

# KATETERBASERT IMPLANTASJON AV AORTAVENTIL VED OSLO UNIVERSITETSSYKEHUS 2009-2016

Jeanett N. Holth<sup>1</sup>, Camilla H.T. Løvhaug<sup>1</sup>, Jan Otto Beitnes<sup>2</sup>, Gry Dahle<sup>3</sup>, Bjørn Bendz<sup>2</sup>, Kjell Arne Rein<sup>3</sup>, Lars Aaberge<sup>2</sup>, Per Steinar Halvorsen<sup>4</sup> og Jo Eidet<sup>4</sup>. <sup>1</sup>Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo, <sup>2</sup>Kardiologisk avdeling, <sup>3</sup>Thoraxkirurgisk avdeling, <sup>4</sup>Intervensjonssenteret, Akuttklinikken, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet

## *Bakgrunn*

Aortastenose er den vanligste formen for behandlingstrengende hjerte-klaffesykdom. I 2002 ble kateterbasert implantasjon av aortaventil introdusert som behandlingsalternativ til pasienter avslått for åpen hjertekirurgi. Internasjonalt tilbyr man nå kateterbasert implantasjon av aortaventil også til pasienter med moderat og lav operativ risiko. Rikshospitalet har hatt kateterbasert implantasjon av aortaventil som behandlingstilbud siden 2009, og vi presenterer her utviklingen fra 2009 til 2016.

## *Materiale og metode*

Fra 2009 til 2016 ble 554 pasienter behandlet med denne metoden. Pasientforløp presenteres for tidsperiodene med lavt pasientvolum (2009-2014, n=229) og økt pasientvolum (2015-2016, n=325).

## *Resultater*

Det var en reduksjon av alvorlig komorbiditet og risikoprofil i form av EuroSCORE 2 mellom de to tidsperiodene. Andelen transfemorale prosedyrer økte fra 48,5 % til 74,8 %. 30-dagers mortalitet var uendret på 7,4 %, mens ett-års mortalitet var 19,2 % i perioden med lavt pasientvolum (2009-2014) og 14,2 % i perioden med økt pasientvolum (2015-2016). Kronisk obstruktiv lungesykdom var en viktig prediktor for 1-års mortalitet i begge tidsperioder.

## *Fortolkning*

Pasientpopulasjonen som ble behandlet med kateterbasert implantasjon av aortaventil endret seg i perioden 2009 til 2016 fra pasienter med svært høy risiko avslått for åpen kirurgi til pasienter med moderat til høy operativ risiko.

Degenerativ aortastenose er den vanligste formen for behandlingstrengende hjerte-klaffesykdom og rammer hovedsakelig eldre (1, 2). Prevalensen for aortastenose øker med alderen og er 3,9 % i aldersgruppen 70-79 år og 9,8 % i aldersgruppen 80-89 år (3). Patogenesen har mange fellestrekk med aterosklerose og medfører en gradvis forsnævring av aortaklaffen. Alvorlighetsgraden bestemmes vanligvis ved måling av transvalvulær blodstrømhastighet og beregning av middelgradient og åpningsa-

real ved hjelp av ekkokardiografi og doppler. Venstre ventrikkelhypertrofi og økt fyllingstrykk kompensere for stenosen, men sykdomsprogressjonen vil etter hvert lede til symptomer i form av angina, synkope og/eller hjertesvikt. Etter debut av symptomer øker mortaliteten betydelig, med 50 % mortalitet innen 2-3 år hvis tilstanden forblir ubehandlet (4).

Åpen hjertekirurgi med innsetting av biologisk eller mekanisk aortaventil var lenge den eneste effektive behandling av

alvorlig symptomatisk aortastenose (5). Registerstudier fra tiden hvor åpen hjertekirurgi var det eneste behandlingstilbudet viste derimot at opptil en tredel av pasientene ikke ble tilbudt operasjon grunnet høy alder og/eller alvorlig komorbiditet (6, 7). Den første pasienten ble behandlet med kateterbasert implantasjon av aortaventil i 2002 (8). Behandlingsprinsippet baserer seg på en biologisk aortaventil montert i en sammenfoldbar metallstent. Denne klaffebærende stenten posisjoneres og foldes ut i nivå med den native aortaklaffen ved hjelp av spesielle innføringskatetere, og man unngår både sternotomi og bruk av hjertelungemaskin (9). Det kan benyttes ulike tilganger for innføringskateteret. Tilgang via femoralarterien er i dag den vanligste metoden (10). På Oslo universitetssykehus (OUS), Rikshospitalet benyttes også transapikal og transaortal tilgang, men bl.a. etter at PARTNER2-studien indikerte lavere komplikasjonsrisiko ved transfemoral tilgang har man i økende grad benyttet dette (11).

