

## Substituição Valvar Aórtica Percutânea para o Tratamento da Estenose Aórtica. Experiência Inicial no Brasil

*Percutaneous Aortic Valve Replacement for the Treatment of Aortic Stenosis. Early Experience in Brazil*

Marco Antonio Perin, Fábio Sândoli de Brito Jr., Breno Oliveira Almeida, Marco Aurélio M. Pereira, Alexandre Abizaid, Flávio Tarasoutchi, Eberhard Grube

Hospital Israelita Albert Einstein, São Paulo, SP - Brasil

### Resumo

**Fundamento:** A substituição percutânea da valva aórtica para o tratamento da estenose aórtica é uma alternativa disponível e eficaz para pacientes com alto risco cirúrgico, especialmente aqueles com idade avançada e comorbidades.

**Objetivo:** Os autores relatam a experiência inicial do emprego da endoprótese CoreValve em nosso meio.

**Métodos:** Em janeiro de 2008, dois pacientes foram submetidos à substituição percutânea da valva aórtica por estenose aórtica sintomática. Ambos foram selecionados por terem idade avançada (77 e 87 anos), comorbidades e elevado risco cirúrgico (EuroScore 7,7% e 12,1%).

**Resultados:** Os implantes percutâneos do dispositivo CoreValve foram realizados com sucesso. Observou-se a ampliação da área valvar (de 0,7 para 1,5 cm<sup>2</sup> e de 0,5 para 1,3 cm<sup>2</sup>) e a redução do gradiente transvalvar aórtico (de 82 para 50 mmHg e de 94 para 31 mmHg) imediatamente após a intervenção. Durante a internação hospitalar, houve a necessidade de implantar marca-passos definitivos nos dois pacientes, por bloqueio átrio-ventricular. Aos seis meses, observou-se a queda ainda maior do gradiente transvalvar aórtico (gradiente < 20 mmHg), e a remissão dos sintomas de insuficiência cardíaca (NYHA III para NYHA I).

**Conclusão:** O emprego da endoprótese CoreValve para o tratamento da estenose aórtica mostrou-se factível e com resultados animadores nesta experiência inicial em nosso meio. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(3):299-306)

**Palavras-chave:** Estenose da valva aórtica/terapia, dilatação com balão, próteses valvulares cardíacas.

### Summary

**Background:** Percutaneous aortic valve replacement for the treatment of aortic stenosis is an available and efficient alternative for patients at high surgical risk, especially those with advanced age and comorbidities.

**Objective:** The authors report the first experience made in our midst with the use of the CoreValve endoprosthesis.

**Methods:** In January 2008, two patients underwent percutaneous aortic valve replacement due to symptomatic aortic stenosis. They were selected for being elderly (77 and 87 years) and presenting comorbidities and a high surgical risk (EuroScore 7.7% and 12.1%).

**Results:** Percutaneous implantations of the CoreValve device were successfully performed. Enlargement of the valve area (from 0.7 to 1.5 cm<sup>2</sup> and from 0.5 to 1.3 cm<sup>2</sup>) and reduction of the aortic transvalvular gradient (from 82 to 50 mmHg and from 94 to 31 mmHg) were observed immediately after the intervention. During hospital stay, permanent pacemaker implantation was required in both patients due to atrioventricular block. At six months, an even greater drop in the aortic transvalvular gradient (gradient < 20 mmHg) and remission of symptoms of heart failure (NYHA III to NYHA I) were observed.

**Conclusion:** The use of the CoreValve endoprosthesis for the treatment of aortic stenosis proved to be feasible and showed encouraging results in this early experience made in our midst. (Arq Bras Cardiol 2009; 93(3):277-283)

**Key words:** Aortic valve stenosis/therapy; balloon dilatation; heart valve prosthesis.

Full texts in English - <http://www.arquivosonline.com.br>

Correspondência: Fábio Sândoli de Brito Jr. •

R. Dom Armando Lombardi 819/82 A, Vila Progredior, 05616-011, São Paulo, SP - Brasil  
E-mail: fsbrito@superig.com.br

Artigo recebido em 05/10/08; revisado recebido em 23/11/08; aceito em 28/11/08.

### Introdução

A estenose aórtica é a doença valvar cardíaca mais comum. Sua prevalência aumenta com a idade, afetando aproximadamente 3% da população com idade superior a 75 anos<sup>1</sup>. A substituição cirúrgica da valva aórtica é, há décadas, o tratamento de eleição para pacientes com estenose aórtica acentuada, determinando alívio dos sintomas e aumento da sobrevida.

Anualmente, aproximadamente duzentas mil cirurgias para substituição valvar aórtica são realizadas no mundo<sup>2</sup>, entretanto, o risco cirúrgico aumenta expressivamente com o avançar da idade e com a associação de comorbidades, o que faz com que mais de um terço dos octogenários com estenose aórtica sintomática sejam recusados para a cirurgia<sup>3,4</sup>. Nesses pacientes, a valvoplastia aórtica com cateter-balão determina uma melhora apenas temporária dos sintomas e do gradiente de pressão transvalvar, devido à alta incidência de reestenose, sendo indicada, atualmente, apenas excepcionalmente, como medida paliativa ou como ponte para o tratamento cirúrgico<sup>5,6</sup>.

