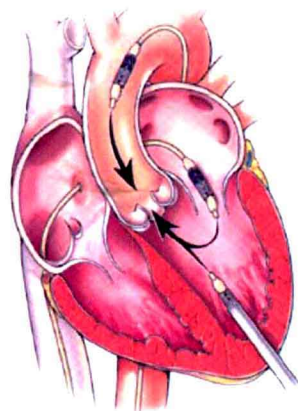


经导管人工主动脉瓣植入术 ——理论与操作

TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION:
PRINCIPLE AND PRACTICE

主 编 何 奔 葛 恒
主 审 葛均波



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

经导管人工主动脉瓣植入术 ——理论与操作

TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION
PRINCIPLE AND PRACTICE

主 编 何 洪 强 编
主 审 廖国波



人民军医出版社
RENMINGJIYU CHUBANSHE

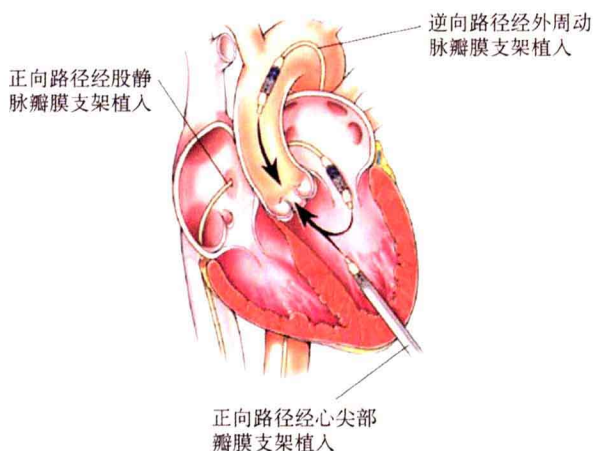
TRANSCATHETER AORTIC VALVE IMPLANTATION:
PRINCIPLE AND PRACTICE

经导管人工主动脉瓣植入术

——理论与操作

主 编 何 奔 葛 恒

主 审 葛均波



人民军 医 出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

经导管人工主动脉瓣植入术——理论与操作/何 奔,葛 恒主编. —北京:
人民军医出版社,2012. 9

ISBN 978-7-5091-6032-9

I. ①经… II. ①何…②葛… III. ①主动脉瓣狭窄—植入术 IV. ①R654. 2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 213555 号

策划编辑:张 田 文字编辑:刘 颖 韩 志 责任审读:吴 然

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927300—8225

网址:[www. pmmp. com. cn](http://www.pmmp.com.cn)

印刷:三河市潮河印业有限公司 装订:京兰装订有限公司

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:7.25 字数:135 千字

版、印次:2012 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

印数:0001—3000

定价:46.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

作者简介



何奔,上海交通大学医学院附属仁济医院心血管内科主任,教授、主任医师、博士生导师。上海交通大学心血管病研究所副所长。中华心血管学会全国委员,中国心血管医师协会全国常委,海峡两岸医药卫生交流协会心血管专业委员会副主任委员。国际心血管病,国际循环杂志等多本专业学术期刊编委。目前主持多项国家自然科学基金,上海市科委重大及重点自然科学基金课题。编写大型学术专著 16 部,迄今以第一作者或通讯作者身份在国际性 SCI 期刊发表学术论文 30 多篇。临床特长:在冠心病,心绞痛,心肌梗死及高血压,心律失常,心力衰竭等领域具有丰富的诊治经验。擅长于各种高难度冠心病人的 PTCA 及支架手术,对冠状动脉搭桥术后桥血管病变,慢性完全闭塞病变,分叉病变,左主干病变等复杂病变具有丰富的手术经验,尤其在急性心肌梗死急诊 PTCA 方面有较深的造诣。对各种心血管疑难病诊疗颇有心得。是我国在国际介入心脏病学领域有一定影响的中青年专家。



葛恒,上海交通大学医学院附属仁济医院心血管内科主治医师,医学博士。毕业于上海交通大学医学院。2010 年 9 月至 2011 年 9 月获瑞士联邦政府奖学金资助赴瑞士苏黎世大学医院心血管中心进修学习。目前主要从事冠心病、结构性心脏病介入治疗以及心脏磁共振影像的临床和科研工作。主持含国家自然科学基金在内科研项目 4 项,以第一作者身份发表 SCI 论文 5 篇,中文论文 20 余篇。