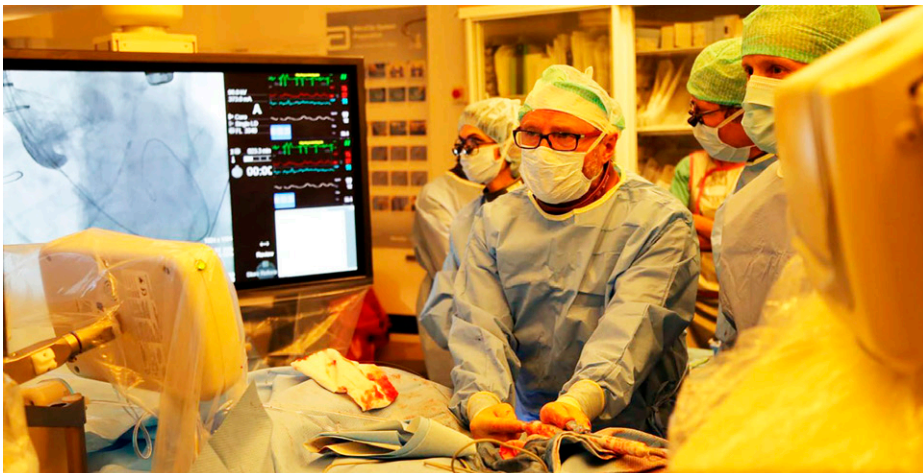
Behandlingseffekten er dokumentert i flere randomiserte studier i tillegg til tallrike registerstudier. I 2010 kom den første randomiserte studien, PARTNER 1b. Studien viste at kateterbasert implantasjon av aortaventil var bedre enn standard behandling for inoperable pasienter avslått for åpen hjertekirurgi (12). Året etter dokumenterte PARTNER 1a like god 1-års overlevelse som ved åpen hjertekirurgi hos aortastenosepasienter med høy operativ risiko (13). Senere har to randomiserte studier vist lik 1-års

overlevelse ved kateterbasert implantasjon av aortaventil og åpen hjertekirurgi hos pasienter med moderat og lav operativ risiko (11, 14). Internasjonalt tilbys nå prosedyren til pasienter med til dels lav operativ risiko.

Kateterbasert implantasjon av aortaventil ble introdusert i Norge i 2008 som et behandlingstilbud til pasienter avslått for åpen hjertekirurgi. Først ute var henholdsvis Feiringklinikken og Universitetssykehuset i Nord-Norge (15). På tilsvarende indikasjon startet OUS, Rikshospitalet opp i 2009. Ved oppstart i 2009 forelå det ikke dokumentert behandlingseffekt fra randomiserte studier (16), og prosedyrene ble lokalisert til Rikshospitalets Intervensjonscenter for innføring av denne nye teknologien. Vi presenterer her pasientkarakteristika, operasjonsmetode samt 30-dagers og 1-årsmortalitet for pasientene som har gjennomgått kateterbasert implantasjon av aortaventil på OUS, Rikshospitalet fra 2009 til 2016 inndelt etter perioden med lavt pasientvolum (2009-2014) og i den påfølgende perioden med økt pasientvolum (2015-2016).

## Materiale og metode

Alle pasienter som gjennomgikk kateterbasert implantasjon av aortaventil på bakgrunn av symptomgivende alvorlig aortastenose ved OUS, Rikshospitalet i perioden 2009 til og med 2016 ble retrospektivt inkludert. Prosjektet er godkjent av personvernombudet ved OUS som intern kvalitetssikring etter søknad i 2017.



