

Những tiến bộ trong kỹ thuật thay van động mạch chủ qua đường ống thông

Phạm Mạnh Hùng, Nguyễn Ngọc Quang, Đinh Huỳnh Linh, Lê Xuân Thận

Viện Tim mạch Việt Nam

TỔNG QUAN

Hẹp van động mạch chủ (ĐMC) là bệnh van tim mắc phải phổ biến nhất ở các nước phát triển. Hẹp van ĐMC có triệu chứng có tiên lượng tồi, tỉ lệ tử vong sau 1 năm và 5 năm ở những bệnh nhân chỉ được điều trị nội khoa lần lượt là 40% và 68% [1]. Mặc dù các khuyến cáo lâm sàng đều thống nhất thay van ĐMC là chỉ định tuyệt đối cho những bệnh nhân hẹp chủ khít có triệu chứng lâm sàng, khoảng một phần ba số bệnh nhân không thể tiến hành phẫu thuật do các bệnh lý kèm theo như bệnh mạch vành, suy tim trái nặng, suy thận, bệnh phổi, đái tháo đường [1, 2]. Ngoài ra, một số trường hợp khác, như ĐMC vôi hoá nặng, tiền sử nhiễm trùng xương ức, động mạch vú trong trái chạy ngay dưới xương ức, cũng không thể tiến hành phẫu thuật [1, 3].

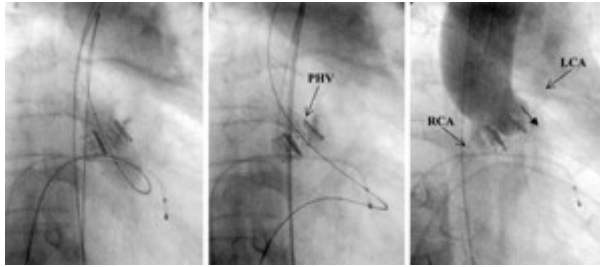
Thay van ĐMC qua đường ống thông (TAVI) là một hướng đi mới đầy hứa hẹn. Các thiết bị mới ra đời, sử dụng những vật liệu tiên tiến, đã khiến thủ thuật trở nên đơn giản hơn, ít biến chứng hơn. Các thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh thay van ĐMC qua đường ống thông có hiệu quả và tính an toàn không kém phẫu thuật thay van ĐMC [4].

LỊCH SỬ RA ĐỜI CỦA TAVI

Ca thay van ĐMC qua da đầu tiên được tiến hành năm 2002, ở một bệnh nhân nam 57 tuổi, sốc

tim, với nhiều bệnh phổi hợp như bệnh bụi phổi, ung thư phổi (đã cắt một thùy phổi), viêm tụy mạn, thiếu máu chi bán cấp do tắc cầu nối động mạch chủ - động mạch đùi. Siêu âm tim cho thấy van ĐMC hai lá van, diện tích lỗ van 0,6 cm², chênh áp trung bình qua van 30mmHg, chức năng thất trái giảm nặng (EF 8-12%). Tất cả các bác sĩ ngoại khoa đều từ chối phẫu thuật.

Từ đường tĩnh mạch đùi phải, qua vách liên nhĩ, van nhân tạo được đưa xuống buồng thất trái, rồi đặt ở vị trí van ĐMC, dưới hướng dẫn của màn tăng sáng. Loại van ĐMC sử dụng là van nở bằng bóng, đặt trên một bóng nong van ĐMC kích cỡ 23x30 mm. Ngay sau thủ thuật, chênh áp qua van giảm còn 6mmHg, áp lực cuối tâm trương thất trái 25mmHg, cung lượng tim đạt 2,5L/phút, diện tích lỗ van ĐMC 1,9cm². Chụp góc ĐMC chỉ có hở van ĐMC nhẹ, các động mạch vành không bị ảnh hưởng. Bệnh nhân cải thiện rõ rệt về mặt lâm sàng. Siêu âm tim qua thực quản tiến hành ngay sau thủ thuật, sau 1 tuần và 2 tuần, cũng cho thấy diện tích lỗ van đạt 1,6cm², chênh áp trung bình qua van 9mmHg. Hiệu quả ngoạn mục của kỹ thuật này đã mở ra một kỉ nguyên mới cho việc điều trị bệnh lý hẹp van ĐMC, là tiền đề cho việc phát triển các thế hệ van tim tiếp sau, điều trị cho các bệnh nhân HC không thể tiến hành phẫu thuật [5].



Hình 1. Ca TAVI đầu tiên [5]

Sau đó, nhiều công trình nghiên cứu được công bố, chứng minh tính khả thi và hiệu quả ngắn hạn của kỹ thuật này. Kể từ ca thay van ĐMC qua đường ống thông đầu tiên, tính đến nay, đã có trên 350000 bệnh nhân được tiến hành TAVI trên toàn thế giới. Kỹ thuật này gia tăng đáng kể diện tích lỗ van ĐMC, cải thiện triệu chứng lâm sàng và tiên lượng cho người bệnh. Những dụng cụ mới cũng được thiết kế nhỏ gọn hơn, giúp thủ thuật tiến hành đơn giản hơn, ít biến chứng hơn, giảm thời gian nằm viện. TAVI trở thành lĩnh vực phát triển nhanh nhất trong chuyên ngành tim mạch can thiệp [6], từ một thủ thuật phức tạp trở thành một biện pháp điều trị đơn giản, được chuẩn hoá và ứng dụng rộng rãi ở nhiều trung tâm tim mạch trên toàn thế giới.

Sự ra đời và phát triển của TAVI đã thay đổi chiến lược điều trị bệnh lý hẹp van ĐMC. Rất nhiều thử nghiệm lâm sàng chứng minh vai trò của TAVI, là cơ sở để mở rộng chỉ định điều trị cho các bệnh nhân HC khít không thể phẫu thuật, nguy cơ phẫu thuật cao, hoặc nguy cơ phẫu thuật trung bình.

MỞ RỘNG CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ TAVI

Bằng chứng lâm sàng

Nhiều thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh hiệu quả của TAVI khi so sánh với điều trị nội khoa hoặc phẫu thuật tim hở [7], trên các nhóm đối tượng nguy cơ khác nhau.

• Năm 2010, thử nghiệm PARTNER B, so sánh TAVI với điều trị nội khoa cho thấy TAVI cải thiện tiên lượng so với điều trị thuốc và/hoặc nông van

ĐMC bằng bóng. Tỷ lệ tử vong sau 1 năm ở nhóm TAVI chỉ là 30,7%, so với nhóm nội khoa là 50,7% [8, 9].

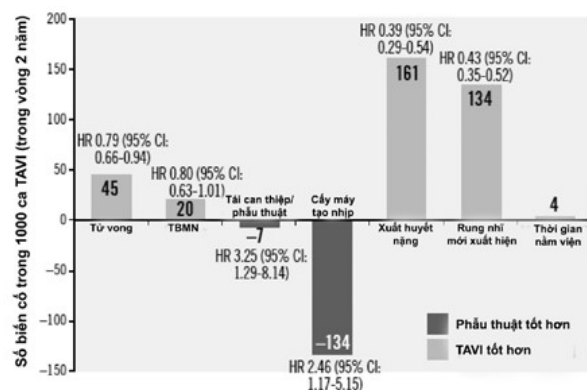
• Năm 2011, PARTNER A so sánh TAVI với phẫu thuật thay van ĐMC ở bệnh nhân hẹp chủ khít nguy cơ phẫu thuật cao. Tỷ lệ tử vong của hai nhóm tương đương nhau sau 1 và 2 năm theo dõi [10].