葛均波,医学博士、主任医师、教授、博士生导师,长江学者,中国科学院院士。现为复旦大学附属中山医院内科主任,心导管室主任,上海市心血管病研究所所长,中华医学会心血管病学分会副主任委员,上海市医学会心血管病专科委员会主任委员。美国心脏病学院(FACC)院士,欧洲心脏病学会(FESC)院士,中德医学会名誉会长,全球华人心脏保健网主席,国际心脏病大会顾问委员会委员。迄今发表论文 300 余篇,其中近 1/3 被 SCI 收录。主编多部专著和医学教材。主持包括国家 973 项目和 863 计划在内的多项重要课题,临床上长期从事心血管介入诊疗方面的工作,对血管内超声在冠心病诊疗中的应用作出了杰出贡献,对心肌梗死、急性冠脉综合征、干细胞应用的研究引起国际学术界的高度重视,积极推动了中国冠心病介入治疗水平的提高和新技术的引进。2010 年进行了中国首例经导管人工主动脉瓣植入手术。

内容提要

经导管人工主动脉瓣植入术(TAVI)自 2002 年首例手术获得成功以来,在欧美国家得到了迅速发展和普及,其临床获益得到了大规模临床研究的证实,正在改变长期以来严重主动脉狭窄只能依靠外科手术的治疗模式。国内目前已经开展这项技术的临床评估,有望在不久的将来正式批准应用。本书作者根据自己在国外 TAVI 中心的实践经验,结合相关临床研究文献,较系统地介绍了主动脉瓣狭窄的病理生理、TAVI 技术产生的背景、患者的选择、术前评估准备、手术技巧、并发症处理以及循证医学评价等内容。希望对国内已经开展或准备开展该项治疗技术的医疗部门提供有益参考,提高手术成功率。同时也能使其他心血管专科医师了解该项技术的适应证和疗效,从而在临床工作中为患者提供更好的治疗方法。

前 言

心脏介入技术已经成为当代心血管疾病治疗中无可替代的重要手段。当 1929 年德国的 Forssmann 医生从自己的肘静脉插入人类第一根心脏导管时，当 1977 年同样来自德国的 Grünzig 医生施行了第一例冠脉内球囊扩张手术时，他们都无法预料到若干年后这项蓬勃发展的技术会如此深刻和颠覆性地改变心脏病治疗的模式。

时至今日，心脏介入技术被广泛运用于心脏血流动力学的测定，心律失常、冠心病以及结构性心脏病的治疗。2002 年起，心脏介入手术再次取得了突破，来自法国鲁昂大学的 Cribier 医生首次通过心脏导管为一名严重主动脉狭窄的患者植入了人工主动脉瓣瓣膜支架，从而为这一长久以来必须以开胸外科手术进行治疗的疾病开辟了介入治疗的全新选择。

经导管治疗严重主动脉瓣狭窄具有非常重要的临床意义。由于缺乏有效的药物治疗，严重主动脉瓣狭窄的患者过往只有通过更换人工瓣膜才能解除对血流的梗阻，不接受手术的患者预后极差。然而，该疾病的累及人群以高龄老年人居多，手术风险随患者年龄增长迅速提高。不仅如此，根据欧洲心脏调查(Euro Heart Survey)的结果，由于担心手术风险过高，有约 1/3 的严重主动脉瓣狭窄患者直接被外科医生拒之门外。介入心脏病学技术除了创伤小，恢复快，经导管人工主动脉瓣膜植入术(TAVI)为许多被判“死刑”的患者推开了继续生存的窗户。因而，该项技术便得到了迅速的发展，2010 年，欧洲 TAVI 手术完成量已经相当于当年外科主动脉瓣膜置换术总例数的 20%。

尽管 TAVI 技术尚未正式进入我国，国内一些医疗中心获卫生部批准已经进行了若干例探索性手术。2010 年 10 月，由中国科学院院士、复旦大学医学院附属上海中山医院心内科葛均波教授领衔开展了我国首例 TAVI 手术，取得了良好的疗效。然而，限于目前的手术例数和经验，国内目前尚没有完整介绍 TAVI 手术理论、患者选择评估以及手术实际操作流程的专著。

