

Đánh giá hiệu quả sớm của kỹ thuật thay van động mạch chủ qua đường ống thông để điều trị bệnh nhân hẹp khít van động mạch chủ

Phạm Mạnh Hùng^{*,**}, Nguyễn Lâm Hiếu^{*,**}, Nguyễn Ngọc Quang^{*,**},
Đình Huỳnh Linh^{*,**}, Tạ Mạnh Cường^{*}, Nguyễn Thị Thu Hoài^{*}, Đỗ Doãn Lợi^{*,**}

Viện Tim mạch Việt Nam*

Bộ môn Tim mạch, trường Đại học Y Hà Nội**

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Thay van động mạch chủ (ĐMC) qua đường ống thông (TAVI) là kỹ thuật mới được chỉ định cho các bệnh nhân hẹp khít van động mạch chủ, nhưng không thể phẫu thuật hoặc nguy cơ phẫu thuật cao.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Chúng tôi tiến hành TAVI cho 13 bệnh nhân (5 nữ) hẹp khít van ĐMC, có tuổi trung bình 74,8, chênh áp tối đa qua van ĐMC 103,5 mmHg, chênh áp trung bình 60,9 mmHg, diện tích lỗ van ĐMC trung bình 0,51 cm². Trong các bệnh nhân nghiên cứu, 12 người có nguy cơ phẫu thuật cao (nguy cơ tử vong trong mổ tính theo điểm EuroScore II là 20,5%), 1 người bị rối loạn sinh tuỷ không thể tiến hành phẫu thuật.

Kết quả nghiên cứu: Thủ thuật tiến hành thành công ở 13/13 trường hợp. Ngay sau thủ thuật, chênh áp tối đa và trung bình qua van ĐMC được cải thiện đáng kể (từ 103,5 xuống 24,1 mmHg, và từ 60,9 xuống 13,5 mmHg). Diện tích lỗ van ĐMC trung bình sau thủ thuật là 2,11 cm², tăng hơn có ý nghĩa thống kê so với trước TAVI (p<0,01).

Có 3 bệnh nhân tử vong trong vòng 30 ngày sau thủ thuật, chiếm 23%, do tai biến mạch não, ARDS, và suy tim trái cấp. Các biến chứng khác bao gồm: Mất máu phải truyền máu (10 ca), nhiễm khuẩn huyết (3 ca), bloc nhĩ thất bên bị cần cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn (1 ca), tụ máu ở vết chọc mạch (1 ca).

Sau 30 ngày, NYHA trung bình và EF trung bình được cải thiện từ 47% lên 62% (p < 0,05).

Kết luận: Thay van ĐMC qua đường ống thông có thể được tiến hành an toàn và hiệu quả ở các bệnh nhân hẹp khít van ĐMC có nguy cơ phẫu thuật cao hoặc không thể tiến hành phẫu thuật.

Từ khóa: Hẹp van động mạch chủ, Thay van động mạch chủ qua da.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Từ trước tới nay, phẫu thuật thay van động mạch chủ (ĐMC) là biện pháp duy nhất được chứng minh cải thiện triệu chứng và tỉ lệ tử vong cho bệnh nhân hẹp khít van ĐMC có triệu chứng. Tuy nhiên, khoảng một phần ba số bệnh nhân không thể tiến hành phẫu thuật

do ĐMC vôi hoá nặng, hoặc do các bệnh lý nội khoa nặng nề kèm theo như bệnh mạch vành, suy tim trái nặng, suy thận, bệnh phổi, đái tháo đường [1].

Thay van ĐMC qua đường ống thông (TAVI) là một hướng đi mới trong tim mạch can thiệp, giúp mở rộng diện tích lỗ van ĐMC một cách bền vững, cũng như cải thiện triệu chứng lâm sàng và giảm tỉ lệ tử vong cho người bệnh. Vì vậy, TAVI đã trở thành lựa chọn hàng đầu cho những bệnh nhân không thể tiến hành phẫu thuật, hoặc có nguy cơ cao khi phẫu thuật [2]. Ở các bệnh nhân này, nhiều thử nghiệm lâm sàng đã chứng minh TAVI có hiệu quả không kém phẫu thuật thay van ĐMC, trong khi tỉ lệ biến chứng lại thấp hơn [3].