Pasienter henvist for symptomgivende alvorlig aortastenose (definert ved åpningsareal < 1,0 cm<sup>2</sup>, transversalvulær blodstrøms hastighet > 4 m/s eller middelgradient > 40 mm Hg) ble etter utredning rutinemessig diskutert av kardiologer og thoraxkirurger på sykehusets hjertemøte. Egnede kandidater ble tilbudt behandling enten i form av åpen hjertekirurgi eller kateterbasert implantasjon av aortaventil. Alle pasienter tiltenkt kateterbasert implantasjon av aortaventil ble kartlagt med CT for å vurdere aterosklerotisk sykdom i aorta og lyskearterier. For å vurdere annulusdiameter og anatomi i aortaklaffen og aortarot brukte vi EKG-gated CT og/eller transøsofageal ekkokardiografi. Dersom pasienten hadde behandlingstrengende koronarsykdom, ble de revaskularisert med perkutan koronar intervensjon (PCI) før prosedyren.

Kateterbasert implantasjon av aortaventil ble gjennomført enten med transfemoral eller sentral tilgang. Pasienter med forkalkning og utilstrekkelig dimensjon av femoralarterien og/eller aortaaneurisme og/eller rørgraft fikk prosedyren utført via sentral tilgang. Sentral tilgang via aorta ascendens (transaortal) ble gjort via minis-ternotomi, mens tilgang via apex (transapikal) ble gjort via minithorakotomi.

Optimal antitrombotisk behandling etter kateterbasert implantasjon av aortaventil er foreløpig uavklart. Standard antitrombotisk behandling etter prosedyren ved OUS-Rikshospitalet i denne perioden var kombinasjonsbehandling med acetylsalisylsyre og klopidoogrel i 6 måneder. Pasienter med atrieflimmer fikk kombinasjonsbehandling med acetylsalisylsyre eller annen blodplatehemmer i tillegg til warfarin. Videre behandling ut over 6 måneder ble avgjort på hjemsykehuset.

Preoperativ alder, kjønn, komorbiditet, NYHA-klassifikasjon, laboratorie-prøver, ekkokardiografi samt prosedyre, komplikasjoner og første døgn, 30-dagers og 1-års mortalitet ble retrospektivt innhentet fra sykehusets elektroniske pasientjournal. Komorbiditet var basert på opplysninger om tidligere sykdommer i pasientenes innkomsjournal. Operativ risiko for den enkelte pasient ble retrospektivt kalkulert med skåringsverktøyet EuroSCORE 2 (17), hvor kalkulert verdi er et estimat på 30-dagers

mortalitet etter åpen hjertekirurgi. Dataene ble innhentet fra september 2017 til mars 2018.

Kategoriske data presenteres som antall (%). Numeriske data presenteres som median (25,75 percentil) eller gjennomsnitt (+/- standardavvik) ut i fra fordeling. Normalfordelte data ble sammenlignet med bruk av Students t-test. Andeler ble sammenlignet med chi-kvadrat test. Prediktorer for 1-års mortalitet ble analysert med bruk av logistisk regresjon. Alder, komorbiditet, EuroSCORE 2, NT-proBNP, kreatinin og transversalvulær gradient inngikk som ujusterte kovariater. Kovariater med  $p \leq 0,05$  ble inkludert i multivariat analysen. Gjenværende kovariater med  $p \leq 0,05$  etter «backward elimination» er oppgitt under justerte verdier. Dataene ble analysert ved bruk av SPSS Statistics v 25 (SPSS, inc, IBM, Chicago, USA).

## Resultater

Fra 2009 til 2016 ble totalt 554 pasienter behandlet. Fra 2009 til 2014 var pasientvolumet lavt, henholdsvis 5 pasienter i 2009, 20 pasienter i 2010, 44 pasienter i 2011, 33 pasienter i 2012, 56 pasienter i 2013 og 71 pasienter i 2014. Antall årlige prosedyrer økte betydelig fra 2015 med henholdsvis 144 pasienter og 181 pasienter i 2016. De første årene ble all behandling utført av to invasive kardiologer og to thoraxkirurger. Økningen i transfemorale prosedyrer de senere år har medført rekruttering av ytterligere tre invasive kardiologer.