本书作者曾赴苏黎世大学医院心血管中心学习,正逢 TAVI 在欧洲起步与发展,在该过程中积极参与,积累了一定的经验与体会;历见了 TAVI 手术的各项技术关键和难点并拍摄了大量器材和手术实景照片,为本书积累了翔实的一手资料。在该书的出版过程中,承蒙苏黎世大学医院心血管中心主任暨《欧洲心脏病杂志》主编 Thomas F. Lüscher 教授,苏黎世大学医院心脏中心 Grünzig 心脏导管室主任 Roberto. Corti 教授以及 TAVI 小组另两位成员 Willibald. Maier 教授和 Lukas. Altwegg 医生的大力支持。在此谨对他们的无私帮助致以诚挚的谢意。

限于作者的学识,经验与水平,书中缺点、错误在所难免,望读者不吝指正,以便我们共同学习与提高。在编写过程中,承蒙葛均波院士大力支持,亲自审阅了全书,是本书能够尽快面世的基础,在此也向葛院士表示深切的谢意。

何 奔 葛 恒

2012 年 6 月于上海

目 录

第 1 章 主动脉瓣狭窄概述	(1)
1.1 主动脉瓣狭窄的流行病学 / 1	
1.2 主动脉瓣狭窄的病因学 / 1	
1.3 主动脉瓣狭窄的临床病理生理过程 / 3	
1.4 主动脉瓣狭窄的临床症状和转归 / 4	
1.5 主动脉瓣狭窄的定量分级 / 5	
第 2 章 主动脉瓣狭窄的传统治疗选择	(8)
2.1 药物治疗 / 8	
2.2 主动脉瓣球囊扩张术 / 9	
2.3 经胸外科手术主动脉瓣置换 / 9	
第 3 章 经导管人工主动脉瓣植入(TAVI)概述	(13)
3.1 从概念到实践 / 13	
3.2 主动脉瓣膜支架 / 14	
3.3 TAVI 的手术路径 / 17	
第 4 章 适宜患者的选择与评估	(21)
4.1 TAVI 候选患者的筛选流程 / 21	
4.2 TAVI 治疗的指征评估 / 21	
4.3 TAVI 治疗的可行性评估 / 27	
4.3.1 主动脉根部的解剖构型 / 27	
4.3.2 主动脉瓣狭窄的类型和瓣膜形态 / 29	
4.3.3 主动脉根部相关直径的测量 / 30	
4.3.4 冠状动脉的评估 / 33	
4.3.5 左心室的评估 / 34	
4.3.6 血管通路的评估 / 38	

第5章 TAVI术前计划和准备	(43)
5.1 手术路径的确定 / 43	
5.2 瓣膜支架类型的选择 / 45	
5.3 瓣膜支架尺寸的选择 / 48	
5.4 麻醉方式 / 49	
5.5 设施器材和人员配备 / 50	
第6章 经股动脉途径TAVI手术步骤	(54)
6.1 患者准备 / 54	
6.2 血管穿刺 / 54	
6.3 动脉缝合器的预置 / 55	
6.4 瓣膜支架输送动脉鞘的安置 / 58	
6.5 股动脉-左心室导引钢丝轨道的建立 / 60	
6.6 造影机投射体位的调整 / 62	
6.7 主动脉瓣口球囊预扩张 / 63	
6.8 瓣膜支架的准备 / 67	
6.9 瓣膜支架的植入 / 69	
6.10 支架释放后的即刻评估 / 77	
6.11 器械的撤出和穿刺口的闭合 / 79	
6.12 围手术期用药和术后监护 / 81	
第7章 经心尖部途径TAVI手术步骤	(83)
第8章 手术并发症和术中不稳定	(89)
8.1 TAVI手术并发症概述 / 89	
8.2 血管并发症 / 89	
8.3 心脏并发症 / 91	
8.4 瓣膜支架反流 / 94	
8.5 瓣膜支架的显著移位和栓塞 / 96	
8.6 脑卒中 / 98	
8.7 肾功能损害和其他 / 99	
8.8 术中血流动力学不稳定 / 99	
第9章 TAVI技术的现状和未来	(103)

