



UiT

NORGES
ARKTISKE
UNIVERSITET

UiT, Norges Arktiske universitet, Det helsevitenskapelige fakultet

Transkateter aorta ventil implantasjon

En retrospektiv kvalitetssikringsoppgave

Håkon Wilhelm Wilhelmsen

MED-3950 Masteroppgaven, kull 2012.

Tromsø, Profesjonsstudiet i medisin, juni 2017



Forord

Hensikten med denne oppgaven var å undersøke resultatene av TAVI-behandling ved UNN. Temaet er valgt grunnet min interesse for kardiologi og viktigheten av å utforske nye metoder som kan medføre bedre pasientbehandling.

Arbeidet begynte i januar 2016 med etablering av prosjektbeskrivelse og arbeidsplan. Jeg begynte innsamling av data i august 2016, med samtidig opprettelse av et anonymisert datasett. Jeg ferdigstilte arbeidet med datasettet i mai 2017. I løpet av perioden er det opprettholdt en kontinuerlig dialog med veileder. Det har vært en spennende arbeidsprosess.

Jeg ønsker å rette en stor takk til veileder Terje Kristian Steigen, som har bidratt med gode råd og forslag til forbedringer underveis. Han har også bidratt med motiverende ord som har oppmuntret meg til å jobbe kontinuerlig med faget. Takk til Rolf Busund for faktasjekk og tilbakemelding.

Jeg ønsker også å takke min samboer Tora Hald Vorren for korrekturlesning og generell tilbakemelding.

Håkon Wilhelm Wilhelmsen

28.05.2017, Tromsø

Innholdsfortegnelse

1	Sammendrag.....	iii
2	Innledning.....	1
2.1	Teori.....	1
2.2	Historikk.....	3
2.3	Billeddiagnostikk.....	4
2.4	Prosedyren.....	5
2.5	Klaffetyper.....	6
2.6	Risikoskårings-modeller.....	7
2.7	Problemstilling.....	7
3	Materiale og metode.....	9
3.1	Statistiske metoder.....	10
3.2	Etikk.....	11
4	Resultater.....	12
4.1	Pasientkarakteristika.....	12
4.2	Prosedyrekarakteristika.....	12
4.3	Ekkokardiografiske data post-operativt.....	13
4.4	Overlevelse vurdert etter tidsperiode og tilgang.....	13
5	Diskusjon.....	14
5.1	Oppgavens begrensninger.....	18
6	Konklusjon.....	19
7	Referanseliste.....	20
8	Vedlegg 1: Tabeller.....	24
9	Vedlegg 2: Figurer.....	26
10	Vedlegg 3: Artikkelsammendrag.....	28

1 Sammendrag

Bakgrunn: Aortastenose er en sykdom som har økt forekomst med økende alder, og alvorlig symptomgivende aortastenose har en dyster prognose. Uten behandling er median overlevelsestid 2 år dersom pasienten utvikler hjertesvikt. Tidligere ble denne pasientgruppen operert med åpen hjertekirurgi, men mange fikk ikke tilbud om behandling grunnet omfattende komorbiditet og høy-risiko. Dermed oppstod behovet for et mini-invasivt behandlingsalternativ. Transkateter aorta ventil implantasjon (TAVI) er en mini invasiv metode som er inkludert i europeiske retningslinjer som standard behandling for høy-risiko pasienter med alvorlig symptomgivende aortastenose.

Formål: Å undersøke resultatene av TAVI-behandling som har blitt utført ved UNN i perioden 2008-2017.

Metode: Pasientene er inndelt i to grupper etter hvilke år de ble operert: Gruppe 1:2008-2013 og Gruppe 2:2014-2017. Antall pasienter i gruppe 1 er 164, og antall pasienter i gruppe 2 er 198. Hensikten med inndelingen er å sammenligne resultatene av behandlingen fra tidsperiode til tidsperiode.

Resultat: I gruppe 1 døde 9,1% (15 pasienter) innen 30 dager etter operasjonen. 30-dagers mortalitet var betydelig lavere i gruppe 2 (3,0%, 6 pasienter). Estimert 1-års mortalitet for gruppe 1 var 14% og 7,8% i gruppe 2. Flere pasienter ble operert med transfemoral tilgang i gruppe 2 sammenlignet med gruppe 1. Gjennomsnittlig sengedøgn var signifikant lavere fra gruppe 1 til gruppe 2 ($9,36 \pm 5,754$ dager til $7,58 \pm 4,7$, $p < 0,05$).

Fortolkning: Det var en forskjell mellom gruppene, basert på 30-dagers og 1 års mortalitet. Overlevelsen i gruppe 2 var høyere både ved 30 dager og 1 år. Vi ser også nedgang i antall sengedøgn og bruk av transapikal tilgang. Årsaker til denne forskjellen kan være økt erfaring blant operatørene, utvikling av ny generasjon TAVI-klaffer, og utvelgelse av pasienter med lavere alder og redusert komorbiditet.

2 Innledning

2.1 Teori

Aortastenose er en forsnævring av hjerteklaffen mellom venstre ventrikkel og aorta. Denne tilstanden oppstår som oftest på grunn av aldersrelatert progressiv degenerasjon og kalsifisering. Gjennomsnittlig symptomdebut er mellom 60 og 70 år (1). Andre årsaker til aortastenose er kalsifisering av medfødt bikuspid aortaklaff eller tidligere gjennomgått revmatisk feber. Aortastenose som resultat av revmatisk feber har vist en drastisk nedgang i industrialiserte land de siste tiårene, hovedsakelig på grunn av økt kvalitet på helsetjenester, og innføring av penicillin som behandling mot gruppe A streptokokker. For pasienter som opprinnelig stammer fra utviklingsland kan revmatisk feber fremdeles foreligge som hovedårsak til klaffesykdom (2).

Aortastenose er den vanligste klaffesykdommen i den vestlige verden, og er i tillegg den nest vanligste årsaken til hjertekirurgi etter kransåresykdom. Prevalensen av aortastenose er økende med økende alder, og man antar at prevalensen er ca. 1,3% blant pasienter mellom 60-69 år og 9,8% for pasienter mellom 80-89 år (3).

De vanligste symptomene på aortastenose er dyspné (sviktsymptomer), synkope ved anstrengelse og angina pectoris. Hos pasienter med aortastenose blir blodstrømmen ut gjennom aortaklaffen obstruert i hjertets systole. Ved alvorlig sykdom, er diameteren av klaffen redusert med mer enn 50%, noe som fører til betydelig økning av trykket i venstre ventrikkel i systolen (2). En økning av trykket i venstre ventrikkel over tid fører til at hjertet gjennomgår en konsentrisk hypertrofi. Dette er en adaptiv stressrespons som muliggjør at ventrikkelen kan opprettholde normal veggtenisjon, til tross for den økte trykkgradienten som følge av stenosen i aortaklaffen. Etter hvert som stenosen gradvis forverres klarer ikke hjertet å kompensere for de endrede hemodynamiske forholdene. Dette fører til at tensjonen i myokardveggen øker og fylningstrykket i venstre ventrikkel stiger. Dette medfører at den systoliske funksjonen svekkes, med påfølgende utvikling av hjertesvikt (3).

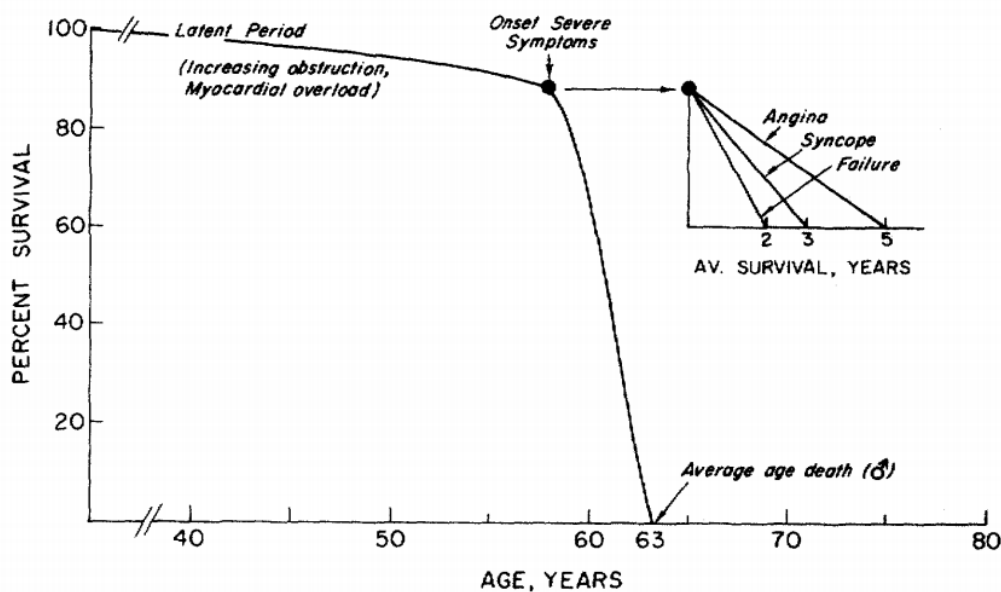
Aortastenose kan forårsake midlertidig cerebral hypoperfusjon ved anstrengelser. En hypertrofisk hjertemuskel vil kunne klare å vedlikeholde et adekvat hjerte-minuttvolum når pasienten er hvile. Perioder med høy fysisk aktivitet vil fremkalle et behov for økt minuttvolum, samtidig som det oppstår en vasodilatasjon av de perifere karsengene. En

kombinasjon av både redusert minuttvolum og perifer kardilatasjon kan føre til hypotensjon og synkope for pasienter med aortastenose (4).

Angina pectoris kan oppstå hos pasienter med aortastenose uavhengig av koronarsykdom. Den eksakte patofysiologiske mekanismen bak dette er ikke fullstendig klarlagt. En aktuell forklaring baserer seg på at hypertrofi av venstre ventrikel medfører økt oksygenbehov og redusert flow-reserve til koronarkarene. Samtidig kan det oppstå en kompresjon av intramyokardielle koronararterier. Dette kan føre til myokardiell iskemi og påfølgende angina pectoris (5).