Preoperative pasientkarakteristika er beskrevet etter inndeling fra perioden 2009 til 2014 og perioden 2015 til 2016 i tabell 1. Median alder var 82 år (77-86) og var lik i de to tidsperiodene, mens andelen kvinner økte fra 37,6 % til 49,2 % ( $p=0,01$ ). Det var en reduksjon i andelen pasienter i NYHA klasse III og IV fra 74,2 % til 64,3 % ( $p=0,02$ ). Andelen pasienter med tidligere koronar bypassoperasjon, hjerneslag og kronisk obstruktiv lungesykdom var halvert i perioden med økt pasientvolum sammenlignet med perioden med lavt pasientvolum. Dette samsvarer med at EuroSCORE 2 ble redusert fra 7,5 % til 5,3 % ( $p < 0,001$ ). EuroSCORE 2 var signifikant høyere hos pasienter med sentral tilgang i både i perioden med lavt pasientvolum (8,2 (6,4)

vs. 6,8 (4,5),  $p < 0,01$ ) og i perioden med økt pasientvolum (6,3 (4,4) vs. 4,9 (3,4),  $p < 0,01$ ). Aortastenosen alvorlighetsgrad i form av middelgradient og estimert åpningsareal, andel pasienter med redusert hjertefunksjon (målt i form av venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon  $< 50\%$ ) og median verdi av hjertesviktmarkøren NT-proBNP var lik i de to tidsperiodene (tabell 1).

**Tabell 1. Preoperative pasientkarakteristika for pasienter behandlet med kateterbasert implantasjon av aortaventil ved OUS, Rikshospitalet i (2009-2014) og perioden (2015-2016).**

Tidsperiode	2009-2014 (n=229)	2015-2016 (n=325)	p
Demografi			
Kjønn (kvinner)	86 (37,6 %)	160 (49,2 %)	0,01
Alder (år)	82 (76-85)	83 (78-87)	0,27
Komorbiditet			
NYHA klasse III/IV	170 (74,2 %)	209 (64,3 %)	0,02
EuroSCORE 2	7,5 (5,6)	5,3 (3,7)	$< 0,001$
Tidl. hjerteinfarkt	76 (33,2 %)	88 (27,1 %)	0,14
PCI	76 (33,2 %)	118 (36,3 %)	0,47
ACB operert	109 (47,6 %)	66 (20,3 %)	$< 0,001$
Atrieflimmer	82 (35,8 %)	136 (41,8 %)	0,16
Hypertensjon	136 (59,4 %)	240 (73,8 %)	$< 0,001$
Porselensaorta	8 (3,5 %)	3 (0,9 %)	0,06
Pacemaker	24 (10,5 %)	32 (9,8 %)	0,88
Hjerneslag	44 (19,2 %)	33 (10,2 %)	0,003
KOLS	52 (22,7 %)	33 (10,2 %)	$< 0,001$
Diabetes	64 (27,9 %)	80 (24,6 %)	0,38
KMI (kg/m <sup>2</sup> )	26,3 (5,6)	25,6 (4,8)	0,06
Blodprøver			
Hemoglobin (g/dl)	13,0 (1,7)	12,8 (1,5)	0,17
Kreatinin (µmol/L)	95 (77-124)	93 (77-113)	0,22
NT-proBNP (pmol/L)	249 (108-563)	216 (91-466)	0,1
Ekkokardiografi			
AV middelgradient mmHg)	52 (15)	53 (17)	0,55
AVA (cm <sup>2</sup> )	0,7 (0,2)	0,7 (0,3)	0,96
EF $< 50\%$	88 (38 %)	104 (32 %)	0,12

Data presentert som middelværdi (standardavvik), antall (prosent) eller median (interkvartil range). p-verdi for perioden 2009-2014 vs. 2015-2016.

NYHA, New York Heart Association; PCI, perkutan koronar intervensjon; ACB, aortakoronar-bypass; KOLS, kronisk obstruktiv lungesykdom; KMI, kroppsmasseindeks; GFR, glomerulær filtrasjonsrate; AV, aortic valve; AVA, aortic valve area; EF, ejeksjonsfraksjon.

Prosedyrer, komplikasjoner og første døgn-, 30-dagers- og 1-års mortalitet er presentert i tabell 2. Andelen transfemorale prosedyrer økte fra 48,5 % til 74,8 % fra 2009-2014 til 2015-2016. Andelen pasienter som fikk en eller flere alvorlige komplikasjoner i form av tamponade, annulusruptur eller konvertering til åpen hjertekirurgi var henholdsvis 5,7 % i perioden med lavt pasientvolum vs. 6,8 % i perioden med økt volum. Implantasjon av ny permanent pacemaker etter prosedyren ble redusert fra 13,5 % til 6,5 %.