Tại Việt Nam, kỹ thuật TAVI mới bắt đầu được triển khai, chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này. Do đó, đề tài của chúng tôi được tiến hành với mục tiêu: *Đánh giá hiệu quả sớm và tính an toàn của kỹ thuật thay van ĐMC qua đường ống thông.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Đối tượng nghiên cứu

Từ tháng 7/2013 đến tháng 5/2014, chúng tôi tiến hành thay van ĐMC qua đường ống thông cho 13 bệnh nhân. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân bao gồm: (1) van ĐMC vôi hoá, hẹp khít trên siêu âm tim: Chênh áp trung bình qua van > 40 mmHg, tốc độ dòng máu qua van > 4.0 m/s, diện tích lỗ van < 1 cm²; (2) có triệu chứng lâm sàng NYHA ≥ II; (3) có đường kính vòng van ĐMC từ 18 - 25 mm; (4) có nguy cơ cao hoặc rất cao khi phẫu thuật: Nguy cơ tử vong EuroScore II ≥ 15%, hoặc có bệnh lý nội khoa hoặc thể trạng không thể phẫu thuật.

Dụng cụ dùng trong thủ thuật

Hai loại van ĐMC sinh học được sử dụng trong thủ thuật là CoreValve của hãng Medtronic và Hydra của hãng Vascular Innovations. Đây đều là van tự nở, cấu tạo từ khung giá đỡ nitinol và các lá van làm bằng màng ngoài tim bò (CoreValve) hoặc màng ngoài tim lợn (Hydra). CoreValve có kích cỡ 26 mm và 29 mm, còn Hydra có các kích cỡ 22 mm, 26 mm, và 30 mm. Van nhân tạo sinh học được đặt ở vị trí sao cho eo van sinh học tương ứng vòng van ĐMC tự nhiên của người bệnh.

Quy trình nghiên cứu

Đánh giá bệnh nhân

Các bệnh nhân được khám lâm sàng, làm siêu âm tim qua thành ngực để đánh giá mức độ hẹp van ĐMC. Nguy cơ khi phẫu thuật được tính theo thang điểm logistic EuroScore II. Kích cỡ van nhân tạo được lựa chọn dựa theo kết quả chụp MSCT xoang Valsava và gốc động mạch chủ.

Tiến hành thủ thuật

Thủ thuật được tiến hành tại phòng tim mạch can thiệp. Thuốc dùng trước thủ thuật bao gồm aspirin 300 mg và clopidogrel 300 mg. Bệnh nhân được gây mê nội khí quản hoặc gây tê tại chỗ. Chúng tôi mở đường vào mạch máu ở động mạch đùi phải theo phương pháp Seldinger hoặc phẫu thuật bộc lộ động mạch. Qua đường động mạch đùi phải, một sheath kích cỡ 18 French, được đưa lên động mạch chủ bụng. Điện cực tạo nhịp tạm thời được đặt ở mỏm thất phải qua đường tĩnh mạch cánh trong hoặc tĩnh mạch dưới đòn. Bệnh nhân được tiến hành nong van ĐMC trước bằng bóng. Sau nong bóng, đặt van ĐMC sinh học dưới hướng dẫn của màn huỳnh quang tăng sáng. Tuỳ từng trường hợp, nong bóng sau

đặt van ĐMC. Thông tim trái để khảo sát tình trạng huyết động và chênh áp qua van ĐMC trước và sau thủ thuật. Heparin được sử dụng để duy trì ACT từ 250-300 giây. Cuối cùng, dụng cụ được rút ra và tiến hành đóng động mạch đùi bằng phẫu thuật hoặc dụng cụ đóng mạch chuyên dụng. Các thuốc dùng sau thủ thuật bao gồm aspirin 100 mg và clopidogrel 75 mg mỗi ngày sau 3 tháng, sau đó dùng aspirin kéo dài.

Theo dõi bệnh nhân sau thủ thuật

Bệnh nhân sau thay van được theo dõi về mặt lâm sàng và siêu âm tại thời điểm ngay sau thủ thuật và 30 ngày sau thủ thuật. Các tiêu chí đánh giá trên lâm sàng bao gồm: Tỷ lệ tử vong, tỉ lệ biến chứng, mức độ khó thở NYHA. Các thông số trên siêu âm bao gồm: Diện tích lỗ van ĐMC, chênh áp qua van ĐMC, chức năng tâm thu thất trái EF, tình trạng hở cạnh chân van.