Det finnes nyere studier som utvider den patofysiologiske forståelsen av aortastenose. Tidligere har det vært faglig konsensus om at lidelsen er degenerativ og relatert til høy alder, men det finnes ingen presis formulering av de patofysiologiske mekanismene som kan ligge til grunn. En lederartikkel av Aikawa og Libby, fremlegger en teori om at aortastenose må vurderes som en multifaktoriell sykdom (6). Teorien går ut på at klaffen blir ødelagt av blant annet økt lipid akkumulasjon, inflammatorisk og oksidativt stress, cellulær proliferasjon og økt aktivering av makrofager og T-lymfocytter.

Symptomgivende aortastenose er livstruende og kan progrediere raskt. En studie publisert av Ross og Braunwald i 1968 viser hvordan mortalitet henger sammen med symptomene (7). Uten kirurgisk intervensjon er median overlevelse ca. 5 år for pasienter med angina, ca. 3 år for pasienter med synkopeanfall, og ca. 2 år for pasienter med hjertesvikt (Figur 1).



Figur 1: Graf som illustrerer assosiasjonen mellom overlevelse og symptomdebut av aortastenose. Alder vises på x-aksen og overlevelse på y-aksen (%). Når symptomene inntreffer får kurven et hurtig fall, og overlevelsen blir vesentlig dårligere. (7)

Pasienter med aortastenose har i mange år blitt behandlet med åpen hjertekirurgi. Inngrepet kalles «Surgical aorta valve replacement» (SAVR). Dette er et stort inngrep, og var tidligere den eneste måten å behandle aortastenose på. Inngrepet utføres ved at man åpner brystkassen med sternotomi, og under kardiopulmonal bypass på kardioplegisk hjerte besørger tilgang til aorta over klaffenivå (8). Deretter skjæres den gamle klaffen bort, og det settes inn en ny biologisk eller mekanisk klaff. Mange pasienter med alvorlig aortastenose har betydelig komorbiditet, for eksempel i form av nyresvikt, hjertesvikt, perifer karsykdom og koronarsykdom. Komorbiditet i kombinasjon med høy alder gjorde tidligere at mange pasienter ikke fikk tilbud om kirurgisk behandling (9). I løpet av de siste 10-15 årene, har det oppstått et paradigmeskifte når det gjelder behandling av pasienter med alvorlig symptomgivende aortastenose med høy-operativ risiko. I de tilfellene der kirurgen anser risikoen for peri- og post-operativ mortalitet ved åpen hjertekirurgi som for høy, kan pasienten nå vurderes for transkateter aorta ventil implantasjon (TAVI) (10).

TAVI er en mini invasiv intervensjon som hovedsakelig brukes på eldre pasienter der risikoen for åpen hjertekirurgi er for høy (11). Prosedyren gjennomføres ved retrograd tilgang via arteria femoralis, arteria subclavia eller antegrad via apex cordis. Retrograd implantasjon via arteria femoralis kan gjøres i lokalanestesi (12). Antegrad implantasjon krever tilgang gjennom enten 5. eller 6. intercostalrom og pasienten må være i generell anestesi. Dette gjøres ved ultralydveiledet anterior minithorakotomi, som deretter følges av direkte punksjon av apex cordis i venstre ventrikkel (13).

De siste 8 årene har bruken av mini invasiv operasjonsteknikk ekspandert kraftig for eldre høyrisiko-pasienter. Den amerikanske Partner-studien viser at TAVI er like effektiv med tanke på generell helsestatus og overlevelse som konvensjonell hjertekirurgi for denne pasientgruppen (14). I Norge ble ca. 296 pasienter operert ved hjelp av mini invasiv teknikk i 2015 sammenlignet med 21 pasienter i 2008. Til sammenlikning har antall SAVR-operasjoner stabilisert seg etter 2006, med ca. 1450 inngrep pr år (15).

2.2 Historikk

Tanken om å bruke en mekanisk eller biologisk klaff til å reparere klaffefeil ved hjelp av kateterbasert teknikk har vært tilstede helt siden 1960-tallet, da første dokumenterte forsøk på dyr på ble gjennomført (16). Den mini-invasive metoden ble oppfunnet av dansken Henning Ruud Andersen, som utførte de første vellykkede forsøk på gris med perkutan teknikk i 1989 og publiserte resultatene i 1992 (17, 18).

I 2002 fikk det første mennesket implantert en klaff med mini invasiv metode. Inngrepet ble utført av den franske intervensjonskardiologen Alain Cribier. Pasienten var en 57 år gammel mann med omfattende komorbiditet i form av sjokk-utvikling og hjertesvikt. Metoden som ble brukt var antegrad via vena femoralis, trans-atrie-septalt ned gjennom mitralklaffen og opp i aortaklaffen. Pasienten overlevde inngrepet, og prosedyren ble regnet som en suksess (19, 20). Senere utviklet kanadieren John Webb metoden videre med innføring av trans-arteriell implantasjon retrograd i aorta. Resultatene ble publisert i 2006 (21).

Siden den gang har bruken av TAVI ekspandert kraftig, og det finnes over 300 000 dokumenterte inngrep på verdensbasis (22). Den største andelen av disse gjøres i Europa (23). Kostnadseffektiviteten av TAVI sammenlignet med SAVR er et viktig samfunnsøkonomisk spørsmål, og det er viktig å fastslå kostnad/nytte av inngrepet før det eventuelt blir implementert på nye pasientgrupper, som for eksempel yngre pasienter med lavere risiko (24).

I Tromsø ble de første prosedyrene gjennomført ved UNN i starten av september 2008. Da hadde både intervensjonskardiologer og torakskirurger deltatt i utdanningsprogrammer i utlandet for lære seg den nye teknikken (13).

TAVI har revolusjonert behandling av pasienter med alvorlig symptomgivende aortastenose som tidligere ble vurdert som inoperable. Sammenliknet med medikamentell behandling, har en amerikansk studie vist at mortaliteten etter 1 år er signifikant bedret (50,7% til 30,7%), antall hospitaliseringer har gått ned og funksjonell kapasitet har blitt bedre for de pasientene som har fått TAVI (25).

2.3 Billeddiagnostikk

Billeddiagnostikk gir mulighet for korrekt utvelgelse av størrelse på TAVI-klaffen og valg av tilgang (26). Pre-operativt gjennomføres billeddiagnostiske undersøkelser av total-aorta, arteria iliaca og arteria femoralis bilateralt. Dette gjøres ved hjelp av CT-angiografi. Koronarangiografi brukes for kartlegging av koronarsykdom. CT brukes for presis evaluering av den lokale anatomien ved innstikk-sted, eventuell kalsifikasjon i perifere kar og diameter på tilgangskar. I tillegg får man en detaljert beskrivelse av anatomien rundt klaffen.

Ekkokardiografisk undersøkelse er en viktig del av henvisningsgrunnlaget for alle pasienter som blir vurdert for TAVI. Transtorakal ekkokardiografi gjøres hovedsakelig for å kunne sette diagnosen alvorlig aortastenose og for å gi hensiktsmessig vurdering av ejsjonsfraksjon, økt trykk i det lille kretsløp og klaffefeil. Alvorlig symptomgivende

aortastenose er definert ved en maksimal transvalvulær hastighet på > 4 m/s med et åpningsareal over aortaklaffen på < 1 cm² og en middelgradient over 40 mmHg målt med ekko-Doppler (27).

2.4 Prosedyren

I følge europeiske retningslinjer bør alle sykehus som tilbyr TAVI ha et multidisiplinært hjerteteam bestående av blant annet intervensjonskardiolog og torakskirurg (28). Denne ordningen fasiliterer en tverrfaglig beslutningsprosess, hvor teamet kan overveie individuell risiko for hver pasient og velge operasjonsmetode deretter.

TAVI-teamet ved UNN består av invasiv kardiolog, torakskirurg, anestesilege, og sykepleier med spesialkompetanse. Prosedyren utføres i en hybrid-operasjonssal, med røntgen apparat for gjennomlysning og beredskap for konvertering til åpen-hjertekirurgi. Mulige komplikasjoner som kan oppstå er feilaktig posisjonering av klaffen med påfølgende paravalvulær lekkasje eller klaffeembolisering, tamponade, kardiogent sjokk, AV-blokk, ruptur av ventrikkelveggen og aorta-annulus, blødning, og cerebralt insult som følge av atherothrombotisk embolisering (29).

Retrograd implantasjon via arteria femoralis er den foretrukne tilgang dersom det ikke foreligger anatomiske kontraindikasjoner (30). Da opprettes enten kirurgisk tilgang i arteria femoralis eller det utføres en direkte invasiv metode med perkutan aksess. Deretter plasserer man en «introducer sheath» som muliggjør innføring av en guidevaier direkte inn i arterien. Guidevaieren føres retrograd opp gjennom arteria femoralis, videre opp gjennom arteria iliaca, gjennom abdominal aorta og inn i venstre ventrikkel (31).

Deretter føres en ekspanderbar ballong på guidevaieren, som tilslutt plasseres inne i den kalsifiserte aortaklaffen. Ballongen ekspanderes med hensikt å lage plass, slik at det blir enklere å plassere den nye ekspanderbare biologiske klaffen. Når ballongen dilateres holdes hjertet i en kunstig hurtig rytme kalt «Rask ventrikulær pacing» (RVP) med frekvens på ca. 200 slag i minuttet. Dette gjennomføres etter plassering av en temporær pacemaker i høyre ventrikkel via vena femoralis. Pacemakeren kan i tillegg brukes til å behandle eventuelle hjerterytmeforstyrrelser som kan oppstå under eller etter inngrepet. RVP fører til en induisert ventrikulær tachykardi som gir optimal reduksjon av hjertets ejeksjon (31). Blodtrykket senkes til ca 50mmHg under pacingen, noe som fører til redusert risiko for ballongembolisering ved valvuloplastikken, samt redusert risiko for klaffeembolisering under selve implantasjonen (13).