• Năm 2014, nghiên cứu CoreValve US, so sánh TAVI với phẫu thuật ở bệnh nhân nguy cơ cao, cho thấy TAVI có tỷ lệ tử vong sau 1 năm thấp hơn (14% so với 19%), diện tích van ĐMC được mở rộng hơn (1,9cm², so với 1,6cm²), đồng thời chênh áp qua van thấp hơn (8,8mmHg so với 11,7mmHg) [11].

• Năm 2016, thử nghiệm PARTNER 2 so sánh TAVI (van SAPIEN 3) với phẫu thuật thay van ĐMC ở 2032 bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật trung bình. Kết quả: tỷ lệ biến cố đích (tử vong hoặc tai biến mạch não) sau 2 năm theo dõi không khác biệt giữa hai nhóm (p=0,25) [12].

• Năm 2017, thử nghiệm SURTAVI, so sánh TAVI với phẫu thuật ở bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật trung bình, cũng cho thấy tỷ lệ tử vong/tai biến mạch não của TAVI tương đương phẫu thuật (12,6% so với 14%) [13].

Như vậy, kết quả các thử nghiệm lâm sàng, đều khá đồng nhất, khẳng định TAVI không kém hơn phẫu thuật tim hở, với tỷ lệ tử vong và biến chứng tương đương (hình 2).



Hình 2. So sánh TAVI với phẫu thuật thay van ĐMC [14]

Mở rộng chỉ định điều trị

Những kết quả nghiên cứu đó là cơ sở để FDA và các Hiệp hội tim mạch lớn chấp thuận sử dụng TAVI trong điều trị HC khít, với chỉ định ngày càng rộng rãi.

- Năm 2011, FDA chấp thuận sử dụng TAVI cho các bệnh nhân HC không thể phẫu thuật [15].

- Năm 2012, FDA đã chấp thuận sử dụng TAVI cho các bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật cao [15]. Đồng thời, khuyến cáo của Hiệp hội Tim mạch Châu Âu (ESC) về bệnh van tim chỉ định TAVI cho các bệnh nhân không thể phẫu thuật (khuyến cáo mức độ I, bằng chứng B) hoặc phẫu thuật nguy cơ cao (khuyến cáo IIa-B).

- Năm 2014, chỉ định TAVI cho các bệnh nhân không thể phẫu thuật (I-B) hoặc phẫu thuật nguy

cơ cao (IIa-B) được tái khẳng định trong khuyến cáo về bệnh lý van tim của Hiệp hội Tim mạch Hoa Kỳ/Trường môn Tim mạch Hoa Kỳ/Hiệp hội phẫu thuật lồng ngực Hoa Kỳ (AHA/ACC/STS) [16].

- Năm 2017, bản cập nhật khuyến cáo của AHA/ACC/STS đã thay đổi chỉ định về TAVI: nâng mức khuyến cáo lên I-A cho hai nhóm đối tượng không thể phẫu thuật hoặc phẫu thuật nguy cơ cao, khuyến cáo IIa-B cho các bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật trung bình [17].

- Khuyến cáo mới nhất (2017) của ESC cũng chỉ định TAVI cho các trường hợp không thể phẫu thuật, hoặc phẫu thuật nguy cơ cao hay trung bình nếu bệnh nhân phù hợp với thay van ĐMC qua đường động mạch đùi (mức độ I, bằng chứng B).

Bảng 1. Chỉ định TAVI theo AHA/ACC 2017 [17]

Khuyến cáo	Mức độ
Chỉ định TAVI cho các bệnh nhân HC khít có triệu chứng lâm sàng, không thể tiến hành phẫu thuật, và có kì vọng sống sau thủ thuật lớn hơn 12 tháng	IA
Chỉ định TAVI cho các bệnh nhân HC khít có triệu chứng lâm sàng, có nguy cơ phẫu thuật cao, tùy thuộc vào đánh giá nguy cơ, lợi ích, cũng như mong muốn của người bệnh	IA
Chỉ định TAVI như một biện pháp thay thế cho phẫu thuật thay van ĐMC ở các bệnh nhân HC khít có triệu chứng lâm sàng, có nguy cơ phẫu thuật trung bình, tùy thuộc vào đánh giá nguy cơ, lợi ích, cũng như mong muốn của người bệnh	IIa-B

Chỉ định TAVI ở những nhóm bệnh nhân đặc biệt Van ĐMC hai lá van

Van ĐMC hai lá thường gặp ở những bệnh nhân HC còn trẻ tuổi. Tuy nhiên, ngay cả ở người cao tuổi (>80) có HC, tỉ lệ van ĐMC hai lá cũng lên tới 20% [15]. Các thử nghiệm lâm sàng đầu tiên về TAVI loại bỏ bệnh nhân van ĐMC hai lá ra khỏi đối tượng nghiên cứu, do khó khăn về kĩ thuật, hiệu quả không tối ưu, cũng như dễ gặp biến cố. Có nhiều đặc điểm giải phẫu của van ĐMC hai lá có thể gây trở ngại cho thủ thuật TAVI như: vòng van không

cân đối mà có dạng elip, van vôi hoá nặng hơn, các nốt vôi phân bố không đồng đều. Những đặc điểm này có thể cản trở việc đặt van, khiến van không nở ra tối ưu, dẫn tới hở cạnh chân van hoặc vỡ vòng van.

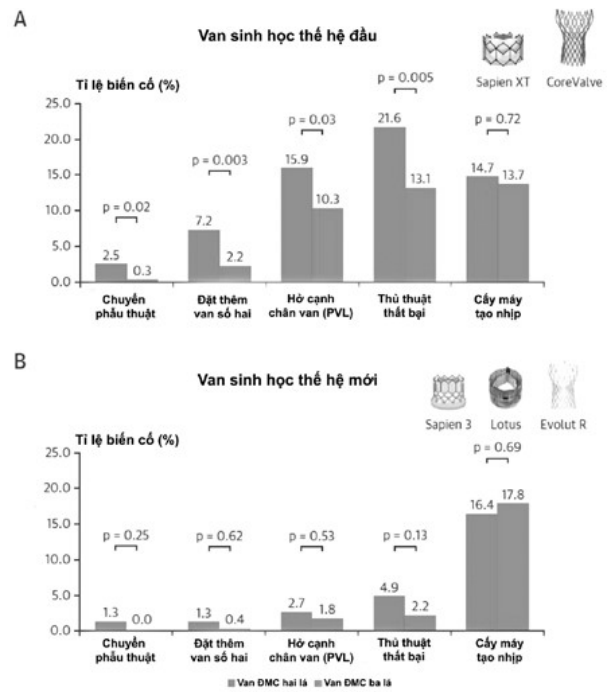
Myloette và cộng sự chứng minh có thể tiến hành TAVI một cách an toàn ở bệnh nhân van ĐMC hai lá, sử dụng các van sinh học thế hệ đầu tiên (van SAPIEN hoặc CoreValve). Kết quả nghiên cứu ghi nhận hở cạnh chân van $\geq 2+$ ở 28,4% bệnh nhân (19,6% với van SAPIEN, 32,2% với CoreValve, $p=0,11$). Tỉ lệ tử vong sau 1 năm là 17,5% [15].