Esses achados estimularam o desenvolvimento de dispositivos para a substituição percutânea da valva aórtica. Em 2002, Alain Cribier<sup>7</sup> realizou, com sucesso, o primeiro implante percutâneo, em seres humanos, de uma bioprótese valvar aórtica. Esta era composta de três folhetos de pericárdio porcino montados em um stent de aço inoxidável expansível por balão, e deu início a uma nova era da cardiologia intervencionista<sup>7</sup>. Em 2004, Eberhard Grube e cols.<sup>8</sup> implantaram, pela primeira vez, a prótese valvar aórtica CoreValve<sup>8</sup>. Atualmente, novas gerações desses dois tipos de biopróteses, a Edwards-Sapien (Edwards Lifesciences, Irvine, Califórnia) e a CoreValve (CoreValve Inc., Irvine, Califórnia), encontram-se disponíveis para uso clínico e a experiência acumulada com seu emprego em pacientes com contra-indicação ou com alto risco cirúrgico indica que os resultados são bastante promissores<sup>9-13</sup>.

Relatamos nesta publicação os dois primeiros casos de substituição valvar aórtica percutânea realizados em nosso meio, com o emprego do sistema CoreValve.

### O sistema CoreValve

O sistema CoreValve, em sua terceira geração, consiste de três folhetos de pericárdio porcino, montados e suturados em um stent autoexpansível de nitinol com 5 cm de comprimento (fig. 1). A parte inferior do stent tem grande força radial para afastar lateralmente os folhetos calcificados da valva aórtica nativa, evitar a retração elástica, minimizar a regurgitação perivalvar e fixar adequadamente a prótese na via de saída do ventrículo esquerdo. A parte média é onde se encontram suturados os folhetos, tendo menor diâmetro para evitar o comprometimento dos óstios coronarianos. Já a parte superior se expande para fixação na aorta ascendente e alinhamento da endoprótese, e a malha do stent é suficientemente aberta para permitir o acesso de cateteres aos óstios coronarianos, depois de implantada a bioprótese.

Para o implante, o stent e os folhetos da prótese são contraídos no interior de uma bainha de 18 F (6 mm) de diâmetro, permitindo que o procedimento seja realizado por acesso retrógrado, exclusivamente por punção arterial (artéria femoral). A prótese não pode ser reposicionada ou removida após a sua liberação, justificando uma pré-avaliação criteriosa por ecocardiograma e angiotomografia para a escolha da prótese mais adequada.

O sistema CoreValve encontra-se, atualmente, disponível nos tamanhos de 26 e 29 mm, para emprego em pacientes com anel valvar de 20 a 23 mm e de 24 a 27 mm, respectivamente. A prótese menor tem a válvula de 22 mm de diâmetro e a maior tem a válvula de 24 mm. É, hoje em dia, o único dispositivo aprovado pela ANVISA para substituição valvar aórtica percutânea.

### Relato do caso nº 1

Paciente M.J.V., de 77 anos, do sexo masculino, com diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva classe funcional II (NYHA) há aproximadamente dois meses. O exame físico e o ecocardiograma (tab. 1) demonstraram a presença de estenose aórtica acentuada, com importante grau de calcificação, justificando a indicação de tratamento cirúrgico.

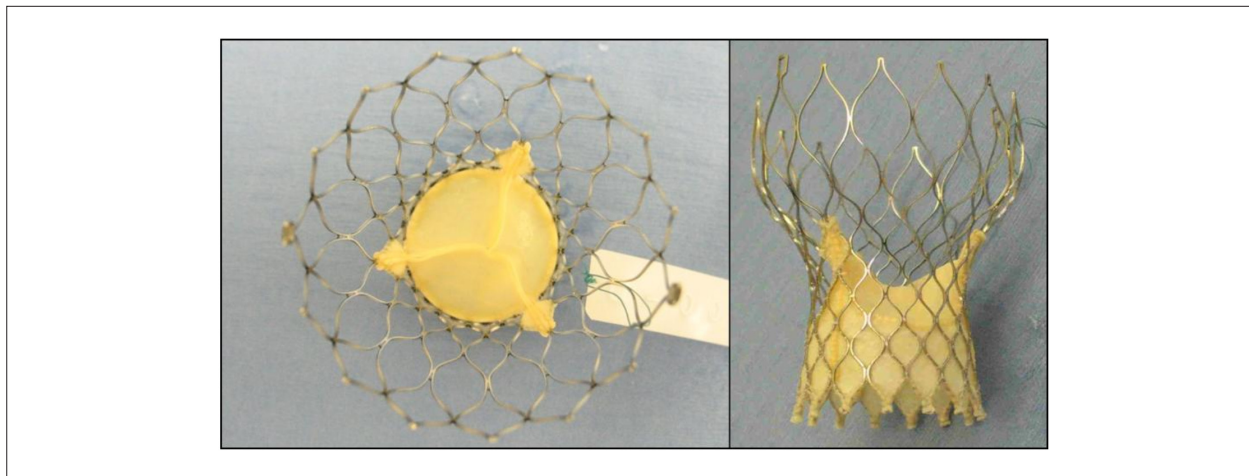


Fig. 1 - Sistema CoreValve com os folhetos de pericárdio porcino suturados em stent de nitinol.