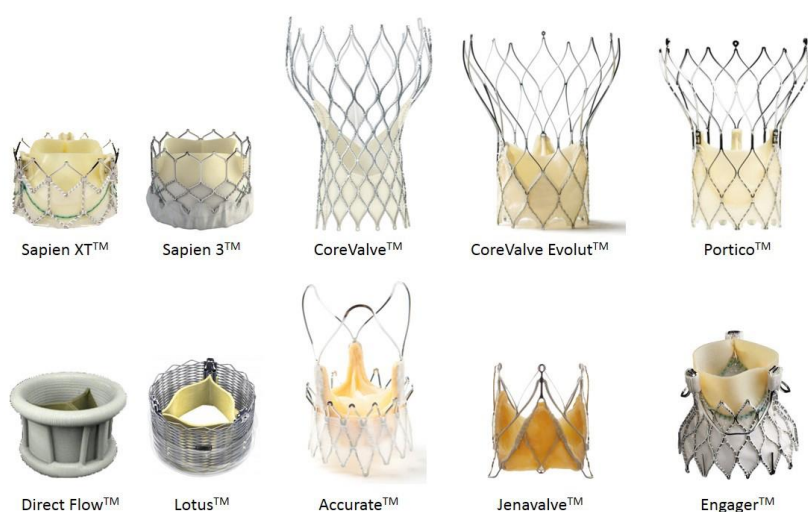


Figur 2: EKG med trykkmåling. Bildet illustrerer hvordan blodtrykket (nederste graf) blir lavere når hjerterefrekvensen går opp under RVP.(13)

Etter at pre-dilatasjon av aortaklaffen er utført, trekkes ballongen ut og operatøren kan føre inn den nye klaffen. Korrekt plassering av klaffen er den mest kritiske delen av prosedyren (32). Prosedyren avsluttes etter at klaffeposisjonen er kontrollert med radiologisk gjennomlysning med kontrast (33).

2.5 Klaffetyper

Det finnes flere ulike klaffetyper på markedet i dag og teknologien er under konstant utvikling. En av de nyere balongekspanderende klaffetyperne for både antegrad og retrograd implantasjon er Edwards-Sapien 3 (34). Klaffen er konstruert av biologisk materiale fra kalve-perikard og er fiksert på en ramme laget av kobolt-krom. Den er mye brukt i vårt materiale. Nyere generasjoner av TAVI-klaffer er utrustet med en ytre krage som skal kunne redusere grad av perivalvulærlekkasje etter implantasjon. Det finnes flere forskjellige størrelser av klaffene; 20mm, 23mm, 26mm, 29mm og 32mm i diameter.



Figur 3: Oversikt over ulike klaffe typer. De mest brukte klaffene ved UNN er Sapien XT og 3. CoreValve Evolut og Portico benyttes sjeldnere. Bildet er hentet fra en artikkel publisert i 2015 (35).

Andre klaffetyper som har vært brukt i vårt materiale er de selv-ekspanderbare klaffene CoreValve, CoreValve-Evolut og Portico.

2.6 Risikoskårings-modeller

Risikokalkulatorer kan brukes for å predikere 30-dagers mortalitet ved hjertekirurgiske inngrep. Skåringsmodellene lages ved hjelp av systematisk gjennomgang av pasientdatabaser, der mortalitet blir sammenlignet med pre-operative risikofaktorer. Per dags dato finnes det ingen skåringskalkulatorer som er validert for pasienter som får mini invasiv behandling.

Kalkulatorene ble opprinnelig utviklet for å kvantifisere risiko for operativ mortalitet, men har i nyere tid tatt hensyn til flere utfall. Eksempler på dette er risiko for utvikling av komorbiditet som post-operative infeksjoner, cerebrale hendelser og behov for pacemaker (36). Selv om skåringsverktøy er en viktig del av utvelgelsen av pasienter, er det viktig å understreke at pasientene velges ut fra en helhetsvurdering gjort av hjerteteamet.

Det finnes to viktige skåringsmodeller som er validert for pasienter som skal gjennomgå åpen hjertekirurgi: «Surgical Thoracic Score» (STS) og Euroscore 2. Begge modellene tar høyde for grad av komorbiditet og andre risikofaktorer. Når man har plassert alle nødvendige data i kalkulatoren utregnes en skår som estimerer risiko for mortalitet etter 30 dager. Dette brukes i beslutningstaking når det gjelder hvilke pasienter som skal opereres med TAVI. Dagens skåringskalkulatorer tar ikke hensyn til om pasienten har porselensaorta, i hvilken grad pasientene defineres som fysisk skjøre, eller mental status. Alle disse faktorene er viktige når man skal vurdere valg av behandling og beregne risiko.

Hverken STS-skår eller Euroscore 2 er validert for bruk på potensielle TAVI-pasienter, men det finnes en studie som har vist at STS-skår gir en bedre prediksjon av mortalitet på TAVI-pasienter enn andre skåringsmodeller som finnes i dag (37). STS-skår tar høyde for en rekke ulike parametere som er relevant for pasientens evne til å gjennomgå kirurgi, blant annet alder, NYHA-klasse, koronarsykdom, nyrefunksjon og om de er tidligere hjerteoperert.

2.7 Problemstilling

TAVI er en effektiv ny behandlingsmetode for høy-risiko pasienter med alvorlig aortastenose som er uegnet for åpen hjertekirurgi (25). Siden oppstarten av TAVI-programmene har utstyret blitt mer avansert, og operatørene mer erfarne. I tillegg finnes det nå en stor

randomisert studie som viser at TAVI kan være et godt alternativ for pasienter som regnes for å ha lav til moderat risiko for åpen hjertekirurgi (38).

Det finnes studier som har undersøkt resultatene av behandling med TAVI basert på hvilket år pasientene ble operert (39, 40). Av studiene fremkommer det at bruken av transfemoral tilgang var økende i senere år. I tillegg var det en markant nedgang i antall sengedøgn i de siste årene sammenlignet med tidligere år. Studien som ble publisert av Guillaume et. al viste også at det var en markant bedre overlevelse for pasienter som ble operert i 2013 sammenlignet med 2010 (39).

Foreløpig finnes det ingen studier på hele TAVI-populasjonen ved UNN i perioden 2008-2017. I denne oppgaven har vi undersøkt om det er en forskjell i 30 dagers og 1 års mortalitet mellom pasienter operert tidlig i TAVI-programmet (2008-2013) og pasienter som ble operert senere i programmet (2014-2017).

I tillegg har vi regnet ut risiko for mortalitet med pre-operativ skåringskalkulator, og ekkokardiografiske data registrert før og etter inngrepet er analysert. Forskjell i overlevelse mellom transapikal og transfemoral tilgang er sammenlignet. Til slutt skal det belyses samfunnsøkonomiske spørsmål knyttet til TAVI behandlingen.

3 Materiale og metode

Dette er en kvalitetssikringsoppgave, der vi har undersøkt resultatene av behandlingen for pasienter med en alvorlig symptomgivende aortastenose som har gjennomgått TAVI i perioden september 2008 til mars 2017 på Universitetssykehuset i Tromsø (UNN). 10 pasienter er ekskludert fra oppgaven, på grunn av manglende tilgang til lukkede journaler og pasienter som har blitt operert for andre klaffesykdommer enn aortastenose. Totalt antall pasienter inkludert i oppgaven er 362.

Pasientene er inndelt i to grupper etter hvilke år de ble operert: Gruppe 1:2008-2013 og Gruppe 2:2014-2017. Antall pasienter i gruppe 1 er 164, og antall pasienter i gruppe 2 er 198. Hensikten med inndelingen er å sammenligne resultatene av behandlingen fra tidsperiode til tidsperiode.

Data er innhentet fra medisinske journaler i datasystemet DIPS. Vi har systematisk plottet inn data fra pasientjournaler inn i et anonymisert excel-ark med til sammen 29 variabler som er relevante i forhold til mortalitet. Excel-arket er eksportert til statistikkprogrammet SPSS for utførelse av analyser. I tillegg har det blitt utregnet en STS-skår for alle pasienter.

Det er på forhånd avklart hvilke grenseverdier som gjelder for de ulike variablene.

Perifer arteriesykdom: I kodingen til dette datasettet er pasientene definert med perifer arteriesykdom dersom en av følgende faktorer er dokumentert i journalen;

- Claudicatio
- Total okklusjon av carotis eller > 50 stenose.
- Tidligere eller planlagt operasjon i abdominal aorta, femorale arterier eller carotis arterier.

Diabetes: Pasienter hvor det er dokumentert insulinavhengig diabetes, enten det er diabetes type 1 eller diabetes 2. Pasienter der det er oppgitt diabetes type 2 i journalen, men hvor det ikke foreligger medikamentliste som viser behov for insulininjeksjoner eller per orale medisiner, har blitt kodet som «ikke diabetes».

Pulmonal hypertensjon: Parameteren kan klassifiseres som moderat (systolisk trykk i pulmonal arterien 31-55 mmHg) eller alvorlig (systolisk trykk i pulmonal arterien > 55mmHG) målt ekkokardiografisk. Vi har kun definert pulmonal hypertensjon som tilstede eller ikke, med grenseverdi > 31 mmHg trykk i pulmonalarterien.

NYHA-klasse og hjertesvikt: Alle pasientene har befunnet seg i New York Heart Association (NYHA)-klasse 2 eller høyere ved operasjonsdato. Informasjon om NYHA-klasse er basert på tidligere journalnotater, og pasientene er gradert etter følgende kriterier:

NYHA-Klasse 2: Symptomer ved høy aktivitet, god funksjon i hverdagen.

NYHA-Klasse 3: Symptomer ved gange på flat mark, redusert funksjon i hverdagen.

NYHA-Klasse 4: Symptomer i hvile, sterkt redusert funksjon i hverdagen.

Ejeksjonsfraksjon: Fraksjonen av ende-diastolisk volum som pumpes ut av ventrikkelen i løpet av hver systolisk kontraksjon. Normalverdier fra 55%-75%. Der journalnotat kun beskriver normal ejeksjonsfraksjon har vi automatisk kodet dette som 60%. Vi har undersøkt ejeksjonsfraksjon pre-operativt og umiddelbart post-operativt.

Paravalvulær lekkasje: En komplikasjon til TAVI er lekkasje rundt klaffen etter implantasjon. Dette kan medføre aortainsuffisiens og hjertesvikt (41). Vi har gradert paravalvulær lekkasje som ingen, minimal, moderat og alvorlig. Ekkokardiografi beskriver grad av «flow reversal» i abdominalaorta som et mål på alvorlighetsgrad.