1-års mortalitet var 19,2 % i perioden med lavt pasientvolum og 14,2 % i perioden med økt pasientvolum. For transfemorale prosedyrer var 1-års mortalitet henholdsvis 19,8 % og 10,2 % for de to tidsperiodene. Tilsvarende 1-års mortalitet for prosedyrer med sentral tilgang var 18,6 % og 25,6 %. I perioden med lavt pasientvolum og perioden med økt pasientvolum var 30-dagers mortalitet for transfemorale prosedyrer henholdsvis 3,6 % og 4,9 %, og for prosedyrer med sentral tilgang henholdsvis 11,0 % og 14,6 %.

Preoperative prediktorer for 1-års mortalitet i perioden med lavt pasientvolum og høyt pasientvolum er presentert i tabell 3. KOLS og preoperativ verdi av hjertesviktmarkøren NT-proBNP var uavhengige prediktorer for 1 års mortalitet i begge tidsperioder.

*Tabell 2. Kateterbasert implantasjon av aortaventil - antall og andel prosedyrer, komplikasjoner, 1. døgn, 30-dager og 1-års mortalitet ved OUS, Rikshospitalet i (2009-2014) og perioden (2015-2016).*

Tidsperiode		2009-2014 (n=229)	2015-2016 (n=325)
Tilgang	Transfemoral	111 (48,5 %)	243 (74,8 %)
	Transapikal	63 (27,5 %)	58 (17,8 %)
	Transaortal	55 (24 %)	24 (7,4 %)
Klaff	Ballong-ekspanderte	145 (63,3 %)	236 (72,6 %)
	Selv-ekspanderte	84 (36,7 %)	89 (27,4 %)
Annulusruptur		0	6 (1,8 %)
Tamponade		12 (5,2 %)	19 (5,8 %)
Konvertert åpen kirurgi		4 (1,7 %)	6 (1,8 %)
Ny pacemaker		31 (13,5 %)	21 (6,5 %)
<b>Mortalitet 1. døgn</b>			
Alle		4 (1,7 %)	6 (1,8 %)
Transfemoral tilgang		2 (1,8 %)	4 (1,6 %)
Transapikal og transaortal tilgang		2 (1,7 %)	2 (2,4 %)
<b>Mortalitet 30 dager</b>			
Alle		17 (7,4 %)	24 (7,4 %)
Transfemoral tilgang		4 (3,6 %)	12 (4,9 %)
Transapikal og transaortal tilgang		13 (11 %)	12 (14,6 %)
<b>Mortalitet 1 år</b>			
Alle		44 (19,2 %)	46 (14,2 %)
Transfemoral tilgang		22 (19,8 %)	25 (10,2 %)
Transapikal og transaortal tilgang		22 (18,6 %)	21 (25,6 %)

*Data presentert som antall (prosent)*

## Diskusjon

Det årlige antall pasienter som gjennomgår transkateter implantasjon av aortaventil ved OUS, Rikshospitalet økte betydelig fra oppstarten i 2009, fra noen få prosedyrer årlig til nær 200 prosedyrer årlig i 2016. Det økte prosedyreantallet førte ikke til en yngre pasientpopulasjon. Derimot synes det som om det har vært en utvikling hvor den typiske pasient har noe bedre funksjonsnivå og færre alvorlige tilleggssykdommer. Lavere NYHA-klassifikasjon og lavere EuroSCORE 2 innebærer en utvikling hvor prosedyren tilbys pasienter med moderat operativ risiko og ikke lenger er forbeholdt pasienter avslått for åpen hjertekirurgi. Utviklingen fra perioden med lavt pasientvolum til perioden med økt pasientvolum er således lik det man også har sett internasjonalt (18, 19). For tidsperioden i vårt pasientmateriale var dette sammenfallende

med at antallet aortaventil-implantasjoner med åpen hjertekirurgi ved OUS gikk ned fra 338 i 2013 til 218 i 2016 (20).

Bruk av selvekspanderende klaff var 36,7 % i den tidlige perioden med lavt pasientvolum og 27,4 % i den siste perioden med økt pasientvolum. Tidligere studier har vist en sammenheng mellom bruk av enkelte selvekspanderende klaffer og høyere andel av pasienter med behov for permanent pacemaker etter kateterbasert implantasjon av aortaventil (21). Dette samsvarer med vårt materiale, hvor vi ser en nedgang i bruk av selvekspanderende klaffer samtidig som vi ser at færre får permanent pacemaker. Redusert behov for permanent pacemaker må dog tolkes med forsiktighet. Pasienter kunne bli utskrevet med temporær pacemaker hvorpå lokalsykehuset senere tok stilling til behov for permanent pacemaker. Disse opplysningene fra lokalsykehusene har vi ikke hatt tilgang til.