No entanto, a presença de comorbidades clínicas, como doença pulmonar obstrutiva crônica e acentuada deformidade torácica, associada à mortalidade cirúrgica estimada pelo Euroscore de 7,7%, motivou a proposta da terapêutica percutânea, com implante da endoprótese CoreValve.

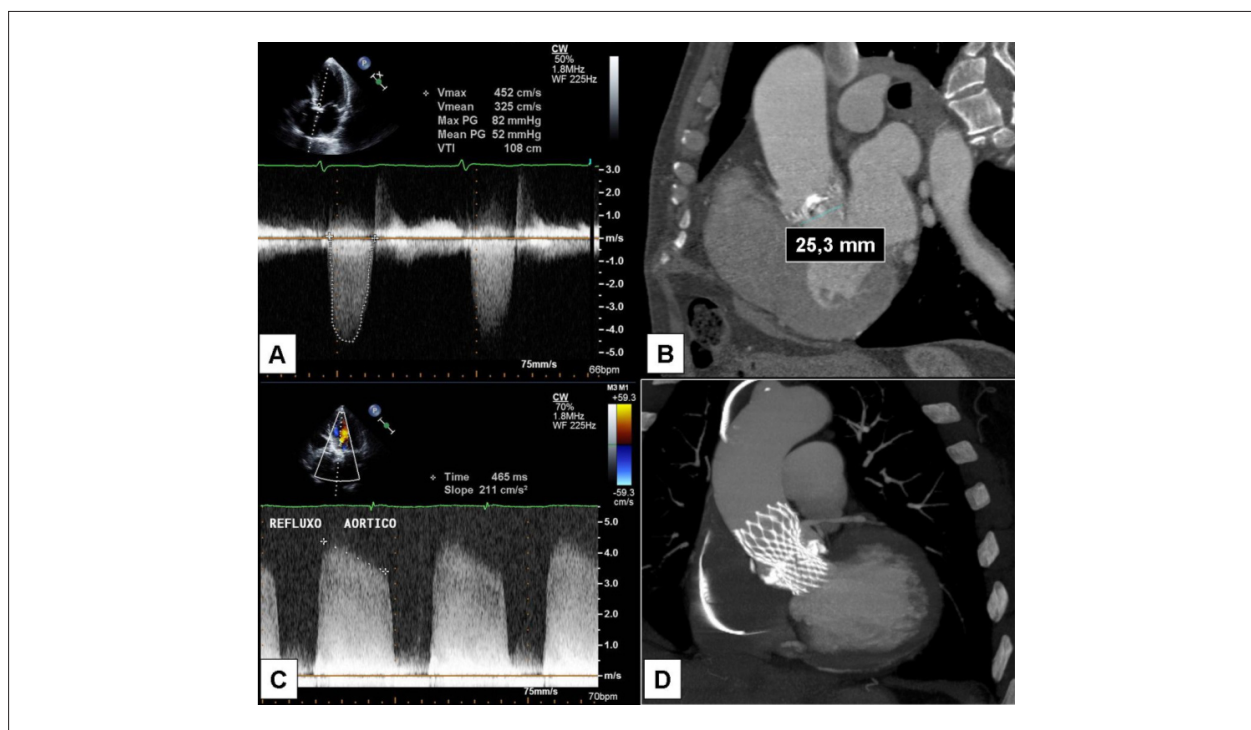
Analisaram-se os critérios morfológicos e anatômicos da valva, além da aorta e do trajeto aorto-ilíaco, utilizando-se, para isso, o ecocardiograma e a angiotomografia de múltiplos detectores (figs. 2A e 2B), objetivando determinar o tamanho da prótese e a via de acesso. Realizou-se, também, a coronariografia, afastando a presença de doença coronariana significativa. O eletrocardiograma demonstrou a presença de fibrilação atrial de baixa resposta ventricular.

O preparo para o procedimento consistiu de antibiótico profilaxia e antiagregação plaquetária dupla, com aspirina e clopidogrel. O procedimento foi realizado com sedação leve e ventilação não invasiva. Puncionaram-se as artérias femorais, com posicionamento de introdutor 18F à esquerda, para introdução da bioprótese, e 5F à direita, como acesso para cateteres angiográficos. Instalou-se então o eletrodo de marca-passo transvenoso temporário pela veia jugular interna direita. Elevou-se a frequência cardíaca para 220 bpm com o marca-passo, para facilitar o posicionamento e evitar o deslocamento do balão durante sua insuflação. O sistema CoreValve de 29 mm foi então introduzido, posicionando-o no anel valvar aórtico, sem dificuldades. Após seu implante, observou-se expansão insuficiente e regurgitação periprotética de grau acentuado, justificando a realização de dilatação complementar com cateter-balão Z-Med 25 x 50 mm (NuMed, Inc., Hopkinton, EUA) (fig. 3).