Middelgradient: Måles ved hjelp av kontinuerlig Doppler under ekkokardiografi. De høyeste blodstrøms-hastighetene blir målt, og undersøkeren kan beregne en maks og middelgradient over klaffen. Det er middelgradient før og etter TAVI som vi bruker i denne oppgaven.

Sengedøgn: Definert som antall døgn ved hjertekirurgisk sengepost ved UNN fra innleggelse til utskrivelse. Dersom pasienten har vært innlagt på andre avdelinger før eller etter inngrepet har dette ikke blitt medregnet.

3.1 Statistiske metoder

Kaplan-Meier metode er brukt til analyse av overlevelse. Mantel-Cox log-rank test er brukt for å sammenligne forskjellen mellom gruppene ved 30 dager og 1-år.

Fishers-eksakt test eller Chi-Kvadrat test for assosiasjon mellom gjennomsnittet av kategoriske variabler der materialet tillater dette. Mann-Whitney U-test er brukt for å regne ut forskjell mellom kontinuerlige variabler.

P-verdi $< 0,05$ er regnet som statistisk signifikant.

Kategoriske variabler er oppgitt i prosent og kontinuerlige variabler er presentert som gjennomsnittsverdi \pm standard avvik.

3.2 Etikk

Oppgaven er godkjent av Personvernombudet ved UNN i juni 2016. Alle pasientdata er anonymisert.

4 Resultater

Mellom september 2008 og mars 2017 ble det behandlet 372 pasienter med TAVI ved UNN. Antall inngrep pr. år har gradvis økt per år (N=21 i 2009 og N=68 i 2015).

4.1 Pasientkarakteristika

Tabell 1 oppsummerer alle pre-operative karakteristika for studiepopulasjonen.

Gjennomsnittsalderen til den totale studiepopulasjonen var på 81 ± 7 år. Fordelingen mellom kvinner og menn var tilnærmet lik (50,8% menn og 49,2% kvinner). Den gjennomsnittlige STS-skåren til pasientene var $4,46 \pm 3,21$ før operasjon. Over halvparten av pasientene (53,8%) befant seg i NYHA-klasse 3 eller 4 før operasjonen. Pasientene i gruppe 1 hadde en signifikant høyere alder, gjennomsnittlig NYHA-klasse og pre-operativ middelgradient. Det var signifikant flere pasienter med komorbiditet i form av diabetes og pulmonal hypertensjon i gruppe 1. Prevalensen av KOLS, koronararteriesykdom og atrieflimmer var høyere i gruppe 1 enn i gruppe 2, men denne sammenhengen var ikke signifikant.

4.2 Prosedyrekarakteristika

Tabell 2 viser prosedyrekarakteristika for studiepopulasjonen. I gruppe 1 døde 9,1% (15 pasienter) innen 30 dager etter operasjonen. 30-dagers mortalitet var betydelig lavere i gruppe 2 (3,0%, 6 pasienter). Estimert 1-års mortalitet for gruppe 1 var 14% og 7,8% i gruppe 2.

Transfemorale tilgang ble brukt i 87,3% av operasjonene i gruppe 2 (Se Figur 4). Til sammenligning var tallet 61% i gruppe 1. Det var en klar nedgang i bruk av transapikal tilgang fra gruppe 1 (36,6%) til gruppe 2 (7,6%). Edwards-Sapien XT og Edwards-Sapien 3 ble brukt i 90,6% av inngrepene i gruppe 1 og i 92,9% i gruppe 2. Andre klaffetyper som har vært brukt er Corevalve (2,9%), Portico (2,5%) og Evolut (1,1%).

I gruppe 1 var gjennomsnittlig sengedøgn ved hjertekirurgisk sengepost $9,36 \pm 5,754$ døgn. I gruppe 2 var antall sengedøgn signifikant lavere, med gjennomsnitt på $7,58 \pm 4,7$ døgn per pasient ($p < 0,05$). Kun 3 av 164 pasienter i gruppe 1 hadde behov for permanent pacemaker etter inngrepet som følge av hjerterytmeforstyrrelser (1,8%). Andel som behøvde pacemaker etter operasjon var noe høyere i gruppe 2 (7,8%).

4.3 Ekkokardiografiske data post-operativt

Gjennomsnittlig middelgradient over aortaklaffen etter inngrepet var $10,27 \pm 4,092$ mmHg og $11,57 \pm 4,170$ mmHg for henholdsvis gruppe 1 og gruppe 2 (tabell 2). Gjennomsnittlig post-operativ ejsjonsfraksjon var $52,10 \pm 11,566$ i gruppe 1 og $52,95 \pm 11,085$ for gruppe 2.

Grad av paravalvulær lekkasje er framstilt grafisk i figur 5. Det fremgår av figuren at 25% hadde ingen lekkasje og 56,7% hadde minimal lekkasje i gruppe 1. 12,2% hadde moderat lekkasje og kun 0,6% hadde en stor lekkasje. I gruppe 2 hadde 32,3% ingen lekkasje, 49% hadde minimal lekkasje, 13,6% hadde moderat lekkasje og 1% hadde stor lekkasje.

4.4 Overlevelse vurdert etter tidsperiode og tilgang

Kaplan-Meier metode ble brukt for å sammenligne forskjell i overlevelse mellom gruppe 1 og gruppe 2, og dette er framstilt grafisk i figur 6. X-aksen er definert som overlevelse etter inngrepet oppgitt i antall måneder. Y-aksen viser mortalitet fra alle årsaker oppgitt i prosent.

Kurven viser at gruppe 2 hadde signifikant lavere mortalitet ved alle tidspunkt etter operasjonen. Forskjellen i overlevelse etter 1 år mellom gruppe 1 og gruppe 2 har blitt utregnet med Mantel-Cox log-rank metode. Testen demonstrerer at forskjellen mellom gruppene er signifikant.

Figur 7 viser overlevelse for den totale studiepopulasjonen inndelt etter ulike operasjons-tilganger. Grafen viser at det er en signifikant forskjell i overlevelse mellom transapikal og transfemoral tilgang.

5 Diskusjon

Denne oppgaven har vist at det er forskjell i 30-dagers og 1 års mortalitet mellom pasienter som ble operert tidlig i TAVI-programmet (2008-2013) og pasienter som ble operert senere i programmet (2014-2017). I tillegg viser våre tall at pasienter som har fått tilbud om TAVI de senere år har hatt en lavere gjennomsnittsalder, lavere risikoprofil og mildere grad av hjertesvikt (NYHA-klasse).

Pasientene i gruppe 2 hadde høyere overlevelse ved alle tidspunkt fram til 1 år, sammenlignet med gruppe 1. Pre-operative karakteristika i vår oppgave viser at det generelt var lavere andel komorbiditet i gruppe 2. En tysk studie fra 2013 viste at pulmonal hypertensjon og NYHA-klasse IV var prediktorer for mortalitet ved henholdsvis 30 dager og 1 år for TAVI-pasienter (42). Således kan pre-operativ komorbiditet tenkes å være en utslagsgivende årsak til forskjellen mellom gruppene.

Økt erfaring blant operatørene kan være en medvirkende årsak til skilnad i mortalitet. Når man innfører en ny operativ teknikk er det naturlig at læringskurven for de involverte operatører er bratt i starten. Samtidig er det viktig å opprettholde en kontinuitet blant operatørene slik at kvaliteten på prosedyren som utføres kan være stabil over en lengre tidsperiode. I dette henseende er TAVI-teamet ved UNN sentrert rundt en liten gruppe operatører, hvor alle får tilstrekkelig med operasjonserfaring (13).

Gruppe 1 hadde høyere 30 dagers mortalitet enn gruppe 2. Det kan være flere årsaker til dette funnet. En grunn kan være bruk av transapikal versus transfemoral tilgang. Transapikal tilgang ble brukt i 36,6% av inngrepene i gruppe 1 og 7,6% i gruppe 2. Av våre resultater fremgår det at det var en signifikant forskjell i overlevelse mellom pasienter som fikk transapikal og transfemoral tilgang. Transfemoral tilgang hadde lavere mortalitet ved 30 dager og 1 år (figur 7). Flere studier har vist at transapikal tilgang er assosiert med høyere 30-dagers mortalitet sammenlignet med transfemoral (43, 44). I tillegg har en amerikansk studie vist at transapikal tilgang er assosiert med lengre sykehusopphold (45). Pasienter som får tilbud om transapikal tilgang har tradisjonelt økt grad av komorbiditet sammenlignet med pasienter som får transfemoral tilgang (46). Høy andel av transapikal tilgang i gruppe 1 kan derfor forklare årsaken til økt mortalitet og lengre sykehusopphold sammenlignet med gruppe 2. Tidligere var vaskulære komplikasjoner et bekymringsmoment med ved bruk av transfemoral tilgang, mye på grunn av at katetersystemene hadde stor diameter. De nye klaffene har et bedre

innføringssystem, som bidrar til å kunne øke bruken av transfemoral tilgang hos pasienter som tidligere hadde anatomiske kontraindikasjoner (47).

Partner 1-studien fra USA var den første randomiserte kontroll studien som undersøkte 1 og 5 års-mortalitet for TAVI sammenlignet med standard behandling (48). I denne studien var 1-års mortalitet ved alle årsaker var 30,7% for TAVI-pasienter. En prospektiv multisenter-studie basert på tyske TAVI-sentre viste en 1-års mortalitet på 19,9% (42). I denne studien avdekket man at post-operative prediktorer for 1-års mortalitet var hjerteinfarkt og lungeemboli. Tallene fra vår oppgave viste at 1 års mortalitet var estimert til 7,8% i gruppe 2, og 14% i gruppe 1. Funnene i vår oppgave avdekker ikke årsakene til mortalitet for pasientgruppen. Dette gjør at sammenligningsgrunnlaget med andre studier blir noe uklart, og ingen sikre konklusjoner om årsaken til forskjell i mortalitet kan fastsettes. I framtiden er det viktig at studier avdekker både peri og post-operative prediktorer for mortalitet, slik at pasientseleksjon, risikovurdering og individualisert behandling kan tilrettelegges for å sikre pasientene et best mulig resultat.

Vårt materiale har mulighet for å sammenligne forskjell i behandling fra år til år. Tall for 2016 viste at 30-dagers mortalitet var 1,38% (1 av 72), med en gjennomsnittlig STS-skår på 3,9%. Til sammenligning viste tall for 2009 at 30-dagers mortalitet var 9,09% (2 av 22), med en gjennomsnittlig STS-skår på 4,5%. Dette er en positiv trend, som indikerer at dødelighet blir lavere med årene.