Gjennomgangen av vårt pasientmateriale fra starten i 2009 til 2016 har vist et skifte i pasientpopulasjon og valg av tilgang. Pasientene som ble tilbudt prosedyren i 2015-2016 hadde lavere andel av alvorlige komorbiditet ledsaget av lavere EuroSCORE 2, og transfemoral tilgang dominerte. Dette var ledsaget av en trend mot redusert 1-års mortalitet for transfemorale prosedyrer, mens det økte prosedyreantallet frem til 2016 ikke var ledsaget av redusert 30-dagers mortalitet

Årsrapporten fra Norsk register for invasiv kardiologi (NORIC) i 2017 viser at det ble utført 627 kateterbasert implantasjon av aortaventil i Norge, og 30-dagers mortaliteten var 1 %. Det var moderate regionale forskjeller i bruken, med 7 prosedyrer per 10 000 innbyggere > 70 år i Helse-



Tabell 3. Preoperative prediktorer for 1-års mortalitet etter kateterbasert implantasjon av aortaventil ved OUS, Rikshospitalet 2009-2016.

Perioden 2009-2014			
Ujusterte	Odds ratio	95% KI	p-verdi
Alder	1,01	(0,97-1,06)	0,54
Tidligere hjerteinfarkt	1,35	(0,68-2,66)	0,39
EF < 50 %	1,43	(0,74-2,78)	0,29
Atrieflimmer	2,90	(1,48-5,69)	<0,01
KOLS	2,72	(1,34-5,52)	<0,01
EuroSCORE 2	1,10	(1,04-1,16)	<0,01
Kreatinin (µmol/l)	1,01	(1,00-1,01)	<0,01
NT-proBNP (100 pmol/l)	1,11	(1,05-1,16)	<0,01
Aortaklaff middelgradient	1,00	(0,96-1,01)	0,78
BMI	0,88	(0,82-0,96)	<0,01
Justerte			
Atrieflimmer	4,60	(2,03-10,43)	0,001
KOLS	2,77	(1,19-6,41)	0,02
Kreatinin (µmol/l)	1,01	(1,01-1,02)	0,01
NT-proBNP (100 pmol/l)	1,07	(1,01-1,13)	0,04
KMI	0,88	(0,80-0,96)	0,03
Perioden 2015-2016			
Ujustert	Odds ratio	95% KI	p-verdi
Alder	1,01	(0,97-1,05)	0,63
Tidligere hjerteinfarkt	1,53	(0,79-2,98)	0,21
EF < 50 %	1,03	(0,53-2,01)	0,92
Atrieflimmer	0,98	(0,52-1,84)	0,93
KOLS	2,58	(1,11-5,96)	0,03
EuroSCORE2	1,01	(0,93-1,10)	0,75
Kreatinin (µmol/l)	1,01	(1,00-1,01)	0,06
NT-proBNP (100 pmol/l)	1,05	(1,01-1,09)	<0,01
Aortaklaff middelgradient	1,00	(0,99-1,02)	0,60
KMI	0,95	(0,88-1,02)	0,13
Justerte			
KOLS	2,34 7	(1,00-5,61)	0,05
NT-proBNP (pr, 100 pmol/l)	1,05	(1,01-1,09)	0,03

KOLS, Kronisk obstruktiv lungesykdom; NT-proBNP, NT-pro brain natriuretic peptide; KMI, kroppsmasseindeks.

Midt, 10,4 i Helse Sør-Øst og Helse-Vest og 14,7 i Helse-Nord (22). I årsrapporten fra 2018 var antallet prosedyrer ytterligere økt til 796, med en 30-dagers mortalitet på 2,3 % hvorav OUS, Rikshospitalet utgjør i underkant av 40 % av prosedyrevolumet (23).

Andelen pasienter med aortaventildegnerasjon 10 år etter åpen hjertekirurgi med biologisk aortaventil er mindre enn 10 % (24). Foreløpig foreligger det ingen gode langtidsstudier (> 10 år oppfølging) av holdbarheten av aortaventiler brukt til kateterbasert implantasjon (25). Resultatene fra PARTNER 3 og Evolut Low risk trial er nylig publisert (26, 27). Pasientpopulasjonene i disse to studiene var ca. 10 år yngre enn i vårt materiale og med lav operativ risiko. Studiene viste lavere komplikasjonsfrekvens etter kateterbasert implantasjon av aortaventil sammenlignet med åpen kirurgi. Det er derfor grunn til å forvente at utviklingen vil gå i retning av at også yngre pasienter med lav risikoprofil i fremtiden blir behandlet med denne metoden.