Các loại van sinh học thế hệ sau đã khắc phục một phần tình trạng hở cạnh chân van. Trong một nghiên cứu tiến hành trên 51 bệnh nhân van ĐMC hai lá, sử dụng van SAPIEN 3, không có trường hợp nào HoC $\geq 2+$. Nghiên cứu số bộ Bicuspid Stenosis Following TAVI cho thấy tỉ lệ HoC của van thế hệ mới thấp hơn rõ rệt so với thế hệ đầu tiên (0% so với 8,5%, $p=0,002$) [15]. Các van thế hệ mới có thường có lớp màng phía ngoài, giúp van nhân tạo gắn vào vị trí van ĐMC tự nhiên tốt hơn. Một ưu điểm khác là những van thế hệ mới có thể thu lại được nếu lần thả đầu tiên chưa đúng vị trí tối ưu.

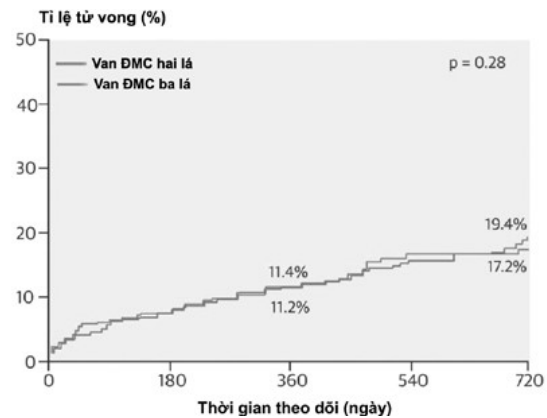
Khi so sánh với bệnh nhân van ĐMC ba lá van, các thử nghiệm lâm sàng cũng cho thấy: với thế hệ van đầu tiên, bệnh nhân van ĐMC hai lá có tỉ lệ biến cố (TAVI thất bại, phải chuyển phẫu thuật, phải đặt thêm van, HoC, phải cấy máy tạo nhịp,...) cao hơn. Tuy nhiên với van sinh học thế hệ sau, không có sự khác biệt giữa hai nhóm [18]. Tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân trong thời gian 2 năm theo dõi cũng tương đồng ở bệnh nhân van ĐMC hai lá hay ba lá van [19] (hình 3, hình 4).

Như vậy, các bằng chứng nghiên cứu cho thấy van ĐMC hai lá van không phải là chống chỉ định của TAVI. Với các van sinh học thế hệ mới, tỉ lệ biến chứng cũng như tiên lượng lâu dài không kém bệnh nhân van ĐMC ba lá van. Tuy nhiên, thủ thuật sẽ khó khăn hơn và tiềm ẩn nhiều nguy cơ, đặc biệt với các trường hợp giãn gốc ĐMC, lá van có rãnh (Sievers type 1), van vôi hoá nhiều.

Tương tự như với các bệnh nhân van ĐMC ba lá, việc sử dụng MSCT đánh giá trước thủ thuật làm giảm nguy cơ hở cạnh chân van (OR 0,19, với $p<0,0001$) [20]. Đặc biệt, với van ĐMC hai lá van, MSCT có nhiều ưu điểm hơn siêu âm tim. MSCT giúp phân loại hình thái van ĐMC hai lá, đánh giá rãnh van và tình trạng vôi hoá, với độ phân giải cao. Cần đánh giá kĩ tình trạng giải phẫu van và gốc ĐMC trước khi quyết định tiến hành thủ thuật.



Hình 3. Tỉ lệ biến cố với van ĐMC hai lá và ba lá [18]



Hình 4. Tỉ lệ tử vong do mọi nguyên nhân khi sử dụng van ĐMC sinh học thế hệ mới [19]

TAVI ở các bệnh nhân đã phẫu thuật thay van ĐMC sinh học

TAVI ở các bệnh nhân thoái hoá van ĐMC sinh học (thủ thuật van-trong-van) là một giải pháp ít xâm lấn cho các bệnh nhân đã từng phẫu thuật thay van ĐMC trước đó. Các van SAPIEN XT, SAPIEN 3, CoreValve đã được FDA chấp thuận sử dụng cho các bệnh nhân thoái hoá van tim sinh học có nguy

cơ phẫu thuật cao. So sánh với TAVI tiến hành trên van tim tự nhiên, van-trong-van có tỉ lệ hở cạnh chân van và cấy máy tạo nhịp thấp hơn, tuy nhiên nguy cơ bít tắc ĐMV cao hơn [15].

Nghiên cứu PARTNER 2 Valve-in-Valve đánh giá 361 bệnh nhân làm van-trong-van. Tỉ lệ tử vong trong 30 ngày và 1 năm lần lượt là 2,7% và 12,4%. Nghiên cứu CoreValve US cho thấy tỉ lệ tử vong sau 1 năm của các bệnh nhân được thay CoreValve trên nền van ĐMC sinh học là 14,6%, tỉ lệ hở chủ vừa-nhiều là 3,5%. Hiệu quả của thủ thuật TAVI phụ thuộc rất nhiều vào kích cỡ van ĐMC sử dụng trong cuộc mổ trước đó. Các yếu tố tiên lượng xấu là van có kích thước nhỏ và sự bất tương xứng giữa kích thước van sinh học và vòng van tự nhiên của người bệnh. Những đối tượng này sẽ có chênh áp tồn dư sau TAVI cao, đồng thời tỉ lệ tử vong sau thủ thuật tăng lên [15].

Với các bệnh nhân có van sinh học kích cỡ quá nhỏ, nong bóng áp lực cao và đặt van TAVI ở vị trí cao hơn bình thường có thể cải thiện đáng kể hiệu quả của thủ thuật. Chiến lược này, cùng với sự ra đời của các van thế hệ mới, cho thấy trong tương lai TAVI sẽ trở thành lựa chọn ưu tiên cho các trường hợp thoái hoá van ĐMC sinh học sau phẫu thuật.

TAVI ở bệnh nhân hở chủ đơn thuần

Hiện nay, vẫn chưa có chỉ định thay van ĐMC qua đường ống thông cho bệnh nhân HoC đơn thuần. Kỹ thuật này chỉ được tiến hành cho các bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật rất cao. Các loại van hiện tại được thiết kế để điều trị các trường hợp hẹp chủ khít kèm vôi hoá nhiều.