第 1 章

主动脉瓣狭窄概述

1.1 主动脉瓣狭窄的流行病学

主动脉瓣是心脏泵血的流出口,收缩期左心室泵出的血流通过开放的主动脉瓣口进入主动脉,进而供应全身器官。严重的主动脉瓣口狭窄将导致心脏和外周器官灌注的双重障碍,显著降低患者的活动耐量,缩短预期寿命。除瓣叶先天畸形或特殊疾病导致的瓣膜口狭窄外,后天性主动脉瓣狭窄通常发生于老年人群。随着人类平均寿命的不断延长,其发病率逐年递增,目前已经成为老年人群中最常见的心脏瓣膜疾病。流行病学调查发现,65 岁以上年龄段人群中,主动脉瓣狭窄的发生率可以高达 3%~7%。然而,由于主动脉瓣狭窄的起病和发展较为隐匿,患者一般在相当长时间内并无明显临床症状,在此阶段往往仅有部分患者偶然因其他原因接受心脏超声检查时发现存在瓣膜病变;而更多的患者需待出现典型临床症状和体征后就医并获得明确诊断。因而,人群中包含处于疾病较早阶段在内的主动脉瓣狭窄实际发病率可能更高。

1.2 主动脉瓣狭窄的病因学

主动脉瓣口的开放和闭合依赖于三片瓣叶在血流压力推动下的协同活动。瓣叶的正常形态和活动能力对于维持瓣膜装置的功能至关重要。主动脉瓣狭窄的病理改变主要表现为瓣膜的钙化、增厚和互相粘连,从而导致瓣膜活动受限,在心室收缩期有效瓣膜口开放面积逐步缩小(图 1-1)。

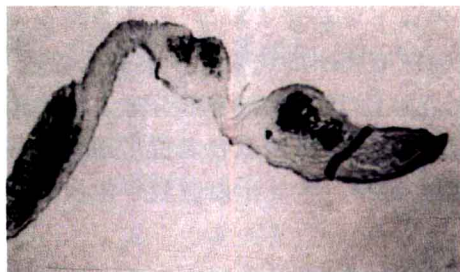
正常主动脉瓣瓣膜由位于中心的纤维组织构成的核心以及覆盖其上的血管内皮细胞层组成。先天性单叶或二叶主动脉瓣的瓣膜结构和形态发育异常,通过瓣口的血流容易形成湍流,瓣膜长期在异常的血流剪切力作用下易于受损并发生病理性钙化沉积。然而,发生在正常三叶型主动脉瓣膜上的钙化一直都被认为是与

年龄增长相关的“退行性”改变。

越来越多的研究结果开始挑战“退行性主动脉瓣钙化”的概念。对取自主动脉瓣狭窄患者的瓣膜病理标本深入观察后发现：处于病变早期阶段的主动脉瓣上存在明显的氧化低密度脂蛋白的沉积、单核巨噬细胞的浸润以及多种炎性细胞因子的聚集(图 1-2)；随着病变的进展，瓣叶的胶原和钙化成分逐步增加。这种病理变化过程与动脉粥样硬化斑块的演变非常相似。无独有偶，导致主动脉瓣狭窄发病和疾病快速进展的危险因子与动脉粥样硬化的危险因子如出一辙：同样包括高脂血症、吸烟、高血压和糖尿病。作为一个有力的临床佐证，主动脉瓣狭窄往往并发于具有明确动脉粥样硬化病史的患者，此外在高胆固醇血症家族中也发现了主动脉瓣狭窄的高发倾向。



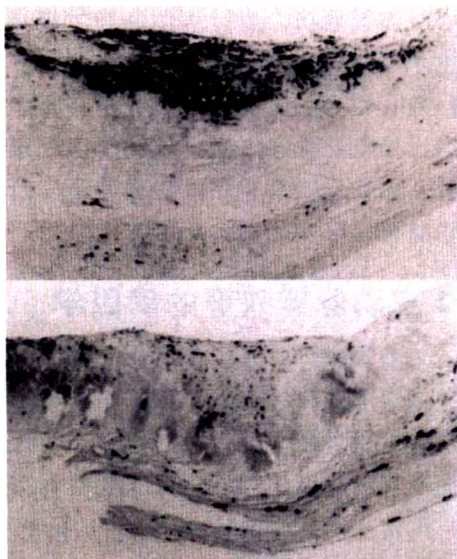
图 1-1 主动脉瓣狭窄的宏观病理表现：主动脉瓣膜钙化、增厚和互相粘连，从而导致瓣膜活动受限，在心室收缩期有效瓣膜口开放面积显著缩小