## Forfatterbidrag

Alle medforfattere har bidratt til datainnsamling, tolkning av data, utarbeiding/revisjon av selve manuset og godkjenning av innsendt manusversjon.

Jeanett Holth, Camilla Løvhaug, Jan Otto Beitnes, Per Steinar Halvorsen og Jo Eidet har i tillegg bidratt til ide, utforming/design og datainnsamling.

## Referanser

1. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN et al. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006; 368: 1005-11.
2. Iung B, Baron G, Butchart EG et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003; 24: 1231-43.
3. Egeborn GW, Schirmer H, Heggelund G et al. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromsø study. *Heart*. 2013; 99: 396-400.
4. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968; 38: 61-7
5. Bonow RO, Leon MB, Doshi D et al. Management strategies and future challenges for aortic valve disease. *Lancet*. 2016; 387: 1312-23.
6. Iung B, Cachier A, Baron G et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J*. 2005; 26: 2714-20.
7. Bach DS, Siao D, Girard SE et al. Evaluation of patients with severe symptomatic aortic stenosis who do not undergo aortic valve replacement: the potential role of subjectively overestimated operative risk. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2009; 2: 533-9.
8. Cribier BA, Eltchaninoff BH, Bash BA et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002; 106: 3006-8.
9. Andersen HR, Knudsen LL, Hasenkam JM. Transluminal implantation of artificial heart valves. Description of a new expandable aortic valve and initial results with implantation by catheter technique in closed chest pigs. *Eur Heart J*. 1992; 13: 704-8.
10. Kaier K, Gutmann A, Vach W et al. «Heart Team» decision making in elderly patients with symptomatic aortic valve stenosis who underwent AVR or TAVI - a look behind the curtain. Results of the prospective TAVI Calculation of Costs Trial (TCCT). *EuroIntervention*. 2015; 11: 793-8.
11. Leon MB, Smith CR, Mack MJ et al. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2016; 374: 1609-20.
12. 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.
13. 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.
14. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65: 2184-94.
15. Steigen TK, Schive B, Naesheim T et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2011; 131: 343-8.
16. Frich L. [Established, tested or experimental?]. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2011; 131: 331.
17. Nashef SAM, Roques F, Sharples LD et al. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012; 41: 734-45.
18. Landes U, Barsheshet A, Finkelstein A et al. Temporal trends in transcatheter aortic valve implantation, 2008-2014: patient characteristics, procedural issues, and clinical outcome. *Clin Cardiol*. 2017; 40: 82-8.
19. Avinee G, Durand E, Elhatimi S et al. Trends over the past 4 years in population characteristics, 30-day outcomes and 1-year survival in patients treated with transcatheter aortic valve implantation. *Arch Cardiovasc Dis*. 2016; 109: 457-64.
20. Fiare A, Geiran O, Svennevig JL. Norsk Hjerterkirurgiregister. Årsrapport 2016. 2016.
21. Monteiro C, Ferrari ADL, Caramori PRA et al. Permanent pacing after transcatheter aortic valve implantation: incidence, predictors and evolution of left ventricular function. *Arq Bras Cardiol*. 2017; 109: 550-9.
22. Hovland S., Løland K.H., Nygaard E. et al. Årsrapport for 2017 med plan for forbedringstiltak. Norsk register for invasiv kardiologi (NORIC). 2018.
23. Hovland S., Nygaard E., Løland K.H. et al. Årsrapport for 2018 med plan for forbedringstiltak. Norsk register for invasiv kardiologi (NORIC). 2019. 24. Foroutan F, Guyatt GH, O'Brien K et al. Prognosis after surgical replacement with a bioprosthetic aortic valve in patients with severe symptomatic aortic stenosis: systematic review of observational studies. *BMJ*. 2016; 354:i5065.
25. Salaun E, Clavel MA, Rodes-Cabau J et al. Bioprosthetic aortic valve durability in the era of transcatheter aortic valve implantation. *Heart*. 2018; 104: 1323-32.
26. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019; 380:1695-705.
27. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ et al. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019; 380: 1706-15.