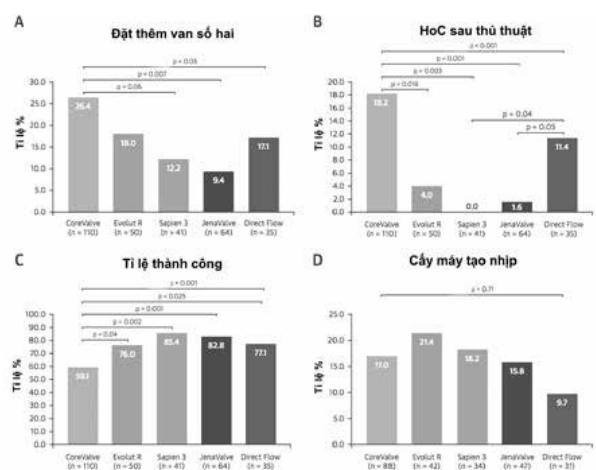
So sánh với bệnh nhân HC, TAVI ở bệnh nhân HoC khó khăn hơn, với tỉ lệ thất bại và tỉ lệ biến cố cao hơn. Vòng van và lá van không vôi hoá khiến van sinh học dễ bị rơi, hoặc đặt không đúng vị trí, làm tăng nguy cơ hở cạnh chân van (hình 5) [21]. Bên cạnh đó, bệnh nhân HoC nếu đã có triệu chứng lâm sàng của suy tim thường có thất trái giãn, HoHL kèm theo, chức năng tim giảm nhiều, tăng áp lực

động mạch phổi.

Dù vậy, nghiên cứu của Sawaya và cộng sự cho thấy, các van thế hệ mới (SAPIEN 3, Evolut R, JenaValve, DirectFlow) đã cải thiện đáng kể hiệu quả của thủ thuật, với tỉ lệ thành công tới 85%, cao hơn các van thế hệ đầu (SAPIEN XT, CoreValve) chỉ có tỉ lệ thành công 54% (p=0,011). Tỉ lệ HoC vừa-nhiều cũng thấp hơn (2% so với 29%, p=0,004). Hiệu quả lâm sàng của nhóm dùng van thế hệ mới cũng cao hơn. Các yếu tố tiên lượng tồi của thủ thuật bao gồm NYHA III-IV, EF giảm, buồng thất trái giãn > 55mm.

Van ĐMC JenaValve (hãng JenaValve Technology, Munich, Đức) là loại van duy nhất đạt tiêu chuẩn CE để sử dụng cho bệnh nhân HoC đơn thuần, nếu người bệnh không thể phẫu thuật hoặc nguy cơ phẫu thuật quá cao. Trước đây, van được đặt vào cơ thể qua đường mổ tim. Gần đây, một số tác giả báo cáo đã tiến hành đặt JenaValve qua đường động mạch đùi, giúp thủ thuật trở nên đơn giản và an toàn hơn.

Gần đây, loại van mới J-Valve, của hãng JieCheng Medical Technology (Trung Quốc) đã được thiết kế riêng cho các trường hợp van ĐMC không vôi hoá, hứa hẹn mở rộng chỉ định TAVI cho nhóm bệnh nhân HoC đơn thuần [22].



Hình 5. TAVI ở bệnh nhân HoC đơn thuần [21]

TAVI ở bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật thấp

Nghiên cứu duy nhất được công bố về hiệu quả của TAVI ở nhóm bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật thấp là thử nghiệm NOTION. Trong thử nghiệm lâm sàng này, 280 bệnh nhân hẹp van ĐMC, với điểm STS trung bình 3,0%, EuroScore II trung bình 2,0%, được phân thành hai nhóm ngẫu nhiên phẫu thuật thay van ĐMC hoặc TAVI (sử dụng CoreValve của hãng Medtronic). Sau 5 năm theo dõi, tỉ lệ tử vong ở cả hai nhóm đều là 27,7% ($p=0,9$). Tỉ lệ biến cố cộng gộp (tử vong, TBMN, NMCT) nhóm TAVI là 39,2%, so với nhóm phẫu thuật là 35,8% ($p=0,78$). TAVI cải thiện diện tích lỗ van và chênh áp qua van tốt hơn phẫu thuật. TAVI có tỉ lệ cấy máy tạo nhịp cao hơn, nhưng ít nguy cơ chảy máu nặng, suy thận, rung nhĩ, hơn nhóm phẫu thuật.

Ngoài ra, một số nghiên cứu khác về chủ đề này đang được tiến hành (thử nghiệm PARTNER 3 và thử nghiệm Evolut R Low-Risk). Có thể nhìn thấy xu thế tương lai là mở rộng chỉ định TAVI sang nhóm bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật thấp. Những yếu tố quyết định lựa chọn điều trị của “đội tim mạch” bao gồm khả năng phẫu thuật thay van ĐMC với đường mổ tối thiểu, nguy cơ rung nhĩ và cấy máy tạo nhịp, tuổi thọ của van sinh học, và một số đặc điểm giải phẫu (ví dụ như van ĐMC hai lá van).

TIẾN BỘ VỀ KỸ THUẬT

Thiết kế van và kỹ thuật thao tác

Các van thế hệ mới nhất có kích cỡ nhỏ gọn (14 Fr), giúp việc thao tác dễ dàng hơn. Ngoài ra, chúng đều có đặc tính có thể thu lại được nếu vị trí đặt van lần đầu chưa phù hợp, nhờ vậy giảm nguy cơ biến chứng liên quan đến TAVI.

Có thể chia các loại van sinh học hiện hành thành ba nhóm: van nở bằng bóng (SAPIEN 3), van tự nở (Evolut R, Portico, ACURATE neo, Allegra), và nở theo cơ chế cơ học (LOTUS).

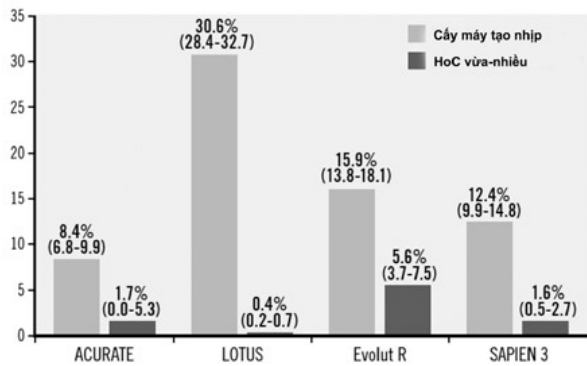
Van SAPIEN 3 (hãng Edwards Lifescience) gồm một khung cobalt-chrom và ba lá van làm từ màng ngoài tim bò. So với van thế hệ trước (SAPIEN XT), khung van SAPIEN 3 có sự thay đổi, với các mắt lưới phần dưới hẹp hơn. Van có thể phần màng phủ bên ngoài để giảm tỉ lệ hở cạnh chân van. Van SAPIEN 3 có kích cỡ 14 Fr.