A

图 1-2 主动脉瓣狭窄的组织病理学改变

A. 油红 A 染色发现病变瓣膜上的局灶脂质沉积(图中黑色块状)；B. 免疫染色发现病变瓣膜上存在巨噬细胞浸润(图中黑色)，注意在早期病变(上图)巨噬细胞较稍晚期的病变(下图)更多



B

这些相互吻合的证据促成了主动脉瓣狭窄与动脉粥样硬化在发病机制上的“同源论”。该学说认为,主动脉瓣狭窄可能是血管粥样硬化侵及瓣膜的特殊形式。其病理过程和经典的粥样硬化斑块形成机制几乎相同:在氧化低密度脂蛋白,高血流剪切力等破坏性因素下主动脉瓣膜内皮层遭到损伤,炎症细胞随即迁移并浸润受损瓣膜,引发持续的炎症反应,后者介导了瓣膜组织的进一步破坏。因而,导致瓣膜发生骨化和钙质沉着的主导原因更可能是组织损伤后的“病理性钙化”而非传统认为的“退行性改变”(图 1-3)。



图 1-3 主动脉瓣狭窄的可能病理机制:致病因素导致内皮层破坏,脂质和炎症细胞侵入内皮层下,诱发持续炎症和炎症介质分泌,导致瓣膜的进一步破坏和钙化

1.3 主动脉瓣狭窄的临床病理生理过程

主动脉瓣狭窄引起的心脏病理生理改变可以用前负荷储备-后负荷失匹配模型来解释。主动脉瓣口面积缩小的直接血流动力学影响是阻碍了左心室血流的射出,即增加了左心室的后负荷。为了保持正常的左心室排血量,根据 Frank-Starling 机制,左心室舒张末期容积增加以相应提高左心室前负荷,从而提高心肌收缩力,克服升高的后负荷,并保持相对正常的左心室内压力。这一代偿过程可以维持多年。然而,随着瓣口面积的进行性下降,后负荷持续增高,前负荷代偿达到极限,心肌收缩能力不再相应提高。由于左心室容量-压力曲线进入陡升支阶段,左心室

舒张末压力开始迅速升高,患者随即开始出现肺淤血的症状。当瓣膜口狭窄进一步加重时,后负荷超过前负荷的代偿能力,心脏排血量开始进行性下降(图 1-4)。

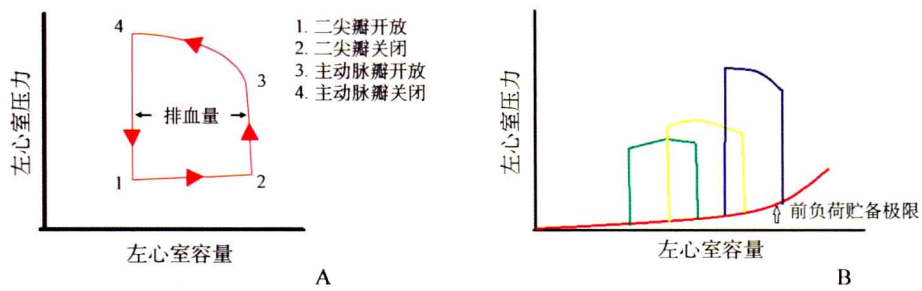


图 1-4 主动脉瓣狭窄引起的心脏血流动力学改变

A. 左心室压力容积环 (pressure-volume loop), 显示一个心动周期中左心室内压力和容积改变关系, 从点 1 到点 2 之间的距离代表心室容积的改变, 即排血量; B. 主动脉瓣狭窄时后负荷增加, 前负荷 (左心室容量) 相应增加以维持正常的排血量和心室内压力 (图中黄色容积环), 但超过前负荷代偿极限点后, 容量-压力曲线 (图中红色) 进入陡升支, 排血量显著下降, 同时左心室压力迅速上升 (图中蓝色容积环)