Gjennomsnittlig STS-skåre var høyere for TAVI-pasienter i Partner-studien sammenlignet med pasientene i vår oppgave (25). Dette kan tyde på at pasientene som var inkludert i deres studie hadde økt grad av komorbiditet og flere risikofaktorer jamført med pasientene som ble operert ved UNN. En nyere studie publisert i 2016 i «The American Journal of Cardiology», evaluerte TAVI pasienter (N=995) med 3 års oppfølging, stratifisert etter pre-operativ STS-skår (> 7 eller ≤ 7) (49). Tallene viste at 1 års mortalitet for gruppen med $STS \leq 7$ var 13,9%, og 26,4% for gruppen med STS -skår > 7 . Dette underbygger trenden påvist i vår oppgave, der gruppen med høyest mortalitet ved 1 år (gruppe 1) også hadde signifikant høyere gjennomsnittlig STS-skår. (Tabell 1).

Paravalvulær lekkasje (PVL) er en alvorlig komplikasjon til TAVI og det har vist seg at paravalvulær lekkasje påvirker kortsiktig og langsiktig prognose (50). I vår oppgave fant vi at over 80% av pasientene hadde ingen til minimal lekkasje. Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppe 1 og gruppe 2. Feilaktig posisjonering av klaffen under inngrepet, og

underestimering av størrelsen på den prostetiske hjerteklaffen i forhold til aorta-annulus er to av hovedårsakene til paravalvulær lekkasje (51, 52). Således kan man vurdere at den pre-operative CT-undersøkelsen er effektiv for å minimalisere risikoen for PVL.

En studie publisert av Levi et. al vurderte langtidsresultater hos 560 pasienter som fikk transkateter-behandling (53). Grad av paravalvulær lekkasje ble sammenlignet mellom tidligere og nåværende generasjon av klaffepoteser. Studien slo fast at nyere generasjon av klaffer er assosiert med signifikant redusert grad av PVL. Til tross for funnene i denne studien har vi ikke funnet noen signifikant forskjell i PVL hos pasientpopulasjonen ved UNN. En grunn til det ikke finnes noen forskjell mellom gruppene basert på PVL, kan være måten lekkasjen blir registrert. Det finnes ingen standardisert mal for hvordan post-operative ekkokardiografiske undersøkelser skal gjøres etter TAVI. Derfor får man ofte skiftende svar, og grad av betydningsfull eller ikke betydningsfull paravalvulær lekkasje beskrives forskjellig fra behandler til behandler. I fremtiden kan det være ønskelig at det blir utarbeidet standardiserte maler for ekkoundersøkelser, slik at det er mulig for helsepersonell å forstå hverandre ved hjelp av felles terminologi.

Implantasjon av permanent pacemaker som følge av total AV-blokk er en viktig komplikasjon som kan oppstå etter TAVI (29). I vår oppgave avdekket vi at 1,8% behøvde permanent pacemaker i gruppe 1, og 7,8% i gruppe 2 ($p < 0,05$). Det kan være flere årsaker til at det er så stor forskjell mellom gruppene. En årsak kan være utviklingen av nyere klaffer. Siden oppstart i 2008 ved UNN har forrige generasjon Sapien XT blitt byttet ut til fordel for den nyere Sapien 3. Den nye klaffetypen har en lengre stent-ramme, som kan føre til at implantasjonen blir noe lavere i «left ventricular outflow tract» (LVOT). Dette kan igjen føre til en økt risiko for skade på ledningssystemet i hjertet (54). Til tross for den store forskjellen mellom gruppene, er den totale frekvensen av ny pacemaker implantasjon lav for pasientpopulasjonen ved UNN (5%). Til sammenligning viste en britisk 6-års oppfølgingsstudie for TAVI pasienter at andel som behøvde pacemaker implantasjon var 5,8% med Sapien klaff i 2012 (55). Nytteverdien av inngrepet må også vurderes opp mot risikoen for å påføre pasienten et liv med pacemaker. En gjennomgang av alle pasientene som har vært med i Partner-studien, viser at permanent pacemaker er assosiert med høyere dødelighet etter 1 år, lengre sykehusopphold, og økt risiko for re-innleggelse innen 1 år (56).

TAVI har vist seg å være en effektiv behandlingsform for pasienter med høy risiko ved åpen hjertekirurgi. Når man etter hvert ønsker å finne ut av om metoden kan brukes på pasienter

med lavere alder og lavere pre-operativrisiko, er det viktig å diskutere kostnad av inngrepet. Dette har betydning i et samfunnsøkonomisk perspektiv. I Norge var prisen på TAVI i 2011 i gjennomsnitt 280 000 kr pr. inngrep, og til sammenligning kostet åpen hjertekirurgi ca. halvparten (13). Våre tall har vist at det er en signifikant nedgang i gjennomsnittlig sengedøgn fra gruppe 1 til gruppe 2. Dette vil gi utslag når man beregner den totale kostnaden av inngrepet. En amerikansk studie har vist at TAVI kan være en økonomisk attraktiv strategi for pasienter med høy risiko og alvorlig aortastenose sammenlignet med SAVR, gitt at pasienten får tilbud om transfemoral tilgang (57). Sykehusøkonomi er komplisert, og vil høyst sannsynlig føre til mange debatter angående valg av behandling for pasienter med alvorlig aortastenose i fremtiden. Flere studier må undersøke kostnadseffektiviteten til TAVI, slik at man i tiden fremover kan lage retningslinjer med best mulig beslutningsgrunnlag.

Kirurgiske skåringsmodeller som brukes i dag har en rekke kvantifiserbare parametere for å predikere post operativ mortalitet, men per i dag finnes det ingen som inkluderer fysisk skjørhet som en variabel. Til tross for dette er det nå en trend innenfor fagmiljøet der man stadig oftere evaluerer fysisk skjørhet hos eldre pasienter. Hensikten er å danne seg et mer helhetlig bilde av deres evne til å kunne tolerere kirurgisk behandling og nytteverdi av inngrepet (58).

Vi fant at gjennomsnittets STS-skår for hele studiepopulasjonen var $4,37 \pm 2,58$. Dette kan virke noe lavt, tatt pasientenes alder og pre-operative tilstand tatt i betraktning. Et viktig poeng å understreke er derfor at STS-skår ikke fanger opp alle risikofaktorer som har betydning for valg av behandling. Enkelte pasienter kan ha en STS-skår som skulle tilsi at de befinner seg i en lav til moderat risiko for åpen hjerte-kirurgi, men som likevel bedømmes som høy risiko grunnet faktorer som porselensaorta, skjørhet eller nedsatt mental status. Fysisk skjørhet har vist seg å være utslagsgivende for valg av behandling for enkelte pasienter ved UNN.

Problemet med å bruke skjørhet som en prognostisk faktor i en risiko-kalkulator er at det er vanskelig å lage kvantifiserbare data som kan beregnes med en viss grad av sikkerhet og dermed gi et objektivt mål. En studie publisert av Fried et al. hadde som en hensikt å lage en standardisert oversikt med kliniske kriterier for hva som kan defineres som skjørhet (59). De kom fram til følgende konsensus for definisjonen av det kliniske syndromet; ufrivillig vekttap (5kg i løpet av det siste året), selv-rapportert utmattelse, svakhet (måles ved hjelp av gripekraft i hånden), sakte hastighet ved 6m gangtest, og lite fysisk aktivitet.

En slik oversikt kan hjelpe til å lage bedre, standardiserte risikovurderinger for operativ risiko i fremtiden og kan fungere som et supplement til den pre-operative vurderingen som gjøres av hjerteteamet. En studie publisert i 2011 av Sündermann et.al konkluderer med at en kombinasjon av en skjørhetsskår og tradisjonelle skåringssystemer kan medføre en mer presis risikoevaluering blant eldre pasient med høy risiko som er kandidater for SAVR eller TAVI (60).

5.1 Oppgavens begrensninger

Dette er den første oppgaven som undersøker utfall for alle pasientene som har blitt operert med TAVI ved UNN. Det er noen deler av oppgaven som kunne ha vært gjort annerledes. For eksempel har vi ikke sett på forskjellige årsaker til mortalitet. I vår oppgave har vi kun undersøkt om pasienten er død, ikke hva som forårsaket død. Flere store studier har inkludert både cerebralt insult, kardiovaskulær hendelse og blødning som årsaker til mortalitet, og sammenlignet disse faktorene mot hverandre (54, 61). Slike undersøkelser er viktig for å kunne predikere hvilke post-operative komplikasjoner man kan forvente av TAVI med høyere sikkerhet.

I denne oppgaven var det ikke mulig å innsamle all data vedrørende de parametre som utgjør STS-skår. Risikoskåren har derfor blitt regnet ut med noen manglende verdier. Dette kan være en grunn til at tallene i vår oppgave er noe lavere sammenlignet med mer omfattende studier, der datainnsamlingen gjøres i et mer betydelig omfang.

I vår oppgave har vi ikke 1 års-oppfølgingsdata for 62 av pasientene i gruppe 2, da det er under 1 år siden de ble operert. Vi har ikke justert for alder, kjønn og komorbiditet i våre tall, og vi kan ikke trekke noen slutninger som påviser årsaks eller størrelsesforhold mellom gruppene basert på mortalitet. Likevel gir foreløpige tall et estimat av overlevelse for begge gruppene, og det er mulig å observere trender innenfor TAVI-populasjonen. Det har ikke blitt publisert noen store studier på TAVI-populasjonen i Norge de siste årene. Det er viktig at flere lignende studier gjennomføres, med oppfølgingstid på både 30 dager og 1 år for hele pasientgruppen. På den måten kan man bedre estimere den reelle mortaliteten for pasienter som får tilbud om TAVI.

6 Konklusjon

Basert på funnene i vår oppgave kan vi se at overlevelsen etter TAVI ved 30 dager og 1 år blir stadig bedre. Mortaliteten ved 30 dager var vesentlig lavere i gruppe 2, sammenlignet med gruppe 1. Det var en økende trend mot å velge transfemoral tilgang framfor transapikal tilgang. Trenden peker også i retning av å velge pasienter med lavere alder, lavere NYHA-klasse, og lavere STS-skår.