Van Evolut R (hãng Medtronic) gồm ba lá van làm từ màng ngoài tim lợn, khâu vào một khung tự nở làm bằng nitinol. Van có độ cứng phần eo tốt hơn thế hệ trước (CoreValve), cộng với khả năng thu lại sau khi thả, đảm bảo vị trí đặt van tối ưu. Thế hệ mới nhất là Evolut PRO, thiết kế tương tự Evolut R, có thêm một lớp màng, làm từ màng ngoài tim lợn, quấn quanh khung nitinol. Sau khi thả van, màng này sẽ nằm kẹp giữa van nhân tạo và van tự nhiên, nhờ đó giảm tỉ lệ hở cạnh chân van.

Van LOTUS (hãng Boston Scientific) gồm ba lá van làm từ màng ngoài tim bò, gắn trên khung nitinol. Đây là loại van duy nhất cho phép thu vào và đặt lại, ngay cả khi van đã được thả ra hoàn toàn. Trong số các thiết bị được FDA chấp thuận sử dụng, van LOTUS có tỉ lệ HoC thấp nhất, tuy nhiên tỉ lệ cần cấy máy tạo nhịp rất cao (lên tới 30%) (hình 6). Các van thế hệ sắp tới sau LOTUS là LOTUS Edge và Depth Guard (đều của hãng Boston) được thiết kế với hy vọng giảm bớt nguy cơ gây rối loạn dẫn truyền.

Van ACURATE Neo (hãng Symetis, Thụy Sĩ) gồm các lá van làm từ màng ngoài tim lợn, khâu cả mặt trong và mặt ngoài khung đỡ nitinol. Van này không có tính năng thu lại sau khi mở, nhưng các thao tác đơn giản và van rất ít di động khi thả.

Van Portico (hãng St. Jude Medical) là van tự nở có lá van làm từ màng ngoài tim bò và màng ngoài tim lợn. Ưu điểm lớn nhất của van là các mắt lưới rất rộng và vị trí đặt van sát vòng van tự nhiên, hệ quả là ít gây ảnh hưởng đến lỗ vào động mạch vành.



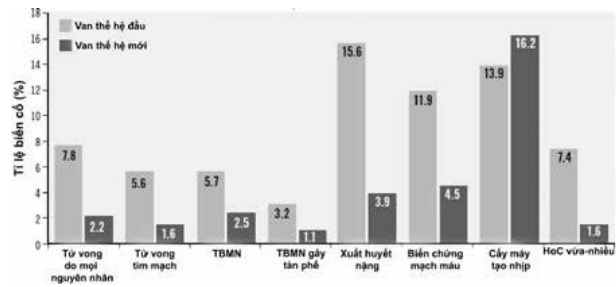
Hình 6. Tỷ lệ biến cố của một số loại van ĐMC thế hệ mới [15]

Đường vào mạch máu

Ca TAVI đầu tiên được tiến hành qua đường chọc vách liên nhĩ. Ngay sau đó, đường vào này không còn được sử dụng, thay vào đó là đường vào động mạch đùi, qua mỏm tim, động mạch dưới đòn, hoặc chọc trực tiếp ĐMC. Một số hướng tiếp cận khác cũng đang được tìm hiểu (qua đường động mạch cảnh hoặc tĩnh mạch trung tâm). Tuy nhiên, đường vào động mạch đùi vẫn là lựa chọn an toàn nhất, với tỷ lệ biến cố thấp nhất. Các đường vào khác chỉ nên được sử dụng dựa nếu chống chỉ định đường vào động mạch đùi và thủ thuật viên có nhiều kinh nghiệm [15].

Biến chứng của TAVI

Sự phổ biến của TAVI đồng nghĩa với số trường hợp biến chứng sẽ tăng lên. Trong đó, các biến chứng hay gặp nhất, có ảnh hưởng nhất về mặt lâm sàng bao gồm biến chứng mạch máu, TBMN, rối loạn dẫn truyền, và hở cạnh chân van. Các biến chứng vỡ vòng van ĐMC hay bít tắc ĐMV hiếm gặp hơn, nhưng lại cực kì trầm trọng và nguy hiểm. Cuối cùng, khi TAVI ngày càng được chỉ định cho những bệnh nhân trẻ tuổi hơn, xuất hiện nhiều câu hỏi về tuổi thọ của van sinh học, cũng như nguy cơ huyết khối gây kẹt van. Với sự ra đời của các van thế hệ mới, tỷ lệ biến cố sớm của TAVI đã giảm đi đáng kể.



Hình 7. Tỷ lệ biến cố sớm (trong vòng 30 ngày) của TAVI [15]

Biến chứng mạch máu

Ở thời kì đầu, biến chứng mạch máu, kèm theo đó là tình trạng tụt huyết áp, mất máu phải truyền máu, chiếm tỷ lệ rất cao và là hạn chế lớn nhất của TAVI. Tuy nhiên, các tiến bộ về công nghệ, lựa chọn bệnh nhân, kinh nghiệm của thầy thuốc, đã làm giảm đáng kể tỷ lệ chảy máu đe dọa tính mạng. Ngày nay, các biến cố liên quan đường vào mạch máu chỉ là chảy máu nhẹ hoặc tổn thương mạch (dẫn đến bóc tách mạch máu hoặc tắc mạch), đa số có thể được xử trí hiệu quả bằng can thiệp qua da hoặc tiểu phẫu.

Tai biến mạch não

Tai biến mạch não làm tăng tỷ lệ tử vong sau TAVI. Trong một phân tích meta gồm 64 nghiên cứu, với tổng cộng 72000 bệnh nhân, tỷ lệ TBMN trong vòng 30 ngày sau thủ thuật là 3,3% (tài liệu tham khảo). TBMN ngay trong thủ thuật do bắn mảng xơ vữa khi nong van, các thao tác với ống thông khi đưa qua lỗ van ĐMC, và kĩ thuật thả van. Tuy nhiên, 50% số ca TBMN xuất hiện sau thủ thuật 24 giờ, thường là do rung nhĩ sẵn có hoặc mới xuất hiện.

Những van tim thế hệ mới có tỷ lệ TBMN thấp hơn, do thiết kế nhỏ gọn hơn, và bác sĩ can thiệp cũng đã tích lũy được nhiều kinh nghiệm. Ngoài ra, các dụng cụ bảo vệ mạch não (Sentinel, TriGuard) cũng có vai trò giảm biến cố thần kinh trung ương, tuy nhiên vẫn cần thêm nghiên cứu để đánh giá chính xác hiệu quả lâm sàng.

Rối loạn dẫn truyền

Van ĐMC nằm sát được dẫn truyền nhĩ – thất, vì thế các rối loạn dẫn truyền rất hay gặp sau khi thay van. Rối loạn nhịp phổ biến nhất là bloc nhánh trái và bloc nhĩ thất hoàn toàn. Rối loạn nhịp gây mất đồng bộ cơ tim, giảm khả năng phục hồi của thất trái, tăng tỉ lệ tái nhập viện vì suy tim. Nhiều bệnh nhân không cần cấy máy tạo nhịp ngay sau TAVI, nhưng sau một thời gian lại vẫn phải cấy máy [15].

Tỉ lệ cấy máy tạo nhịp phụ thuộc nhiều vào loại van sinh học. Việc đánh giá giải phẫu van, chiến lược thả van, cũng như lựa chọn loại van phù hợp có thể giúp giảm tỉ lệ biến cố này.