实际上, 前负荷的代偿也无法达到理论上的最大储备值。这是因为持续的前负荷代偿是以提高左心室室壁张力、增加心肌氧耗为代价的。其结果是导致心肌发生重构, 逐步出现心肌肥厚和心腔扩张, 心肌毛细血管微循环遭到破坏, 左心室的顺应性和收缩能力均下降。心脏结构与功能的损害与后负荷水平增高呈正相关, 加之主动脉瓣狭窄患者普遍伴有的其他心血管危险因素, 导致左心室功能下降呈现恶性循环的特征。这是主动脉瓣狭窄的症状和体征在临床上表现为加速性进展的主要原因。

1.4 主动脉瓣狭窄的临床症状和转归

主动脉瓣狭窄患者平均每年瓣口面积丢失在 $0.1 \sim 0.15 \text{cm}^2$ 。轻度的瓣口狭窄不会对血流动力学带来明显的影响。通常只有当瓣膜口缩小到原有面积 50% 以下后才会产生明显的跨主动脉瓣压力阶差, 标志着左心室后负荷开始增高。如前所述, 从发病伊始直至左心室失代偿期间, 左心室排血量和舒张末充盈压保持在大致正常的范围, 患者不表现明显的临床症状或仅感受到活动耐力的逐步下降。

典型的主动脉瓣狭窄临床症状包括呼吸困难、晕厥和心绞痛。透过病理生理机制来理解这些症状很容易发现: 出现呼吸困难表明左心室前负荷储备已经告罄, 无法继续代偿持续增高的后负荷, 左心室舒张末充盈压迅速提高, 导致肺淤血的发生; 出现晕厥表明左心室排血量持续下降, 已经不能满足重要器官如大脑的正常供血量; 而心绞痛的发生则代表心肌微循环遭到严重损坏。因而, 主动脉瓣狭窄患者

出现的任何典型临床症状均是心脏结构已经遭到严重损害、心功能失代偿的标志,预示着疾病的转归将加速恶化。据统计,出现典型临床症状后,未接受标准治疗(主动脉瓣置换手术)的严重主动脉瓣狭窄患者预后不良:2年死亡率可达到50%~60%,而3年的生存率<30%。

1.5 主动脉瓣狭窄的定量分级

临床上通常根据心脏超声的测量结果对主动脉瓣狭窄进行定量分级,现行诊断标准如下:

(1)轻度狭窄:瓣口面积 $>1.5\text{cm}^2$,平均跨主动脉瓣压力阶差 $<25\text{mmHg}$,或瓣口峰值流速 $<3\text{m/s}$ 。

(2)中度狭窄:瓣口面积 $1\sim1.5\text{cm}^2$,平均跨主动脉瓣压力阶差 $25\sim40\text{mmHg}$,或瓣口峰值流速 $3\sim4\text{m/s}$ 。

(3)重度狭窄:瓣口面积 $<1\text{cm}^2$ 或 $0.6\text{cm}^2/\text{m}^2$,平均跨主动脉瓣压力阶差 $>40\text{mmHg}$,或瓣口峰值流速 $>4\text{m/s}$ 。

通过心脏超声检查确定主动脉瓣狭窄严重程度的一大挑战是如何对同时伴有明显左心室收缩功能障碍(通常左室射血分数 $<40\%$)和“主动脉瓣狭窄”超声特征的患者确定其真实的瓣口狭窄程度。有两类患者可以表现出相似的超声图像和血流动力学参数:一类患者存在真正的严重主动脉瓣狭窄,由于瓣膜狭窄已经导致显著的左心室收缩功能障碍,心肌收缩的速度和力度均明显下降,因而经超声测得流经瓣口的血流速度较为缓慢,相应地,跨主动脉瓣压力阶差也并不很高,瓣膜狭窄程度由此可能被低估;另一类患者,本身仅存在轻度或中度的瓣膜狭窄,但由于其他病因导致的严重左心室收缩功能不全,心室收缩期推动主动脉瓣开放的前向血流压力不足,瓣膜呈不完全开放状态,在超声中表现为高估的瓣膜狭窄图像。对这两种情况的鉴别在老龄患者中并不鲜见,正确的诊断对于制定治疗方案至关重要。前者的左心室功能障碍是严重主动脉瓣狭窄引起血流动力学功能损害的结果,改善左心室功能有赖于尽快解除瓣口的阻碍;而后者的心功能不全由其他病因造成,治疗着重点在于纠正这些致病因素和保护心肌。如果错误地将主动脉瓣狭窄作为主要治疗目标,不但无助于患者心功能的改善,而且会将患者置身于巨大的手术风险中。