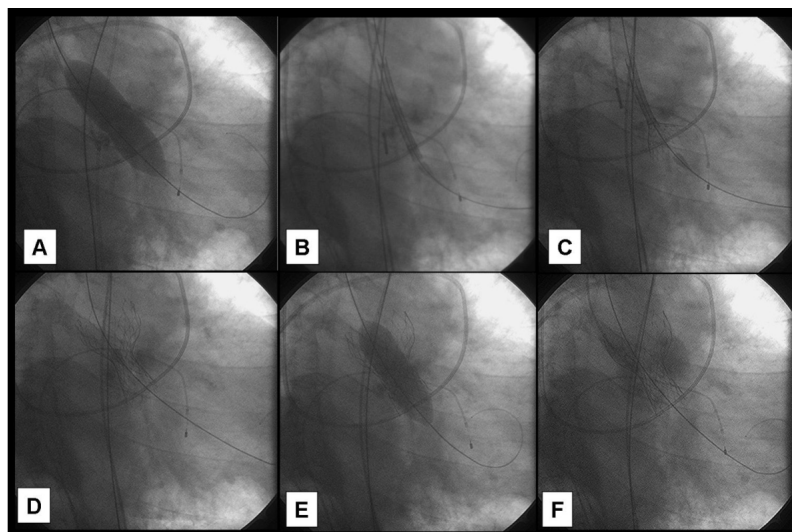
Ao término do procedimento, observou-se insuficiência aórtica moderada e gradiente transvalvar aórtico de aproximadamente 25 mm Hg (fig. 4). Foi realizada a hemostasia do sítio de punção arterial com o dispositivo hemostático Prostar (Vascular Abbott Devices, Redwood City,

**Tabela 1 - Parâmetros ecocardiográficos pré-procedimento, pós-imediato e no seguimento**

Ecocardiograma	Pré	Pós-imediato	2 meses	6 meses
Área valvar aórtica (cm <sup>2</sup> )	0,70	1,5	1,5	1,5
Fração de ejeção VE (%)	58	73	65	67
Diâmetro diastólico final do VE, mm	52	52	48	51
Diâmetro sistólico final do VE, mm	36	30	31	32
Gradiente VE/Aorta, Pico, mmHg	82	50	30	18
Médio, mmHg	52	27	16	10
Insuficiência aórtica	2+	3/4 +	2 +	1/2 +
Insuficiência mitral	1+	1+	1+	1+
PSAP, mmHg	-	65	39	38
Septo (cm)	1,5	1,5	1,4	1,3
Parede posterior (cm)	1,4	1,4	1,4	1,3



**Fig. 2 -** Ecocardiograma (A) e angiotomografia (B) pré-intervenção, demonstrando estenose valvar aórtica calcificada e medida do anel valvar de 25 mm. Ecocardiograma realizado após o implante da endoprótese CoreValve (C), com insuficiência perivalvar moderada/acentuada e angiotomografia (D) mostrando o adequado posicionamento da prótese, porém com hipoexpansão ao nível do plano valvar, causada por acentuado grau de calcificação.



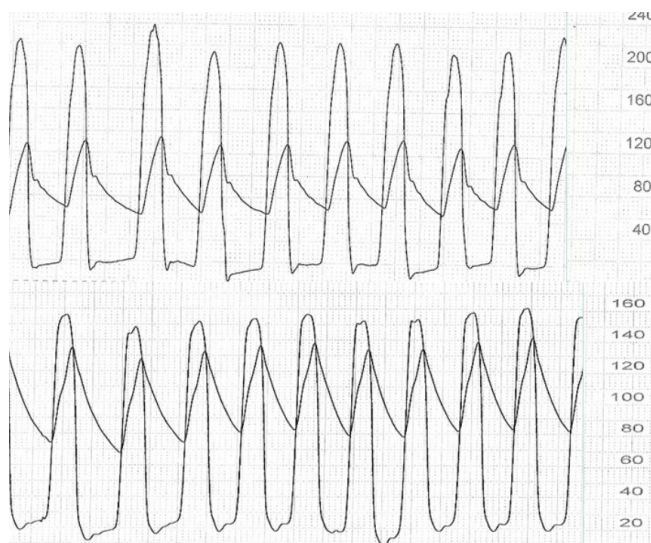
**Fig. 3** - Valvoplastia aórtica por balão (A), para pré-dilatação. Posicionamento do sistema CoreValve (B). Sistema CoreValve sendo liberado (C) e ao final da liberação (D). Pós-dilatação para melhor acomodação da prótese e redução da regurgitação perivalvar (E). Aortografia ao final da intervenção com regurgitação moderada (F).

EUA), mantendo o eletrodo de marca-passo temporário por dois dias.

O ecocardiograma transtorácico imediato revelou o posicionamento adequado da prótese, redução do gradiente transvalvar e insuficiência aórtica perivalvar de grau moderado a acentuado (tab. 1 e fig. 2C). A angiogramografia pós-procedimento demonstrou algum grau de hipoexpansão da prótese em decorrência da grande calcificação existente no anel valvar (fig. 2D), justificando a existência de regurgitação perivalvar. Entretanto, a despeito da presença de regurgitação aórtica, observou-se uma redução aguda significativa dos níveis

séricos do peptídeo natriurético cerebral (BNP), de 611 para 111 pg/ml, confirmando a melhora hemodinâmica produzida pelo procedimento. No quinto dia após o implante, o paciente apresentou sinais de baixo débito e redução importante da resposta ventricular (fibrilação atrial pré-existente), tendo sido realizado, por esse motivo, o implante de marca-passo definitivo. O paciente recebeu alta hospitalar 12 dias após o implante da bioprótese aórtica.