Betydningen av våre funn og andre tilsvarende studier er viktige sett i sammenheng med at den norske populasjonen blir gradvis eldre, og forekomst av aortastenose øker med alderen. TAVI er etablert som et godt behandlingstilbud for høyrisiko-pasienter med alvorlig symptomgivende aortastenose. Framtidige studier vil kunne avdekke om TAVI også kan benyttes hos pasienter med moderat til lav risiko for åpen hjertekirurgi.

7 Referanseliste

1. Thaden JJ, Nkomo VT, Enriquez-Sarano M. The global burden of aortic stenosis. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56(6):565-71.
2. Leonard S, Lilly M. *Pathophysiology of Heart Disease*. 5th ed. Boston, Massachusetts: Wolters Kluwer, Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
3. Girish L, Kalra M. Aortic Stenosis [Internet]. London: BMJ Publishing Group Limited 2017; [oppdatert 22.August 2016]. <http://bestpractice.bmj.com/best-practice/monograph/325.html> [02.05.2017].
4. Grimard BH, Safford RE, Burns EL. Aortic Stenosis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician* 2016;93(5):371-8.
5. Julius BK, Spillmann M, Vassalli G, Villari B, Eberli FR, Hess OM. Angina pectoris in patients with aortic stenosis and normal coronary arteries. Mechanisms and pathophysiological concepts. *Circulation* 1997;95(4):892-8.
6. Aikawa E, Libby P. A Rock and a Hard Place: Chiseling Away at the Multiple Mechanisms of Aortic Stenosis. *Circulation* 2017;135(20):1951-5.
7. Ross J, Jr., Braunwald E. Aortic stenosis. *Circulation* 1968;38(1 Suppl):61-7.
8. Suleiman MS, Hancock M, Shukla R, Rajakaruna C, Angelini GD. Cardioplegic strategies to protect the hypertrophic heart during cardiac surgery. *Perfusion* 2011;26(Suppl 1):48-56.
9. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Barwolf C, Levang OW, 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(13):1231-43.
10. Hu PP. TAVR and SAVR: Current Treatment of Aortic Stenosis. *Clin Med Insights Cardiol* 2012;6:125-39.
11. Mohammadi M, Hill C, Chaney S. Is transcatheter aortic valve replacement a safe treatment for elderly patients with severe aortic valve stenosis? *J Am Assoc Nurse Pract* 2016;28(7):387-92.
12. Busund R. Minimalt invasiv klaffekirurgi [Internet]. Tromsø2010 [Oppdatert 01.07.2010]. <http://kirurgen.no/fagstoff/thoraxkirurgi/minimalt-invasiv-klaffekirurgi/> [03.05.2017].
13. Steigen TK, Schive B, Naesheim T, Busund R. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2011;131(4):343-8.
14. Reynolds MR, Magnuson EA, Wang K, Thourani VH, Williams M, Zajarias A, et al. Health-related quality of life after transcatheter or surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results from the PARTNER (Placement of AoRTic TraNscathetER Valve) Trial (Cohort A). *J Am Coll Cardiol* 2012;60(6):548-58.
15. Hjertekirurgiregisteret [Internet]. 2012 [oppdatert 18.06.2012]. <http://legeforeningen.no/Fagmed/Norsk-thoraxkirurgisk-forening/hjertekirurgiregisteret/> [04.05.2017].
16. Davies H. Catheter-mounted valve for temporary relief of aortic insufficiency. *The Lancet* 1965;285(7379):250.
17. Hvid M. The Andersen Patent [Internet]. Aarhus, Denmark: Aarhus University; 2003 [oppdatert 04.04.2017]. <http://www.au.dk/en/about/profile/publications/ordogbilleder/2003/chapter12/> [25.05.2017].
18. 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(5):704-8.

19. Busund R. TAVI- fra utprøvende behandling til rutineinngrep [Internet]. 2017. <http://kirurgen.no/fagstoff/thoraxkirurgi/tavi-fra-utprovende-behandling-til-rutineinngrep/> [03.05.2017].
20. Cribier A. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a 20-year odyssey. *Arch Cardiovasc Dis* 2012;105(3):146-52.
21. Webb JG, Chandavimol M, Thompson CR, Ricci DR, Carere RG, Munt BI, et al. Percutaneous Aortic Valve Implantation Retrograde From the Femoral Artery. *Circulation* 2006.
22. Cribier A. Commemorating the 15-year anniversary of TAVI: insights into the early stages of development, from concept to human application, and perspectives. *EuroIntervention* 2017;13(1):29-37.
23. Binder RK, Webb JG. TAVI: from home-made prosthesis to global interventional phenomenon. *Heart* 2012;98 Suppl 4:iv30-6.
24. Indraratna P, Ang SC, Gada H, Yan TD, Manganas C, Bannon P, et al. Systematic review of the cost-effectiveness of transcatheter aortic valve implantation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148(2):509-14.
25. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010;363(17):1597-607.
26. Sintek M, Zajarias A. Patient evaluation and selection for transcatheter aortic valve replacement: the heart team approach. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56(6):572-82.
27. Catherine M Otto M. Clinical manifestations and diagnosis of aortic stenosis in adults [Internet]. 2017 [opdatert 24.10.2016]. <https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-aortic-stenosis-in-adults> [03.05.2017].
28. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012)The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2012;33(19):2451-96.
29. Mollmann H, Kim WK, Kempfert J, Walther T, Hamm C. Complications of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): how to avoid and treat them. *Heart* 2015;101(11):900-8.
30. Gaasch WH, D'Agostino RS. Transcatheter aortic valve implantation: The transfemoral versus the transapical approach. *Annals of Cardiothoracic Surgery* 2012;1(2):200-5.
31. Clayton B, Morgan-Hughes G, Roobottom C. Transcatheter aortic valve insertion (TAVI): a review. *Br J Radiol* 2014;87(1033):20130595.
32. Laborde JC, Brecker SJ, Roy D, Jahangiri M. Complications at the time of transcatheter aortic valve implantation. *Methodist Debaquey Cardiovasc J* 2012;8(2):38-41.
33. Gry Dahle KAR. Kateterbasert hjerteklaffbehandling [Internet]. Oslo 2012 [opdatert 22.06.2012]. <http://kirurgen.no/fagstoff/thoraxkirurgi/kateterbasert-hjerteklaffbehandling/> [05.05.2017].
34. Corporation EL. Edwards SAPIEN 3 Transcatheter Heart Valve [Internet]. 2017. <http://www.edwards.com/eu/Products/TranscatheterValves/Pages/sapien3.aspx?WT.ac=S3campaignprod> [03.05.2017].

35. Bedogni F, Frigiola A, Ranucci M, Brambilla N, Montone RA, Agnifili M, et al. Transcatheter aortic valve replacement-state of the art and a glimpse to the future: 'the Tailored Approach'. *Eur Heart J Suppl* 2016;18(Suppl E):E86-E95.
36. Granton J, Cheng D. Risk stratification models for cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2008;12(3):167-74.
37. Hemmann K, Sirotina M, De Rosa S, Ehrlich JR, Fox H, Weber J, et al. The STS score is the strongest predictor of long-term survival following transcatheter aortic valve implantation, whereas access route (transapical versus transfemoral) has no predictive value beyond the periprocedural phase. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery* 2013;17(2):359-64.
38. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *New Engl J Med* 2016;374(17):1609-20.
39. Avinee G, Durand E, Elhatimi S, Bauer F, Glinel B, Dacher JN, 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(8-9):457-64.
40. Landes U, Barsheshet A, Finkelstein A, Guetta V, Assali A, Halkin A, et al. Temporal trends in transcatheter aortic valve implantation, 2008-2014: patient characteristics, procedural issues, and clinical outcome. *Clin Cardiol* 2017;40(2):82-8.
41. Dr. Grzegorz Smolka MWW. Paravalvular leak – Important complication after implantation of prosthetic valve [Internet]. 2010 [opdatert 08.11.2010]. <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-9/Paravalvular-leak-important-complication-after-implantation-of-prosthetic-valv> [09.05.2017].
42. Zahn R, Gerckens U, Linke A, Sievert H, Kahlert P, Hambrecht R, et al. Predictors of one-year mortality after transcatheter aortic valve implantation for severe symptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol* 2013;112(2):272-9.
43. van der Boon RM, Marcheix B, Tchetché D, Chieffo A, Van Mieghem NM, Dumonteil N, et al. Transapical versus transfemoral aortic valve implantation: a multicenter collaborative study. *Ann Thorac Surg* 2014;97(1):22-8.
44. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefevre T, Treede H, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010;122(1):62-9.
45. Blackstone EH, Suri RM, Rajeswaran J, Babaliaros V, Douglas PS, Fearon WF, et al. Propensity-matched comparisons of clinical outcomes after transapical or transfemoral transcatheter aortic valve replacement: a placement of aortic transcatheter valves (PARTNER)-I trial substudy. *Circulation* 2015;131(22):1989-2000.
46. Al-Attar N, Himbert D, Descoutures F, Iung B, Raffoul R, Messika-Zeitoun D, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation: Selection Strategy Is Crucial for Outcome. *The Annals of Thoracic Surgery* 2009;87(6):1757-63.
47. Arai T, Lefevre T, Hovasse T, Morice MC, Garot P, Benamer H, et al. Comparison of Edwards SAPIEN 3 versus SAPIEN XT in transfemoral transcatheter aortic valve implantation: Difference of valve selection in the real world. *J Cardiol* 2017;69(3):565-9.
48. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, Tuzcu EM, Svensson LG, Kodali S, et al. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *The Lancet* 2015;385(9986):2485-91.