Hở cạnh chân van

HoC do dòng hở cạnh chân van hay gặp hơn ở TAVI so với phẫu thuật. Các van thế hệ đầu tiên có tỉ lệ HoC dao động từ 12 đến 21% [15]. HoC mức độ vừa-nhiều đã được chứng minh làm tăng tỉ lệ tử vong [23].

Có ba cơ chế chính gây hở cạnh chân van: van sinh học không áp sát vào vòng van tự nhiên (thường do vôi hoá quá nhiều), van sinh học quá nhỏ, và vị trí đặt van chưa chuẩn xác. Trong những năm gần đây, quy trình đo bằng MSCT trước thủ thuật, cũng như các thiết bị mới (thao tác đơn giản hơn, ít di động hơn, có thể thu về thả lại, thiết kế có thêm lớp màng bên ngoài đệm giữa van sinh học và vòng van tự nhiên) đã làm giảm đáng kể tỉ lệ hở cạnh chân van.

Bít tắc ĐMV và vỡ ĐMC

Một nghiên cứu cho thấy tỉ lệ bít tắc ĐMV và vỡ ĐMC (vỡ vòng van hoặc vỡ gốc ĐMC) là dưới 1%.

Các yếu tố nguy cơ của bít tắc ĐMV bao gồm: xoang Valsava hẹp, lá van ĐMC vôi hoá nặng, lỗ ĐMV nằm thấp. Nong van ĐMC bằng bóng, trong lúc bơm bóng chụp ĐMC cản quang giúp tiên lượng thủ thuật có thể gây ảnh hưởng đến lỗ vào ĐMV hay không. Với những trường hợp nguy cơ bít tắc mạch vành cao, có thể đặt sẵn một dây dẫn có gắn bóng (hoặc stent), đưa vào ĐMV trong lúc tiến hành TAVI.

Vỡ gốc ĐMC thường dẫn đến chảy máu ở ạt

quanh ĐMC và tử vong. Hai cơ chế quan trọng có thể dẫn đến hậu quả này là tình trạng vôi hoá nặng ĐRTT, và chọn van kích cỡ quá lớn. Đánh giá giải phẫu trước thủ thuật bằng MSCT và lựa chọn van phù hợp để dự phòng biến cố này.

Tuổi thọ và độ bền của van sinh học

Ngày nay, TAVI ngày càng được chỉ định rộng rãi cho các bệnh nhân trẻ tuổi hơn, nguy cơ thấp hơn. Do vậy, tuổi thọ của van là vấn đề được quan tâm. Cùng với thời gian, van có thể bị tái hẹp do vôi hoá, huyết khối, hoặc hiện tượng tăng sinh (pannus). Hoặc gặp các biến cố khác gây hở van như giảm di động lá van, rách van, viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn.

Các dữ liệu nghiên cứu hiện nay đều cho thấy chênh áp trung bình được cải thiện một cách bền vững và duy trì ổn định sau thủ thuật. Cũng chưa ghi nhận trường hợp thoái hoá van sinh học nào trong 5 năm theo dõi từ các thử nghiệm lớn như PARTNER hay CoreValve.

Nguy cơ lớn nhất gây hỏng van là huyết khối ở lá van, gây giảm di động lá van. Trong các thử nghiệm RESOLVE và SAVORY, kết quả chụp MSCT thường quy phát hiện 13,4% trường hợp có huyết khối ở mức độ cận lâm sàng. Huyết khối này không làm tăng chênh áp qua van ĐMC, nhưng tăng nguy cơ tai biến mạch não thoáng qua (6%, so với 1% ở nhóm không có huyết khối, $p < 0,001$) [15]. Do đó, bản cập nhật 2017 của ACC/AHA về bệnh van tim đã khuyến cáo dùng thuốc kháng vitamin K (với đích INR 2,5) trong 3 tháng sau TAVI cho các bệnh nhân nguy cơ chảy máu thấp (khuyến cáo IIb, mức độ bằng chứng B) [17]. Hiện nay, một số thử nghiệm lâm sàng đang được tiến hành, đánh giá vai trò của thuốc chống đông và thuốc chống ngưng kết tiểu cầu sau TAVI.

Viêm nội tâm mạc nhiễm khuẩn là biến cố ít gặp (tỉ lệ 0,5 đến 3,1%), nhưng có hậu quả lâm sàng nặng nề, với tỉ lệ tử vong trong bệnh viện 36%, tử vong sau 2 năm là 66,7% [24]. Các yếu tố nguy cơ của viêm

nội tâm mạc nhiễm khuẩn bao gồm trẻ tuổi, giới tính nam, tiền sử ĐTD, hở chủ vừa-nhiều sau TAVI [25].

TỐI ƯU HOÁ THỦ THUẬT TAVI

Ngày nay, TAVI đã trở thành một thủ thuật được chuẩn hoá để áp dụng ở nhiều trung tâm tim mạch trên toàn thế giới. Hiện nay, các trung tâm tim mạch giàu kinh nghiệm đã có nhiều bước giản lược quy trình thủ thuật, giảm thời gian nằm viện cho người bệnh, tối ưu nguồn lực, đồng thời vẫn đảm bảo được hiệu quả và tính an toàn [15].

Vai trò của đội Tim mạch (Heart Team)

Để triển khai TAVI thành công, cần sự phối hợp của đội Tim mạch gồm nhiều chuyên khoa khác nhau: bác sĩ nội khoa tim mạch, bác sĩ tim mạch can thiệp, phẫu thuật viên tim mạch, bác sĩ gây mê hồi sức, bác sĩ chẩn đoán hình ảnh. Đội Tim mạch sẽ đánh giá tình trạng người bệnh, phân tích mức độ nặng của bệnh van tim, đánh giá nguy cơ cuộc mổ hay can thiệp, tính khả thi về mặt kĩ thuật, cũng như trao đổi lợi ích – nguy cơ với bệnh nhân và người nhà.

Ngoài ra, kíp TAVI cũng cần đánh giá người bệnh có bệnh lý tâm thần (trầm cảm, lú lẫn, giảm trí nhớ,...) hay không, có khả năng tập phục hồi chức năng tim mạch sau thủ thuật hay không. Quy trình này đòi hỏi sự tham gia của nhiều bác sĩ chuyên khoa khác như lão khoa, tâm thần.

Quy trình chuẩn bị bệnh nhân trước thủ thuật

TAVI đòi hỏi nhiều khâu chuẩn bị và đánh giá, để thu được thông tin cụ thể về tình trạng lâm sàng, cũng như đặc điểm giải phẫu và huyết động của van ĐMC. Các thăm dò cận lâm sàng bắt buộc bao gồm siêu âm tim, chụp MSCT van động mạch chủ, tình trạng mạch máu ngoại biên (hệ động mạch chủ bụng – động mạch chậu – động mạch đùi), có hẹp không có bệnh lý ĐMV, động mạch cảnh, động mạch thận; bên cạnh các xét nghiệm cơ bản như công thức máu, chức năng gan, thận, các bệnh lý kèm theo (đái tháo đường, tăng huyết áp, bệnh

lý phổi). Lý tưởng nhất, các thăm dò này nên được tiến hành khi bệnh nhân ngoại trú, ngoại trừ trường hợp bệnh nhân đang phải nhập viện vì suy tim.