Durante os seis primeiros meses de acompanhamento clínico, o paciente apresentou melhora dos sintomas de insuficiência cardíaca (NYHA classe funcional I). Os ecocardiogramas de



**Fig. 4** - Curvas de pressão antes (A) e após (B) o implante da prótese CoreValve, demonstrando redução do gradiente sistólico de pressão transvalvar aórtico.

controle, realizados dois e seis meses após a intervenção, demonstraram redução significativa da regurgitação aórtica, queda adicional do gradiente de pressão transvalvar, redução da hipertrofia ventricular esquerda e normalização da pressão sistólica da artéria pulmonar (tab. 1).

## Relato do caso nº 2

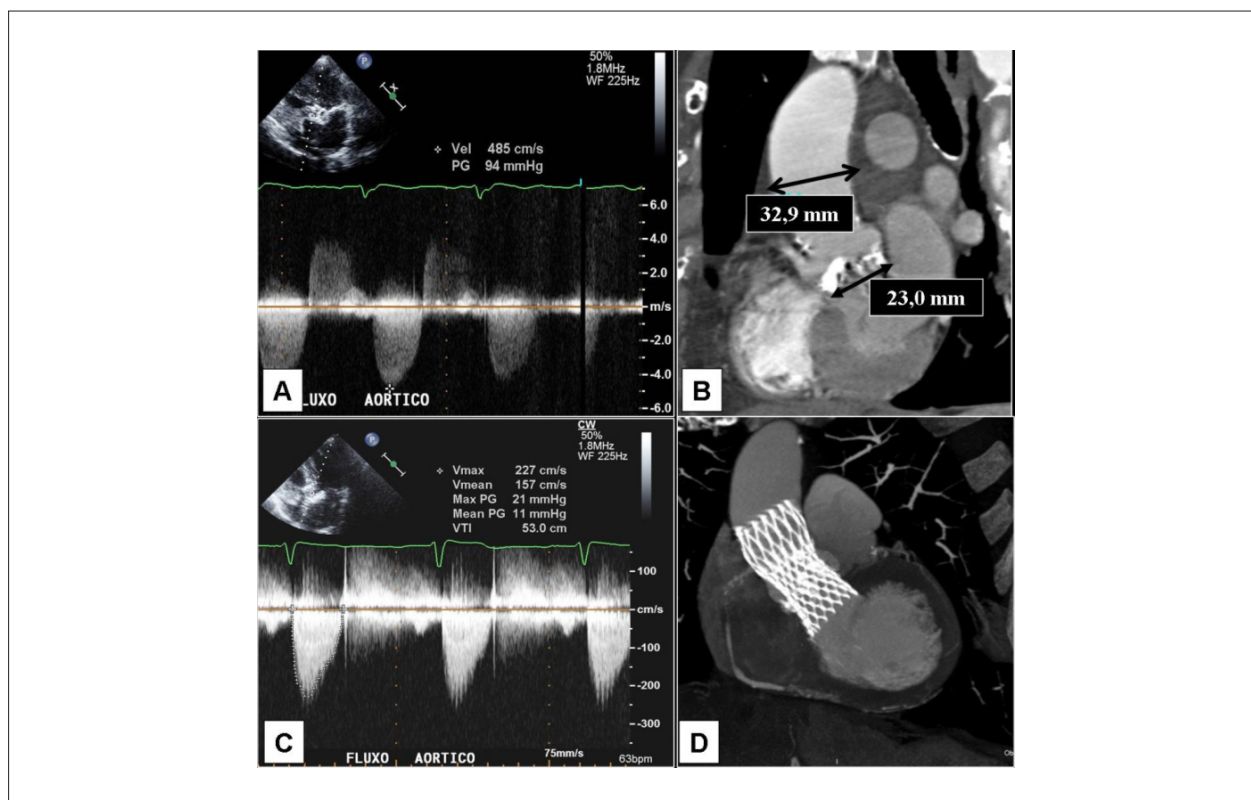
Paciente M.D.S, de 87 anos, do sexo feminino, com diagnóstico de insuficiência cardíaca congestiva classe funcional III (NYHA) e episódios frequentes de pré-síncope há aproximadamente dois anos. Na investigação, constatou-se estenose aórtica acentuada, com também acentuado grau de calcificação (tab. 2). Como antecedente, destacava-se a presença de neoplasia de mama tratada com radioterapia há seis anos. Diante desse antecedente e da idade avançada, com mortalidade cirúrgica estimada pelo EuroScore em 12,1%, optou-se pela substituição percutânea da valva aórtica, utilizando-se o sistema CoreValve. Foram analisados os critérios morfológicos e anatômicos da valva, além da aorta e do trajeto aorto-iliaco, utilizando-se, para isso, o ecocardiograma e a angiotomografia de múltiplos detectores, objetivando determinar o tamanho da prótese (figs. 5A e 5B). Realizou-se também a coronariografia, afastando a presença de doença coronariana obstrutiva significativa.