49. Barbanti M, Schiltgen M, Verdoliva S, Bosmans J, Bleiziffer S, Gerckens U, et al. Three-Year Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients With Varying Levels of Surgical Risk (from the CoreValve ADVANCE Study). *Am J Cardiol* 2016;117(5):820-7.
50. Wilczek K, Bujak K, Regula R, Chodor P, Osadnik T. Risk factors for paravalvular leak after transcatheter aortic valve implantation. *Kardiochir Torakochirurgia Pol* 2015;12(2):89-94.
51. Willson AB, Webb JG, Labounty TM, Achenbach S, Moss R, Wheeler M, et al. 3-dimensional aortic annular assessment by multidetector computed tomography predicts moderate or severe paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: a multicenter retrospective analysis. *J Am Coll Cardiol* 2012;59(14):1287-94.
52. Detaint D, Lepage L, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, Iung B, et al. Determinants of significant paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve: implantation impact of device and annulus discongruence. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2(9):821-7.
53. Levi A, Landes U, Assali AR, Orvin K, Sharony R, Vaknin-Assa H, et al. Long-Term Outcomes of 560 Consecutive Patients Treated With Transcatheter Aortic Valve Implantation and Propensity Score-Matched Analysis of Early- Versus New-Generation Valves. *Am J Cardiol* 2017;119(11):1821-31.
54. Kodali S, Thourani VH, White J, Malaisrie SC, Lim S, Greason KL, et al. Early clinical and echocardiographic outcomes after SAPIEN 3 transcatheter aortic valve replacement in inoperable, high-risk and intermediate-risk patients with aortic stenosis. *Eur Heart J* 2016;37(28):2252-62.
55. Ludman PF, Moat N, de Belder MA, Blackman DJ, Duncan A, Banya W, et al. Transcatheter Aortic Valve Implantation in the United Kingdom. Temporal Trends, Predictors of Outcome, and 6-Year Follow-Up: A Report From the UK Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) Registry, 2007 to 2012. *Am J Cardiol* 2015;131(13):1181-90.
56. Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT, Xu K, Babaliaros V, Douglas PS, et al. Predictors and clinical outcomes of permanent pacemaker implantation after transcatheter aortic valve replacement: the PARTNER (Placement of AoRtic TraNscathetER Valves) trial and registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2015;8(1 Pt A):60-9.
57. Reynolds MR, Magnuson EA, Lei Y, Wang K, Vilain K, Li H, et al. Cost-effectiveness of transcatheter aortic valve replacement compared with surgical aortic valve replacement in high-risk patients with severe aortic stenosis: results of the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valves) trial (Cohort A). *J Am Coll Cardiol* 2012;60(25):2683-92.
58. Alsara O, Alsarah A, Laird-Fick H. Advanced age and the clinical outcomes of transcatheter aortic valve implantation. *J Geriatr Cardiol* 2014;11(2):163-70.
59. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(3):M146-56.
60. Sundermann S, Dademasch A, Praetorius J, Kempfert J, Dewey T, Falk V, et al. Comprehensive assessment of frailty for elderly high-risk patients undergoing cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg* 2011;39(1):33-7.
61. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364(23):2187-98.

8 Vedlegg 1: Tabeller

Tabell 1: Baseline karakteristikk for pasienter stratifisert etter hvilket år de ble operert ved UNN.

	Total, N = 362	Gruppe 1 (2008-2013), N =164	Gruppe 2 (2014-2017), N=198	P-verdi
Alder, år	81 ± 7	83 ± 6	80,34 ± 7	<0,001
Kjønn (andel kvinner)	48,6%	54,3%	44,4%	<0,05
STS-skår, gjennomsnitt	4,37 ± 2,58	4,72 ± 3,06	4,05 ± 1,98	<0,05
NYHA-klasse, gjennomsnitt	2,71	2,84	2,6	<0,05
2	40%	34%	46%	
3	42%	45,1%	39,9%	
4	12,6%	18,3%	8,1%	
Middelgradient,mmHg	54,22 ± 16,600	57,88 ± 19,4	51,24 ± 13,25	<0,001
Ejeksjonsfraksjon	49,32 ± 13,34	48,6 ± 15,5	49,9 ± 12,6	0,64
Hypertensjon	50%	45,7%	54,0%	0,25
Atrieflimmer	35,5%	37,8%	33,8%	0,70
CABG	32%	33,5%	30,8	0,37
KOLS	17,1%	18,3%	16,2%	0,37
Tidligere slag/TIA	17,7%	17,7%	17,7%	0,84
Pulmonal hypertensjon	39,5%	40,9%	38,4%	<0,05
Diabetes	10,2%	14,6%	6,6%	<0,05
Kronisk nyresvikt	18%	12,8%	22,2%	<0,05
Koronarartiesykdom	58,8%	61,0%	57,1%	0,58
Hbg, g/dl	12,53 ± 1,876	12,27 ± 1,8	12,74 ± 1,9	0,19
ProBNP, pgmL	3798 ± 6098	x	3649 ± 1843,5	0,67
Kreatinin, umol/L	106 ± 58,480	104 ± 57,3	107 ± 59,6	0,57
BMI	25,40 ± 4,899	25,82 ± 5,2	26,59 ± 4,7	0,18
Perfier arteriesykdom	21,5%	22,6%	20,7%	0,76

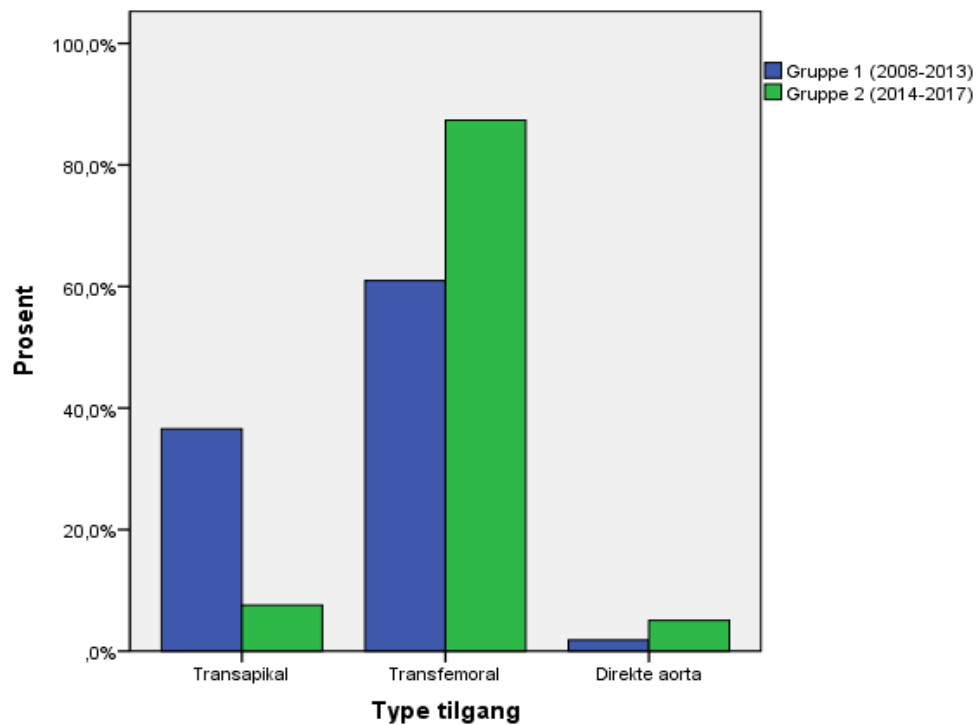
Tabell 2: Prosedyre karakteristikk for pasienter stratifisert etter hvilket år de ble operert ved UNN.

	Total, N = 362	Gruppe 1 (2008-2013), N =164	Gruppe 2 (2014- 2017), N=198	P-verdi
Mortalitet^a				
30 dager	7,2%	9,1%	3%	<0,05
1 år	11,6%	14%	7,2%	<0,05
Tilgang				<0,001
Transfemorale	75,4%	61%	87,3%	
Transapikal	20,7%	36,6%	7,6%	
Direkte aorta	2,5%	0,6%	4%	
Klaff				0,65
Edward Sapien (XT&3)	91%	90,6%	92,9%	
Evolut	1,1%	x	6,5%	
Portico	2,5%	x	4,5%	
Corevalve	2,9%	5,4%	x	
Ny pacemaker	5%	1,8%	7,6%	<0,05
Kreatinin post-op	102,08 ±63,151	101,87 ± 62,215	102,24±64,054	0,96
Hb post-op	10,67 ± 1,419	10,35 ± 1,179	10,93 ± 1,541	<0,05
Sengedøgn	8,38±5,313	9,36 ± 5,754	7,58 ± 4,7	<0,05
Middelgradient post-op (mmHG)	11,00 ± 4,179	10,27 ± 4,092	11,57 ± 4,170	0,06
Ejeksjonsfraksjon post-op	52,76 ± 11,171	52,10 ± 11,566	52,95 ± 11,085	0,63
PVL				0,58
Ingen	29,3%	25,5%	32,3%	
Minimal	51,7%	56,1%	48%	
Moderat	13,0%	12,2%	13,6%	
Stor	0,8%	0,6%	1,0%	

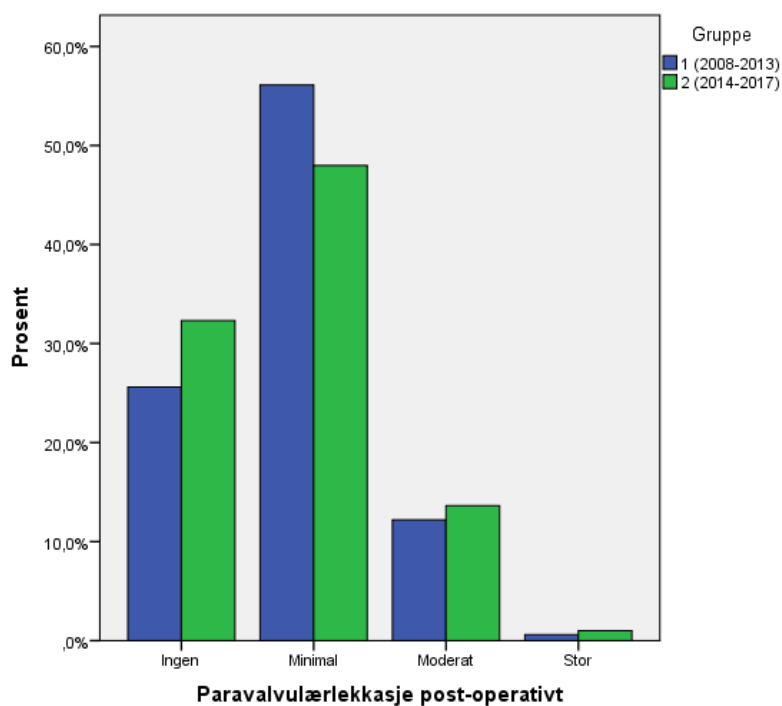
^a Alle estimater av mortalitet er regnet ut med Kaplan-Meier metode og sammenlignet med log-rank test, og er derfor ikke tilsvarende antall døde pasienter dividert på det totale antall i studiepopulasjonen.