Xử lý và phân tích số liệu

Số liệu được phân tích bằng phần mềm SPSS 16.0. Các biến định lượng được thể hiện dưới dạng giá trị trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến định tính được thể hiện dưới dạng tỉ lệ phần trăm. Kết quả phân tích được coi là có ý nghĩa thống kê khi giá trị $p < 0,05$.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Từ tháng 7/2013 đến tháng 5/2015, chúng tôi đã tiến hành TAVI cho 13 bệnh nhân thoả mãn tiêu chuẩn lựa chọn của nghiên cứu. Có 12 bệnh nhân tiến hành TAVI do nguy cơ phẫu thuật cao, có 1 bệnh nhân làm thủ thuật do bị rối loạn sinh tuỷ và giảm tiểu cầu, không thể tiến hành phẫu thuật.

Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu (n = 13)	Giá trị
Tuổi trung bình (năm)	74,8 ± 7,6
Nam giới	8 (61%)
Tiền sử	
Nhồi máu cơ tim	1 (8%)
Can thiệp động mạch vành	1 (8%)
Rung nhĩ	2 (15%)
Suy thận	5 (33%)
Tai biến mạch não cũ	0 (0%)
Bệnh phổi mạn tính	6 (46%)
NYHA trung bình	3,5 ± 1,2
NYHA III-IV	11 (84,6%)
Sốc tim	2 (15%)
Đang dùng thuốc vận mạch	5 (38%)
Đặt nội khí quản / mở khí quản	3 (23%)
Logistic EuroScore II (%)	20,5 ± 9,1
Siêu âm tim	
LVEF (%)	47 ± 15
Chênh áp tối đa qua van ĐMC (mmHg)	103,5 ± 29,7
Chênh áp trung bình qua van ĐMC (mmHg)	60,9 ± 18,4
Diện tích lỗ van ĐMC (cm ²)	0,51 ± 0,22
Áp lực động mạch phổi (mmHg)	52 ± 8
Van ĐMC hai lá van	3 (23%)
Hở van ĐMC nhiều	1 (8%)

Các thông số liên quan đến thủ thuật

Bảng 2. Các thông số liên quan đến thủ thuật

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu (n = 13)	Giá trị
Tỉ lệ thành công	13 (100%)
Tiến hành tại phòng tim mạch can thiệp	13 (100%)
Phương pháp vô cảm	
Gây tê tại chỗ	2 (15%)
Gây mê nội khí quản	11 (85%)

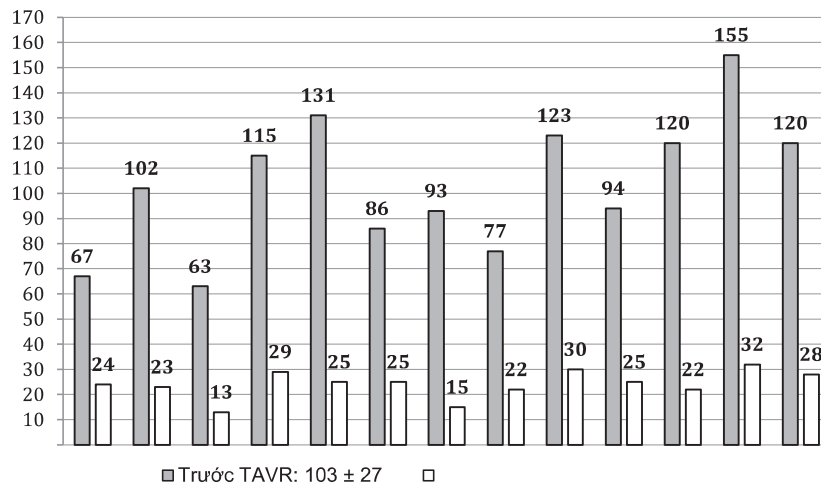
Sử dụng siêu âm tim qua thực quản	7 (54%)
Mở đường vào động mạch đùi	
Phương pháp Seldinger	6 (46%)
Bộc lộ động mạch đùi	7 (54%)
Loại van động mạch chủ sử dụng	
CoreValve	5 (38%)
Hydra	8 (62%)
Nong van ĐMC trước thủ thuật	13 (100%)
Nong lại van ĐMC sau đặt van	5 (38%)