Quá trình tiến hành thủ thuật

Nhiều trung tâm vẫn tiến hành TAVI trong phòng mổ hybrid. Tuy nhiên, TAVI có thể được thực hiện một cách an toàn trong phòng tim mạch can thiệp. Nếu sử dụng đường động mạch đùi, không nhất thiết cần sự có mặt của phẫu thuật viên lồng ngực – mạch máu trong phòng can thiệp. Tuy nhiên, phẫu thuật viên tim mạch cần tham gia vào việc hội chẩn, đánh giá người bệnh, cũng như luôn sẵn sàng để xử lý các biến chứng đe dọa tính mạng.

Vô cảm bằng gây tê tại chỗ, thay vì gây mê nội khí quản, giúp tiết kiệm thời gian, chi phí, và thủ thuật bớt xâm lấn hơn. Một số trường hợp vẫn cần gây mê toàn thân, như bệnh nhân có huyết động không ổn định, bệnh nhân kích thích, không đáp ứng với gây tê và thuốc giảm đau, bệnh nhân cần đặt đầu dò siêu âm qua thực quản. Đầu dò siêu âm qua thực quản chỉ được sử dụng ở những ca nguy cơ hở cạnh chân van cao, hoặc đặt van-trong-van (dấu mốc trên màn huỳnh quang tăng sáng không rõ ràng). Thay vì máy siêu âm qua thực quản, cần sẵn sàng siêu âm tim qua thành ngực trong phòng can thiệp để đánh giá người bệnh trong và ngay sau thủ thuật.

Mở đường vào mạch máu hoàn toàn theo phương pháp Seldinger, với dụng cụ đóng mạch chuyên dụng, làm giảm tỉ lệ chảy máu và thời gian tiến hành thủ thuật. Chỉ tiến hành phẫu thuật bộc lộ mạch máu nếu bệnh nhân quá béo, hoặc động mạch đùi hai bên vôi hoá rất nhiều.

Trước đây, nhiều bác sĩ chủ trương nong van ĐMC bằng bóng trước khi thả van. Mặc dù còn tranh cãi, nói chung nong bóng trước thả van chỉ còn được áp dụng trong trường hợp van ĐMC hai lá, van ĐMC vôi hoá rất nhiều, hoặc cần tính toán chính xác kích cỡ van (bơm bóng ở vị trí van ĐMC kết hợp chụp gốc ĐMC).

Một số loại van tự nở không đòi hỏi tạo nhịp thất nhanh trong quá trình thả van. Nếu không có biến đổi về đường dẫn truyền (bloc nhánh, bloc nhĩ thất các cấp độ), có thể rút điện cực tạo nhịp tạm thời ngay sau thủ thuật. Xu thế mới ở những trung tâm nhiều kinh nghiệm là tạo nhịp qua dây dẫn, thay vì đặt điện cực tạo nhịp vào buồng thất phải.

Khi tiến hành TAVI qua đường động mạch đùi, kíp TAVI có thể chỉ bao gồm hai bác sĩ can thiệp, một điều dưỡng / kỹ thuật viên chuẩn bị dụng cụ, một điều dưỡng chạy ngoài, và một kỹ thuật viên XQ. Các bác sĩ khác (bác sĩ siêu âm tim, bác sĩ gây mê, phẫu thuật viên tim mạch), cũng như nhân viên phụ trách sản phẩm của hãng dụng cụ, không nhất thiết phải có mặt trong phòng tim mạch can thiệp.

Theo dõi sau thủ thuật và cho bệnh nhân xuất viện

Ngay sau thủ thuật, người bệnh cần được theo dõi ở phòng tim mạch can thiệp (hoặc phòng mổ) tối thiểu 15 phút để đánh giá tình trạng huyết động cũng như nhịp tim. Sau đó, bệnh nhân có thể được chuyển về phòng hồi sức hoặc CCU. Ở đây, bệnh nhân sẽ được theo dõi lâm sàng, điện tâm đồ, siêu âm tim, xét nghiệm máu. Người bệnh có thể đi lại sau vài giờ, nếu không có biến cố mạch máu (tụ máu, chảy máu vết chọc mạch) và đã rút điện cực tạo nhịp tạm thời. Nếu quá trình hậu phẫu thuận lợi, không biến chứng, bệnh nhân có thể được xuất viện trong vòng 24 đến 72 giờ sau thủ thuật.

Các nghiên cứu ở những trung tâm giàu kinh nghiệm cho thấy, cho người bệnh xuất viện sớm sau TAVI không làm giảm tính an toàn, chùng nào bệnh nhân được theo dõi và đánh giá kỹ lưỡng trong quá trình nằm viện [15]. Những biến cố có thể kéo dài thời gian nằm viện là rối loạn nhịp, chảy máu, suy thận cấp. Trong đó, rối loạn dẫn truyền nhĩ thất là biến cố cần được quan tâm nhiều nhất, chỉ định cấy máy tạo nhịp sớm cho các bệnh nhân này, do khả năng phục hồi nút nhĩ thất là không cao.

TIẾN BỘ TAVI Ở VIỆT NAM

Ở Việt Nam, ca TAVI đầu tiên được tiến hành năm 2012 tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội ở bệnh nhân nam 76 tuổi, hẹp chủ khí, nguy cơ phẫu thuật cao. Cho đến nay, đã có gần 40 ca thay van ĐMC qua đường ống thông được tiến hành, chủ yếu tại Viện Tim mạch Quốc gia Việt Nam. Đa số các bệnh nhân được chỉ định TAVI là bệnh nhân cao tuổi (tuổi trung bình 74, tuổi cao nhất 87, có 2 bệnh nhân), tình trạng nội khoa nặng nề (điểm logistic EuroScore II trung bình 20,5%). Đặc biệt, có 4 bệnh nhân sốc tim và 3 bệnh nhân đang phải thông khí nhân tạo xâm nhập. Đây là những bệnh nhân không thể phẫu thuật thay van ĐMC hoặc có nguy cơ rất cao khi phẫu thuật. Có 38% số ca là bệnh nhân van ĐMC hai lá van, 24% trường hợp có hở chủ mức độ vừa – nhiều kèm theo. Kết quả nghiên cứu cho thấy thủ thuật TAVI bằng van sinh học tự nở có tỉ lệ thành công cao và cải thiện đáng kể triệu chứng lâm sàng cũng như huyết động của người bệnh trong thời gian theo dõi 30 ngày.