O preparo para o procedimento consistiu de antibiótico-profilaxia e antiagregação plaquetária dupla, com aspirina e clopidogrel. O procedimento foi realizado com sedação e

ventilação não invasiva. Puncionaram-se as artérias femorais, com posicionamento de introdutor 18F à esquerda, para

**Tabela 2 - Parâmetros ecocardiográficos pré-procedimento, pós- imediato e no seguimento**

Ecocardiograma	Pré	Pós- imediato	2 meses	6 meses
Área valvar aórtica (cm <sup>2</sup> )	0,5	1,3	1,3	1,3
Fração de ejeção VE (%)	69	73	66	59
Diâmetro diastólico final do VE, mm	42	41	47	42
Diâmetro sistólico final do VE, mm	26	24	30	29
Gradiente (pico) VE/Aorta, mmHg	94	31	21	18
Gradiente (médio) VE/Aorta, mmHg	54	16	8	10
Insuficiência aórtica	1+	1+	1+	1+
Insuficiência mitral	1+	1+	1+	1+
PSAP, mmHg	38	36	34	33
Septo (cm)	1,6	1,5	1,2	1,2
Parede posterior (cm)	1,5	1,4	1,2	1,2



**Fig. 5 -** Ecocardiograma (A) e angiotomografia (B) pré-intervenção, demonstrando estenose valvar aórtica calcificada e medida do anel valvar de 23 mm. Ecocardiograma realizado após o implante da endoprótese CoreValve (C), com insuficiência perivalvar discreta e redução do gradiente transvalvar aórtico. Angio-tomografia (D) mostrando o adequado posicionamento e expansão da prótese.

introdução da bioprótese, e 5F à direita, como acesso para cateteres para angiografia. Foi instalado então o eletrodo de marca-passo transvenoso temporário pela veia jugular interna direita. A valvoplastia aórtica foi realizada com cateter-balão Z-Med 20 x 60 mm (NuMed, Inc., Hopkinton, EUA), utilizando-se o marca-passo para elevação da frequência cardíaca até 220 bpm. Em seguida, o sistema CoreValve de 26 mm foi introduzido e liberado com sucesso (fig. 6). Ao término do procedimento, observou-se o adequado posicionamento da prótese, a presença de regurgitação perivalvar aórtica mínima e a ausência de gradiente de pressão transvalvar aórtico (fig. 7). Foi realizada a hemostasia do sítio de punção arterial com o dispositivo hemostático Prostar (Vascular Abbott Devices, Redwood City, EUA), mantendo o eletrodo de marca-passo temporário por três dias.

O ecocardiograma transtorácico imediato revelou o posicionamento adequado da prótese, redução do gradiente transvalvar e insuficiência aórtica periprotética de grau discreto (tab. 2 e fig. 5C). No quarto dia após o procedimento, a paciente apresentou alargamento do QRS e bloqueio átrio-ventricular de primeiro grau, com evolução para bloqueio átrio-ventricular total, justificando o implante de marca-passo definitivo, vindo a receber alta hospitalar 12 dias após o implante da bioprótese aórtica.

Durante os seis primeiros meses de acompanhamento clínico, a paciente apresentou melhora sintomática (NYHA classe funcional I) e ausência de novos episódios de pré-

síncope. Os ecocardiogramas de controle, realizados dois e seis meses após a intervenção, demonstraram queda adicional do gradiente de pressão transvalvar aórtico e manutenção da insuficiência aórtica de grau discreto. Detectou-se também uma redução da hipertrofia ventricular esquerda (tab. 2). A angiotomografia de controle mostrou o posicionamento adequado da prótese (fig. 5D).

## Discussão

A substituição percutânea da valva aórtica tornou-se realidade também em nosso meio. Estudos clínicos recentes demonstraram a exequibilidade, a segurança e a eficácia desse tipo de intervenção, com resultados, ainda que de curto e médio prazo, bastante animadores<sup>9-13</sup>. Atualmente, por se tratar de uma modalidade terapêutica relativamente nova, a indicação da substituição percutânea da valva aórtica restringe-se a um seletivo grupo de pacientes que, pela idade avançada ou por comorbidades, têm contra-indicação ou risco muito elevado para o tratamento cirúrgico convencional. Neles, a abordagem percutânea tem sucesso superior a 75% e pode oferecer mortalidade inferior àquela esperada com o tratamento cirúrgico<sup>9,12,13</sup>.

Em uma publicação recente, Webb e cols.<sup>13</sup> relataram mortalidade de 2% durante procedimento e de 8% aos 30 dias com a prótese de Cribier-Edwards, em comparação com os 30% previstos pelo EuroScore para a abordagem

