
2. Vasques F, Lucenteforte E, Paone R, Mugelli A, Biancari F. Outcome of patients aged ≥ 80 years undergoing combined aortic valve replacement and coronary artery bypass grafting: a systematic review and meta-analysis of 40 studies. *Am Heart J.* 2012 Sep;164(3):410-418.
3. Huber C. (ed), Feldman T, Cohn LH, Transcatheter Valve Therapies. Informa Healthcare USA, New York, 2009. ISBN 9781439810781, pages 280.
4. Huber CH, Cohn LH, von Segesser LK. Direct-access valve replacement a novel approach for off-pump valve implantation using valved stents. *J Am Coll Cardiol.* 2005 Jul 19;46(2):366-70.
5. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, Borger MA, Carrel TP, De Bonis M, Evangelista A, Falk V, Lung B, Lancellotti P, Pierard L, Price S, Schäfers HJ, Schuler G, Stepinska J, Swedberg K, Takkenberg J, Von Oppell UO, Windecker S, Zamorano JL, Zembala M; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012 Oct;42(4):S1-44.
6. Falk V, Baumgartner H, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Lung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, Rosenhek R, Sjögren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2017 Oct 1;52(4):616-664.
7. Pedrazzini GB, Ferrari E, Zellweger M, Genoni M. Heart Team: Joint Position of the Swiss Society of Cardiology and the Swiss Society of Cardiac Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg.* 2017 Oct;65(7):519-523.
8. Mohr FW, Holzhey D, Möllmann H, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, Cremer J, Kuck KH, Lange R, Zahn R, Sack S, Schuler G, Walther T, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Funkat AK, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A, Hamm CW; GARY Executive Board. The German Aortic Valve Registry: 1-year results from 13 680 patients with aortic valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2014;46:808-816.
9. Walther T, Hamm CW, Schuler G, Berkowitsch A, Kötting J, Mangner N, Mudra H, Beckmann A, Cremer J, Welz A, Lange R, Kuck KH, Mohr FW, Möllmann H; GARY Executive Board. Perioperative Results and Complications in 15,964 Transcatheter Aortic Valve Replacements: Prospective Data From the GARY Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2015 May 26;65(20):2173-80.
10. Astarci P, Glineur D, Kefer J, D'Hoore W, Renkin J, Vanoverschelde JL, El Khoury G, Grandin C. MRI evaluation of cerebral embolization during percutaneous aortic valve implantation: comparison of transfemoral and transapical approaches using Edwards Sapiens valve. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40:475-479.
11. Bagur R, Solo K, Alghofaili S, Nombela-Franco L, Kwok CS, Hayman S, Siemieniuk RA, Foroutan F, Spencer FA, Vandvik PO, Schäufele TG, Mamas MA. Cerebral Embolic Protection Devices During Transcatheter Aortic Valve Implantation: Systematic Review and Meta-Analysis. *Stroke.* 2017 May;48(5):1306-1315.
12. Gilard M, Eltchaninoff H, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, Leprince P, Leguerrier A, Lieve M, Prat A, Teiger E, Lefevre T, Tchetché D, Carrié D, Himbert D, Albat B, Cribier A, Sudre A, Blanchard D, Rioufol G, Collet F, Houel R, Dos Santos P, Meneveau N, Ghostine S, Manigold T, Guyon P, Grisoli D, Le Breton H, Delpine S, Didier R, Favereau X, Souteyrand G, Ohlmann P, Doisy V, Grollier G, Gommeaux A, Claudel JP, Bourlon F, Bertrand B, Laskar M, Lung B; FRANCE 2 Investigators. Late Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients: The FRANCE-2 Registry. *J Am Coll Cardiol.* 2016 Oct 11;68(15):1637-1647.
13. Holzhey D, Mohr FW, Walther T, Möllmann H, Beckmann A, Kötting J, Figulla HR, Cremer J, Kuck KH, Lange R, Sack S, Schuler G, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A, Hamm CW. Current Results of Surgical Aortic Valve Replacement: Insights From the German Aortic Valve Registry. *Ann Thorac Surg.* 2016 Feb;101(2):658-66.
14. Falk V. Transcatheter aortic valve replacement indications should not be expanded to lower-risk and younger patients. *Circulation.* 2014 Dec 23;130(25):2332-42.
15. Weisenberg D, Sagie A, Vaturi M, Monakier D, Sharoni E, Porat E, Shapira Y. The value of intraoperative transesophageal echocardiography in patients undergoing aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis.* 2011;20:540-544.
16. Hahn RT, Pibarot P, Stewart WJ, Weissman NJ, Gopalakrishnan D, Keane MG, Anwaruddin S, Wang Z, Bilsker M, Lindman BR, Herrmann HC, Kodali SK, Makkar R, Thourani VH, Svensson LG, Akin JJ, Anderson WN, Leon MB, Douglas PS. Comparison of transcatheter and surgical aortic valve replacement in severe aortic stenosis: a longitudinal study of echocardiography parameters in cohort A of the PARTNER trial (placement of aortic transcatheter valves). *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:2514-2521.
17. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, O'Brien S, Booth ME, Dokholyan RS, Douglas PS, Peterson ED; DEcIDE AVR (Developing Evidence to Inform Decisions about Effectiveness—Aortic Valve Replacement) Research Team. Long-term safety and effectiveness of mechanical versus biological aortic valve prostheses in older patients: results from the Society of Thoracic Surgeons Adult Cardiac Surgery National Database. *Circulation.* 2013;127:1647-1655.
18. Weber A, Noureddine H, Englberger L, Dick F, Gahl B, Aymard T, Czerny M, Tevaearai H, Stalder M, Carrel TP. Ten-year comparison of pericardial tissue valves versus mechanical prostheses for aortic valve replacement in patients younger than 60 years of age. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2012;144:1075-1083.
19. Dvir D. First look at long-term durability of transcatheter heart valves: assessment of valve function up to 10 years after implantation. Presented at the Annual Scientific Meeting of the EuroPCR, 2016. Paris, France.
20. Dvir D, Webb JG, Bleiziffer S, Pasic M, Waksman R, Kodali S, et al. Transcatheter aortic valve implantation in failed bioprosthetic surgical valves. *JAMA.* 2014;312:162-70.
21. Dvir D, Webb JG. Transcatheter aortic valve-in-valve implantation for patients with degenerative surgical bioprosthetic valves. *Circ J.* 2015;79:695-703.