Thủ thuật thành công ở 100% số ca. Có 5 ca sử dụng CoreValve (2 trường hợp van cỡ 26 mm, 3 trường hợp van cỡ 29 mm), và 8 ca sử dụng van Hydra (2 ca cỡ 22 mm, 5 ca cỡ 26 mm, 1 ca cỡ 30 mm). Tất cả các bệnh nhân

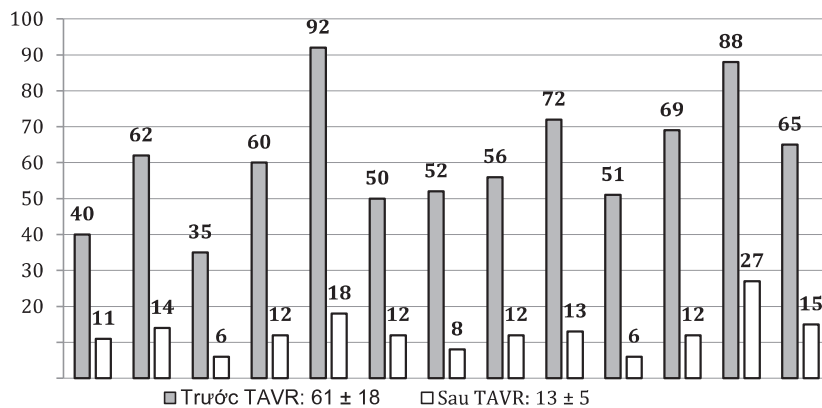
đều được nong van ĐMC bằng bóng trước thủ thuật, 38% bệnh nhân được nong bóng lại van ĐMC sau khi đặt van.

Thời gian nằm viện trung bình của các bệnh nhân TAVI là 20 ngày. Trường hợp nằm viện ngắn nhất là 7 ngày, trường hợp nằm viện lâu nhất là 60 ngày.

Chênh áp tối đa và chênh áp trung bình qua van ĐMC giảm đáng kể sau thủ thuật, sự khác biệt có ý nghĩa thống kê (103 mmHg so với 24 mmHg, và 61 mmHg so với 13 mmHg, $p < 0,001$). Kết quả khảo sát chênh áp qua van ĐMC trước và sau thủ thuật được trình bày trong hình 1 và hình 2.



Hình 1. Chênh áp tối đa qua van ĐMC trước và sau TAVI (mmHg)



Hình 2. Chênh áp trung bình qua van ĐMC trước và sau TAVI (mmHg)

Biến chứng của thủ thuật

Bảng 3. Các biến chứng của thủ thuật thay van ĐMC qua da

Biến chứng	Số bệnh nhân (tổng = 13)
Tử vong trong vòng 30 ngày	3 (23%)
Tai biến mạch não và rối loạn đông máu	1 (8%)
Nhiễm khuẩn nặng (ARDS)	1 (8%)
Suy tim trái cấp	1 (8%)
Nhồi máu cơ tim	0 (0%)
Chảy máu nặng đe dọa tính mạng	1 (8%)
Chảy máu cần phải truyền máu	10 (77%)
Vỡ vòng van ĐMC	0 (0%)
Rung nhĩ mới xuất hiện	0 (0%)
Blốc nhĩ thất bên bị can cấy máy tạo nhịp	1 (8%)
Tràn dịch màng ngoài tim gây ép tim cấp	1 (8%)
Nhiễm khuẩn huyết	3 (23%)
Biến chứng ở đường vào mạch máu	1 (8%)
Suy thận tiến triển	2 (15%)
Hở cạnh chân van $\geq 2/4$	0 (0%)

Theo dõi lâm sàng và siêu âm tim 30 ngày sau thủ thuật

Bảng 4. Kết quả theo dõi bệnh nhân sau 30 ngày

Đặc điểm	Số bệnh nhân (tổng = 10)
NYHA trung bình	1,8 ± 0,7
NYHA III-IV	1 (10%)
LVEF (%)	62 ± 12
Chênh áp trung bình qua van ĐMC (mmHg)	13,5 ± 5
Diện tích van ĐMC (cm ²)	2,11 ± 0,12
Hở cạnh chân van $\geq 2(+)$	0 (0%)
Xuất viện	8 (80%)

Đánh giá 10 bệnh nhân còn sống sau 30 ngày, triệu chứng lâm sàng được cải thiện đáng

kể (NYHA 1,8; so với NYHA 3,5 trước thủ thuật, $p < 0,05$). Diện tích lỗ van ĐMC tăng lên có ý nghĩa thống kê (2,11 cm² so với 0,52 cm², $p < 0,01$). Chỉ có 2 bệnh nhân phải nằm viện quá 30 ngày sau thủ thuật.