Trong hoàn cảnh Việt Nam chưa có phòng mổ hybrid đạt tiêu chuẩn, kết quả nghiên cứu cho thấy TAVI hoàn toàn có thể tiến hành an toàn tại đơn vị tim mạch can thiệp. Chỉ có 54% số ca phải dùng siêu âm tim qua thực quản hỗ trợ. Đa số các trường hợp TAVI được gây mê nội khí quản, chỉ có 2 ca dùng gây tê tại chỗ. Tỉ lệ tử vong trong vòng 30 ngày sau thủ thuật là 13% nguyên nhân do tai biến mạch não trên nền rối loạn đông máu, nhiễm khuẩn nặng dẫn đến suy hô hấp, và suy tim trái cấp. Các biến chứng nặng nề khác thường gặp bao gồm nhiễm khuẩn huyết, tràn dịch màng tim gây ép tim cấp, bloc nhĩ thất cấp 3 bên bị cần cấy máy tạo nhịp, suy thận tiến triển. Phần lớn bệnh nhân đều cần truyền máu sau thủ thuật, tuy nhiên ngoài 1 ca tràn máu màng ngoài tim, không có trường hợp nào mất máu nặng đe dọa tính mạng.

Kết quả nghiên cứu trên đối tượng bệnh nhân

Việt Nam cho thấy thủ thuật thay van động mạch chủ qua đường ống thông, sử dụng van sinh học tự nở có thể tiến hành an toàn, hiệu quả trong điều kiện thực tế lâm sàng ở Việt Nam (tỉ lệ van ĐMC hai lá van cao hơn tỉ lệ trung bình trong các nghiên cứu trên thế giới, ít có điều kiện tiến hành thủ thuật ở phòng mổ hybrid hay đặt đầu dò siêu âm qua thực quản). Việc đánh giá bệnh nhân đầy đủ về lâm sàng và cận lâm sàng (siêu âm tim, chụp mạch cản quang, chụp MSCT) giữ vai trò rất quan trọng đối với thành công của thủ thuật.

KẾT LUẬN

Thay van ĐMC qua đường ống thông là một thủ thuật phức tạp, đòi hỏi thiết bị hiện đại, bác sĩ tim

mạch được đào tạo chuyên môn cao, cũng như sự phối hợp đồng bộ của cả “đội tim mạch”, đảm bảo từng khâu trong hệ thống đều được tiến hành thuận lợi, giảm thiểu nguy cơ cho người bệnh. Trước đây, TAVI chỉ được chỉ định cho các bệnh nhân nguy cơ phẫu thuật rất cao, khi người bệnh không còn lựa chọn điều trị nào khác. Sau 15 năm phát triển, ngày nay TAVI được mở rộng chỉ định cho cả các đối tượng nguy cơ phẫu thuật trung bình (sấp tới là nguy cơ thấp), bệnh nhân van ĐMC hai lá van, bệnh nhân HoC đơn thuần. Những tiến bộ mới về thiết bị, kỹ thuật can thiệp, quy trình chuẩn bị và theo dõi bệnh nhân, đã giúp TAVI trở thành một thủ thuật đơn giản hơn, an toàn hơn, có tính ứng dụng cao hơn trong thực hành lâm sàng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Holmes, D.R., Jr., et al.**, 2012 ACCF/AATS/SCAI/STS expert consensus document on transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*, 2012. **59**(13): p. 1200-54.
2. **Iung, B., et al.**, Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*, 2005. **26**(24): p. 2714-20.
3. **Wenaweser, P., et al.**, Clinical outcomes of patients with estimated low or intermediate surgical risk undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Eur Heart J*, 2013. **34**(25): p. 1894-905.
4. **Svensson, L.G., et al.**, A comprehensive review of the PARTNER trial. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2013. **145**(3 Suppl): p. S11-6.
5. **Cribier, A., et al.**, Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*, 2002. **106**(24): p. 3006-8.
6. **Zajarias, A. and A.G. Cribier**, Outcomes and safety of percutaneous aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol*, 2009. **53**(20): p. 1829-36.
7. **Krasopoulos, G., et al.**, European real world trans-catheter aortic valve implantation: systematic review and meta-analysis of European national registries. *J Cardiothorac Surg*, 2016. **11**(1): p. 159.
8. **Leon, M.B., et al.**, Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*, 2010. **363**(17): p. 1597-607.
9. **Carabello, B.A.**, Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *Curr Cardiol Rep*, 2011. **13**(3): p. 173-4.
10. **Smith, C.R., et al.**, Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2011. **364**(23): p. 2187-98.

11. **Barker, C.M. and M.J. Reardon**, *The CoreValve US pivotal trial*. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2014. **26**(3): p. 179-86.
12. **Leon, M.B., et al.**, *Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients*. *N Engl J Med*, 2016. **374**(17): p. 1609-20.
13. **Reardon, M.J., et al.**, *Surgical or Transcatheter Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients*. *N Engl J Med*, 2017. **376**(14): p. 1321-1331.
14. **Siemieniuk, R.A., et al.**, *Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at low and intermediate risk: systematic review and meta-analysis*. *BMJ*, 2016. **354**: p. i5130.
15. **Barbanti, M., et al.**, *Transcatheter aortic valve implantation in 2017: state of the art*. *EuroIntervention*, 2017. **13**(AA): p. AA11-AA21.
16. **Otto, C.M. and R.A. Nishimura**, *New ACC/AHA valve guidelines: aligning definitions of aortic stenosis severity with treatment recommendations*. *Heart*, 2014. **100**(12): p. 902-4.
17. **Nishimura, R.A., et al.**, *2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines*. *J Am Coll Cardiol*, 2017. **70**(2): p. 252-289.
18. **Yoon, S.H., et al.**, *Transcatheter Aortic Valve Replacement With Early- and New-Generation Devices in Bicuspid Aortic Valve Stenosis*. *J Am Coll Cardiol*, 2016. **68**(11): p. 1195-1205.
19. **Yoon, S.H., et al.**, *Outcomes in Transcatheter Aortic Valve Replacement for Bicuspid Versus Tricuspid Aortic Valve Stenosis*. *J Am Coll Cardiol*, 2017. **69**(21): p. 2579-2589.
20. **Mylotte, D., et al.**, *Transcatheter aortic valve replacement in bicuspid aortic valve disease*. *J Am Coll Cardiol*, 2014. **64**(22): p. 2330-9.
21. **Yoon, S.H., et al.**, *Transcatheter Aortic Valve Replacement in Pure Native Aortic Valve Regurgitation*. *J Am Coll Cardiol*, 2017. **70**(22): p. 2752-2763.
22. **Wei, L., et al.**, *A New Transcatheter Aortic Valve Replacement System for Predominant Aortic Regurgitation Implantation of the J-Valve and Early Outcome*. *JACC Cardiovasc Interv*, 2015. **8**(14): p. 1831-41.
23. **Neragi-Miandoab, S. and A. Salemi**, *The most relevant complications of transcatheter aortic valve implantation according to VARC criteria*. *Minerva Cardioangiolog*, 2014. **62**(2): p. 205-20.
24. **Regueiro, A., et al.**, *Association Between Transcatheter Aortic Valve Replacement and Subsequent Infective Endocarditis and In-Hospital Death*. *JAMA*, 2016. **316**(10): p. 1083-92.
25. **Mangner, N., et al.**, *Incidence, Predictors, and Outcome of Patients Developing Infective Endocarditis Following Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement*. *J Am Coll Cardiol*, 2016. **67**(24): p. 2907-8.