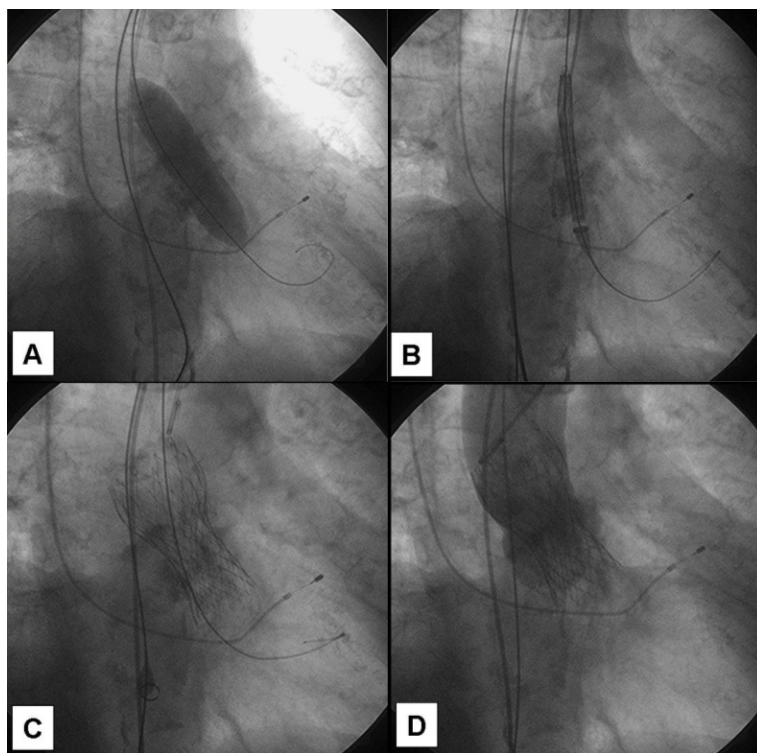


Fig. 6 - Valvoplastia aórtica por balão (A), para pré-dilatação. Posicionamento do sistema CoreValve (B). Sistema CoreValve liberado (C). Aortografia ao final da intervenção com regurgitação discreta (D).

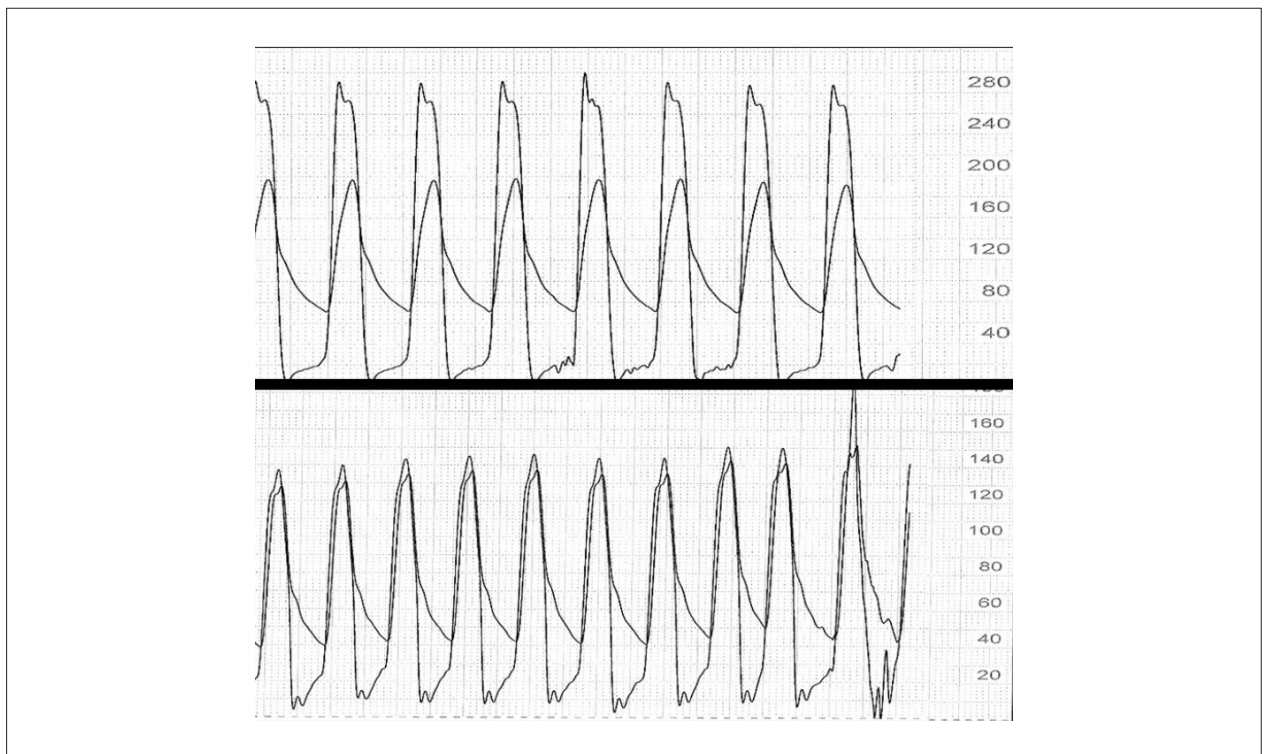


Fig. 7 - Curvas de pressão antes (A) e após (B) o implante da prótese CoreValve, demonstrando redução do gradiente sistólico de pressão transvalvar aórtico.