事实上,常规的心脏超声检查很难区分这两种情况,而需要在基线和药物负荷(多巴酚丁胺和阿托品)条件下分别行心脏超声后进行对比鉴别。如果药物负荷后左心室排血量明显增加,瓣膜口面积增加值 $>0.2\text{cm}^2$,但跨主动脉瓣压力阶差变化并不显著,则主动脉瓣不存在严重狭窄。相反,真正的严重瓣膜狭窄者,药物负荷增强左心室收缩后,瓣膜口面积仍固定不变,与此同时,跨主动脉瓣压力阶差将显著增高。

参 考 文 献

- [1] Stewart BF, et al. Clinical factors associated with calcific aortic valve disease. Cardiovascular Health Study. J Am Coll Cardiol, 1997, 29(3): 630-634.
- [2] Lindroos M, et al. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly; an echocardiographic study of a random population sample. J Am Coll Cardiol, 1993, 21(5): 1220-1225.
- [3] O'Brien KD, et al. Apolipoproteins B, (a), and E accumulate in the morphologically early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1996, 16(4): 523-532.
- [4] Olsson M, J Thyberg and J Nilsson. Presence of oxidized low density lipoprotein in non-rheumatic stenotic aortic valves. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 1999, 19(5): 1218-1222.
- [5] Otto CM, et al. Characterization of the early lesion of 'degenerative' valvular aortic stenosis. Histological and immunohistochemical studies. Circulation, 1994, 90(2): 844-853.
- [6] Deutscher S, H. E. Rockette, and V. Krishnaswami, Diabetes and hypercholesterolemia among patients with calcific aortic stenosis. J Chronic Dis, 1984, 37(5): 407-415.
- [7] Mohler ER, et al. Development and progression of aortic valve stenosis; atherosclerosis risk factors—a causal relationship? A clinical morphologic study. Clin Cardiol, 1991, 14(12): 995-999.
- [8] Rallidis L, et al. Extent and severity of atherosclerotic involvement of the aortic valve and root in familial hypercholesterolaemia. Heart, 1998, 80(6): 583-590.
- [9] Ross J Jr. Afterload mismatch and preload reserve: a conceptual framework for the analysis of ventricular function. Prog Cardiovasc Dis, 1976, 18(4): 255-264.
- [10] MacGregor DC, et al. Relations between afterload, stroke volume, and descending limb of Starling's curve. Am J Physiol, 1974, 227(4): 884-890.
- [11] Spaccarotella C, A Mongiardo and C. Indolf. Pathophysiology of aortic stenosis and approach to treatment with percutaneous valve implantation. Circ J, 2010, 75(1): 11-19.
- [12] Otto CM, AS Pearlman and CL Gardner. Hemodynamic progression of aortic stenosis in adults assessed by Doppler echocardiography. J Am Coll Cardiol, 1989, 13(3): 545-550.
- [13] Faggiano P, et al. Rate of progression of valvular aortic stenosis in adults. Am J Cardiol, 1992, 70(2): 229-233.
- [14] Rosenhek R, et al. Mild and moderate aortic stenosis. Natural history and risk stratification by echocardiography. Eur Heart J, 2004, 25(3): 199-205.
- [15] Ross J Jr and E Braunwald. Aortic stenosis. Circulation, 1968, 38(1): 61-67.
- [16] Vahanian A, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease; The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. Eur Heart J, 2007, 28(2): 230-268.
- [17] Bonow RO, et al. ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvu-

lar heart disease; a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing Committee to Revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol, 2006, 48(3): e1-148.