BÀN LUẬN

Đối tượng nghiên cứu của chúng tôi phần lớn 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 20,5%). Đặc biệt, có 2 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. 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.

Các tác giả nước ngoài khuyến cáo TAVI nên tiến hành tại phòng mổ hybrid (phòng mổ ngoại khoa kết hợp với màn huỳnh quang tăng sáng), với bệnh nhân được gây mê nội khí quản và đặt đầu dò siêu âm tim qua thực quản trong suốt quá trình làm thủ thuật[4]. Tuy nhiên, trong hoàn cảnh Việt Nam chưa có phòng mổ hybrid đạt tiêu chuẩn, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy TAVI hoàn toàn có thể tiến hành an toàn tại đơn vị tim mạch can thiệp. Chỉ có 7 ca (54%) phải dùng siêu âm tim qua thực quản hỗ trợ, có 2 ca (15%) còn chỉ dùng gây tê tại chỗ thay vì gây mê nội khí quản (do tình trạng nội khoa của người bệnh quá nặng nề).

Có 3 ca tử vong trong vòng 30 ngày sau thủ thuật (chiếm tỉ lệ 23%), 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 (3 ca, 23%), tràn dịch màng tim gây ép tim cấp (1 ca), bloc nhĩ thất cấp 3 bên bị cản cấy máy tạo nhịp (1 ca), suy thận tiến triển (2 ca). Phần lớn bệnh nhân đều cần truyền máu sau thủ thuật (10 ca, tỉ lệ 77%). Tuy nhiên ngoài 1 ca tràn máu màng ngoài tim, không có trường hợp nào mất máu nặng đe dọa tính mạng.

Tỉ lệ tử vong của chúng tôi tương đối cao so với các tác giả nước ngoài. Nghiên cứu CoreValve ADVANCE đánh giá 996 bệnh nhân thay van ĐMC qua da cho thấy tỉ lệ tử vong sau 30 ngày chỉ là 3,4% [5]. Điều này có thể giải thích do kinh nghiệm chưa nhiều của chúng tôi trong những ca đầu tiên.

Rối loạn nhịp tim, nhất là bloc nhĩ thất các cấp độ, là biến chứng thường gặp sau thủ thuật thay van động mạch chủ tự nở [6]. Khi khung đỡ van sinh học đi qua vòng van động mạch chủ xuống vách liên thất, nó có thể gây tổn thương đường dẫn truyền nhĩ thất, dẫn đến bloc nhánh trái hoặc bloc nhĩ thất hoàn toàn. Tỉ lệ đặt máy tạo nhịp vĩnh viễn sau khi đặt CoreValve là 9 - 36% (tùy nghiên cứu) [7, 8]. Tất cả các bệnh nhân của chúng tôi đều được đặt máy tạo nhịp tạm thời trước thủ thuật và duy trì tối thiểu 3 ngày sau thủ thuật. Có 7 bệnh nhân (54%) có bloc nhĩ thất hoàn toàn xuất hiện trong hoặc sau thủ thuật nhưng phần lớn đều hồi phục, chỉ có 1 ca tình trạng nghẽn nhĩ thất không hồi phục và cần cấy máy tạo nhịp vĩnh viễn.

Tình trạng hở cạnh chân van sau thủ thuật thay van ĐMC qua da được chứng minh là một yếu tố tiên lượng tồi đối với bệnh nhân [9]. Nguyên nhân hàng đầu của hở cạnh chân van là do vòng van ĐMC không đối xứng, van vôi hoá quá nhiều, van nhân tạo kích thước quá nhỏ, và đặt van quá thấp. Chụp MSCT gốc động mạch chủ trước thủ thuật giúp xác định chính xác kích

thước van động mạch chủ sinh học, và làm giảm tỉ lệ hở cạnh chân van. Trong nghiên cứu của chúng tôi, không có trường hợp nào hở quanh van từ 2 (+) trở lên, đánh giá qua chụp gốc ĐMC và siêu âm tim ngay sau thủ thuật, cũng như siêu âm tim ở thời điểm 30 ngày sau thủ thuật. Tuy nhiên, tỉ lệ hở quanh van ĐMC có xu hướng tăng lên theo thời gian [9], vì vậy cần có thời gian theo dõi dài hơn để có thể đưa ra kết luận chính xác.