cirúrgica desses mesmos pacientes<sup>13</sup>. Na experiência mais recente publicada por Grube, utilizando a CoreValve, a mortalidade foi de 6% no procedimento e de 12% aos 30 dias, bastante inferior aos 21,7% previstos para o tratamento cirúrgico<sup>12</sup>. Outras complicações, como acidente vascular cerebral (2,8% a 10%) e tamponamento cardíaco (2% a 7%) foram relativamente frequentes nessas casuísticas de altíssimo risco<sup>9,12,13</sup>. Entretanto, a superação da curva de aprendizado do método e a melhora progressiva dos dispositivos, tende a reduzir sua ocorrência e elevar as taxas de sucesso da intervenção. Acredita-se também que o emprego da antiagregação plaquetária dupla pode reduzir a ocorrência de acidente vascular cerebral durante e após a intervenção, motivo pelo qual empregamos essa associação nos casos de nossa experiência inicial com a CoreValve. Nos dois casos relatados nesta publicação, houve sucesso dos procedimentos e, como complicação, ocorreu apenas o bloqueio átrio-ventricular total nos primeiros dias após o procedimento, com necessidade de implante de marca-passo definitivo, sem maiores consequências. Essa complicação, que também é relativamente frequente após o tratamento cirúrgico convencional, foi relatada em menos de 10% dos casos, ocorrendo provavelmente devido à proximidade do anel valvar aórtico com o feixe de condução<sup>9,13</sup>.

A eficácia das biopróteses Edwards-Sapien e CoreValve é incontestável, ao menos no que diz respeito aos resultados de médio prazo<sup>9,12,13</sup>. Logo após o implante, nota-se a ampliação da área valvar e a queda significativa do gradiente de pressão transvalvar aórtico<sup>9,12,13</sup>. Essa melhora

hemodinâmica precoce se reflete, rapidamente, na melhora da sintomatologia de insuficiência cardíaca congestiva dos pacientes tratados<sup>9,12,13</sup>, como descrevemos nos dois casos de nossa casuística inicial. Durante a evolução, nota-se também a melhora da fração de ejeção e a redução da hipertrofia do ventrículo esquerdo<sup>9,13</sup>.

A presença de regurgitação aórtica perivalvar é relativamente frequente após o implante das biopróteses, sendo, na maioria das vezes, de discreta ou, no máximo, de moderada intensidade. Em geral, é muito bem tolerada clinicamente. Nos casos em que existe insuficiência aórtica significativa após o implante da CoreValve, pode-se lançar mão de dilatações da prótese com balões de maior diâmetro para sua melhor adaptação junto ao anel valvar. Entretanto, a natureza auto-expansível da prótese faz com que exista uma acomodação e redução da intensidade da regurgitação nos primeiros meses após o implante, como ocorreu em nosso primeiro caso.

A despeito desses resultados preliminares animadores, a substituição percutânea da valva aórtica não pode ser considerada, pelo menos atualmente, uma alternativa para o tratamento de pacientes com estenose aórtica de baixo risco cirúrgico. Sua durabilidade e eficácia de longo prazo ainda precisam ser provadas e somente a realização de estudos controlados permitirá a ampliação progressiva de suas indicações.

#### Potencial Conflito de Interesses

Declaro não haver conflito de interesses pertinentes.

### Fontes de Financiamento

O presente estudo não teve fontes de financiamento externas.

### Vinculação Acadêmica

Não há vinculação deste estudo a programas de pós-graduação.

### Referências

1. Lindroos M, Kupari M, Heikkilä J, Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: an echocardiographic study of a random population sample. *J Am Coll Cardiol.* 1993; 21: 1220-5.
2. Fann JJ, Chronos N, Rowe SJ, Michiels R, Lyons BE, Leon MB, et al. Evolving strategies for the treatment of valvular heart disease: preclinical and clinical pathways for percutaneous aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008; 71: 434-40.
3. Bouma BJ, van Den Brink RB, van Der Meulen JH, Verheul HA, Cheriex EC, Hamer HP, et al. To operate or not on elderly patients with aortic stenosis: the decision and its consequences. *Heart.* 1999; 82: 143-8.
4. Lung B, Cachier A, Baron G, Messika-Zeitoun D, Delahaye F, Tornos P, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? *Eur Heart J.* 2005; 26: 2714-20.
5. Kuntz RE, Tosteson AN, Berman AD, Goldman L, Gordon PC, Leonard BM, et al. Predictors of event-free survival after balloon aortic valvuloplasty. *N Engl J Med.* 1991; 325: 17-23.
6. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, Alderman EL, Bashore TM, Block PC, et al. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty: insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation.* 1994; 89: 642-50.
7. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation.* 2002; 106: 3006-8.
8. Grube E, Laborde JC, Zickmann B, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, et al. First report on a human percutaneous transluminal implantation of a self-expanding valve prosthesis for interventional treatment of aortic valve stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2005; 66: 465-9.
9. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Nercolini D, et al. Treatment of calcific aortic stenosis with the percutaneous heart valve: mid-term follow-up from the initial feasibility studies: the French experience. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47: 1214-23.
10. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebah L, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43: 698-703.
11. Grube E, Laborde JC, Gerckens U, Felderhoff T, Sauren B, Buellesfeld L, et al. Percutaneous implantation of the CoreValve self-expanding valve prosthesis in high-risk patients with aortic valve disease: the Siegburg first-in-man study. *Circulation.* 2006; 114: 1616-24.
12. Grube E, Schuler G, Buellesfeld L, Gerckens U, Linke A, Wenaweser P, et al. Percutaneous aortic valve replacement for severe aortic stenosis in high-risk patients using the second- and current third-generation self-expanding CoreValve prosthesis: device success and 30-day clinical outcome. *J Am Coll Cardiol.* 2007; 50: 69-76.
13. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation.* 2007; 116: 755-63.