Tai biến mạch não là một biến chứng thường gặp của TAVI, với tỉ lệ khoảng 1,5% trong vòng 24 giờ đầu tiên, và 3,3% trong vòng 30 ngày [10, 11]. Căn nguyên có thể do thao tác trong quá trình đặt vòng van nhân tạo gây bong mảng xơ vữa ở van ĐMC tự nhiên và thành ĐMC, hoặc do rung nhĩ mới xuất hiện. Trong nghiên cứu của chúng tôi, chỉ có duy nhất một ca bị tai biến mạch não, nhưng lại do rối loạn đông máu. Có thể cơ mẫu của chúng tôi còn nhỏ nên chưa kết luận được chính xác về tỉ lệ biến chứng này.

KẾT LUẬN

Kết quả nghiên cứu của chúng tôi 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. 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. Tính an toàn và độ bền của van động mạch chủ nhân tạo còn cần phải được kiểm định trong các nghiên cứu lớn với thời gian nghiên cứu kéo dài, tuy nhiên có thể kết luận đây là một hướng đi đầy triển vọng để điều trị bệnh nhân hẹp khít van động mạch chủ do thoái hoá không thể phẫu thuật hoặc phẫu thuật nguy cơ rất cao.

SUMMARY**Short-term outcome of transcatheter aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis**

Background: Transcatheter aortic valve replacement (TAVI) is a potentially effective therapy for severe aortic stenosis.

Objectives: This study sought to evaluate the short-term safety and efficacy of self-expandable transcatheter aortic valve for the treatment of severe aortic stenosis in patients at extreme risk for surgery.

Methods: TAVI with self-expandable biosthetic valve was performed in 13 patients (5 women), with the average age of 74,8 years. All patients had severe aortic stenosis, with average maximum aortic valve gradient (AVG) 103,5 mmHg, average mean AVG 60,9 mmHg, and average aortic valve area (AVA) 0,51 cm². 12 patients had extremely high surgery risk (average EuroScore II 20,5%), one was inoperable due to myelodysplastic syndrome.

Results: The procedural success rate was 100%, with immediate reduction of maximum and mean AVG (from 103,5 to 24,1 mmHg, and from 60,9 to 13,5 mmHg, respectively), as well as significant increase of AVA (from 0,51 cm² to 2,11 cm²). The 30-day mortality rate was 23%, due to stroke and DIC, severe infection resulting in ARDS, and acute heart failure. Other complications included bleeding requiring blood transfusion (10 cases, 77%), sepsis (3 cases, 23%), complete heart block requiring permanent pacemaker (1 case), and vascular access hematoma (1 case). Among who survived after 30 days, there was significant improvement in clinical symptoms (average NYHA class 1,8, compared to 3,5 before procedure, p<0,01) and LVEF (62%, compared to 47% preprocedural, p<001).

Conclusions: TAVI was safe and effective in patients with symptomatic severe aortic stenosis at prohibitive risk for surgical valve replacement.

Keywords: Aortic stenosis, TAVI.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Webb, J.G. and D.A. Wood, *Current status of transcatheter aortic valve replacement*. J Am Coll Cardiol, 2012. **60**(6): p. 483-92.
2. 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.
3. Svensson, L.G., et al., *A comprehensive review of the PARTNER trial*. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013. **145**(3 Suppl): p. S11-6.
4. Kallikazaros, I.E., *Transcatheter aortic valve replacement: current status and future prospects*. Hellenic J Cardiol, 2014. **55**(4): p. 349-50.
5. Popma, J.J., et al., *Transcatheter aortic valve replacement using a self-expanding bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis at extreme risk for surgery*. J Am Coll Cardiol, 2014. **63**(19): p. 1972-81.
6. Neragi-Miandoab, S. and A. Salemi, *The most relevant complications of transcatheter aortic valve implantation according to VARC criteria*. Minerva Cardioangiol, 2014. **62**(2): p. 205-20.
7. Ben-Dor, I., et al., *Complications and outcome of balloon aortic valvuloplasty in high-risk or inoperable patients*. JACC Cardiovasc Interv, 2010. **3**(11): p. 1150-6.