9 Vedlegg 2: Figurer

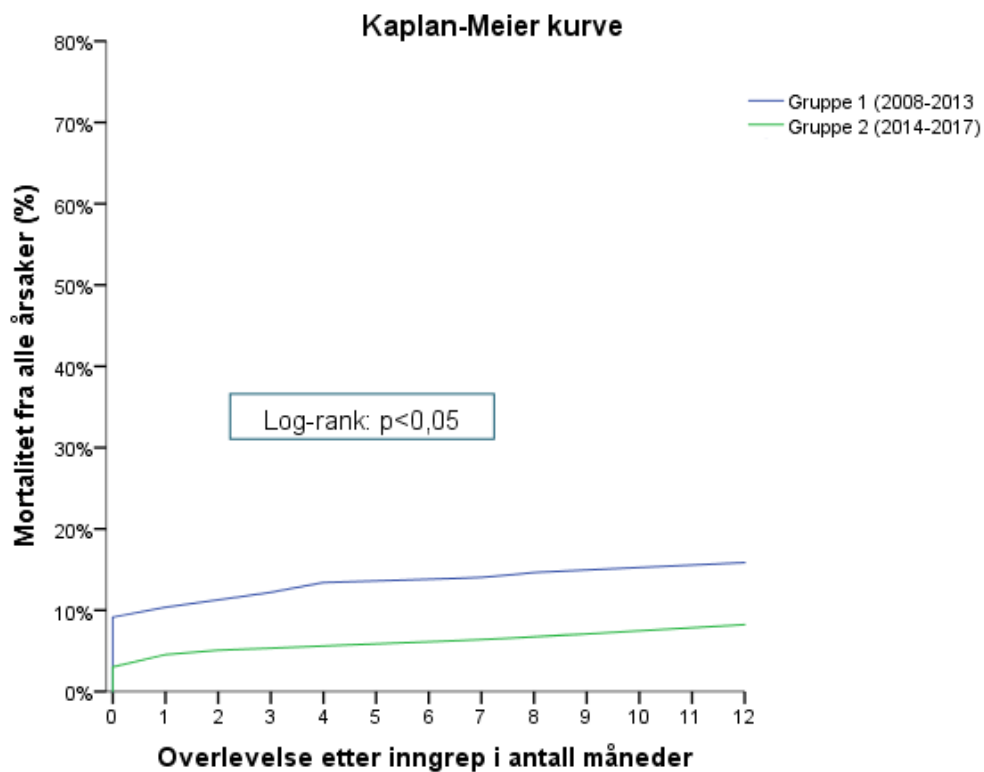
Figur 4: Figuren viser pasient-fordeling etter prosedyrens tilgang, fordelt mellom de to gruppene.



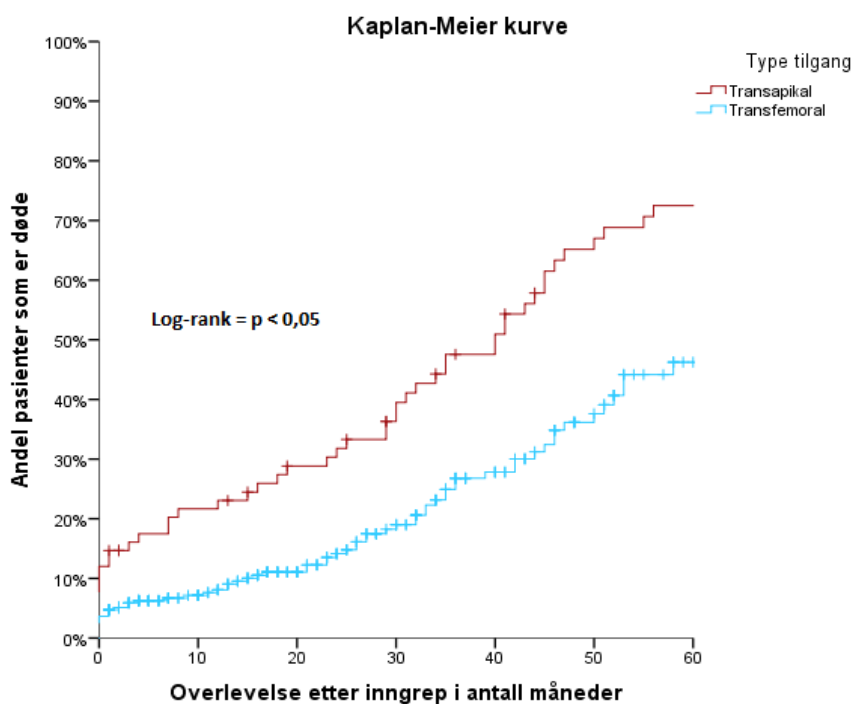
Figur 5: Grad av paravalvulær lekkasje målt ved doppler ekko-kardiografi post-operativt.



Figur 6: Overlevelse for pasientene etter 1 år, stratifisert etter hvilket år de ble operert (N=362)



Figur 7: Overlevelse mellom transapikal og transfemoral tilgang for hele studiepopulasjonen.

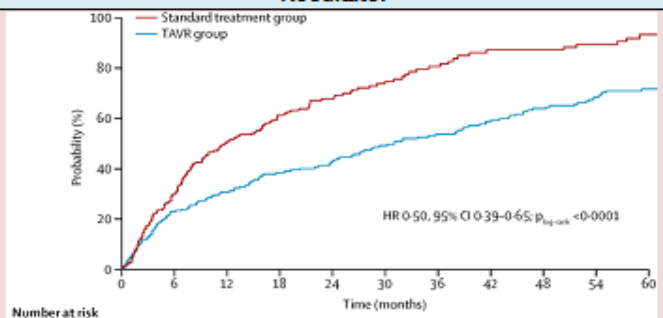
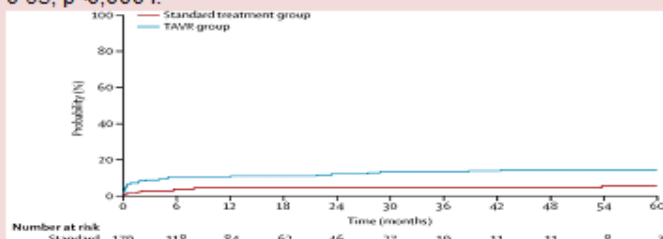


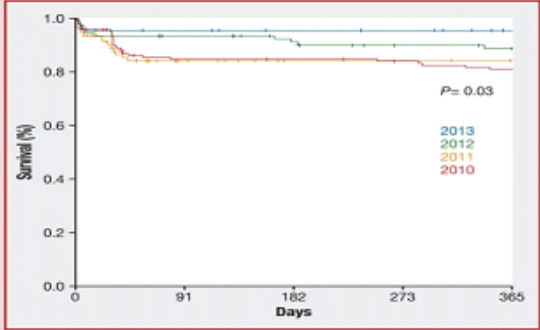
10 Vedlegg 4: Artikkelsammendrag

Referanse: Kodali S, Thourani V, White J, et al. Early clinical and echocardiographic outcomes after Sapien 3 transcatheter aortic valve replacement in inoperable, high-risk and intermediate-risk patients with aortic stenosis. <i>Eur Heart J</i>		Design: Kohortestudie	
		Dokumentasjonsnivå	IIb
		GRADE	Lav/Moderat
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
<p>To report early outcomes of a large, multicentre registry of inoperable, Highrisk (HR) and intermediate-risk (IR) patients undergoing treatment with the next generation SAPIEN 3 transcatheter heart valve (THV).</p> <p>Konklusjon</p> <p>The SAPIEN 3 THV system was associated with low rates of 30-day mortality and major/disabling stroke as well as low rates of moderate or severe paravalvular regurgitation.</p> <p>Land</p> <p>USA and Canada</p> <p>År data innsamling</p> <p>2013-2014</p>	<p>Data-source: Partner II-trial</p> <p>Population: 583 inoperable/HR-patients were enrolled at 29 implanting sites, 1078 IR patients were enrolled at 51 sites in the USA and Canada.</p> <p>Inclusion-criteria: The study includes patients with symptomatic AS who were either inoperable/high-risk or intermediate risk of operative mortality with surgical aortic valve replacement (SAVR). Severe AS was defined as aortic valve area (AVA) <0,8cm² or indexed AVA < 0,5 cm²/m² and a mean gradient >40mmHg or peak velocity > 4 m/s. Operative risk was determined by Heart Team evaluation, including cardiac surgeon and interventional cardiologist. Patients were deemed HR or inoperable if the Society of Thoracic Surgeons (STS) risk score was > 8% or the heart team considered the patient to be HR for other reasons. Patients were deemed IR either based on assessment from the heart team, or if STS-score was between 4-8%. All patients received a frailty assessment.</p> <p>Exclusion-criteria: Congenitally bicuspid valve, severe aortic regurgitation, a prior prosthetic valve, left ventricular ejection fraction < 20%, stroke or transient ischaemic attack within 6 months, myocardial infarction within 1 month, upper gastrointestinal bleeding within 3 months, severe renal insufficiency, and estimated life expectancy < 2 years</p> <p>Primary outcome: 30 day clinical and echocardiographic outcomes.</p> <p>Statistical analysis: Time-to-event variables are presented as Kaplan–Meier estimates, using all available follow-up. Statistical comparisons between baseline and 30-day values were conducted with the use of paired <i>t</i>-tests or McNemar's test.</p>	<p>30-day mortality outcomes: Two patients in the IR cohort were lost to follow-up. The rate [95% CI] of 30-day all-cause mortality was 2.2% [0.0, 3.4] in HR patients and 1.1% [0.0, 1.7] in IR patients. The rate of 30-day cardiovascular death was 1.4% (HR) [0.0, 2.3] and 0.9% (IR) [0.0, 1.5]. In HR patients, all-cause mortality was 1.6% [0.0, 2.7] for TF and 5.4% [0.0, 10.1] for non-TF patients. In the IR cohort, all-cause mortality was 1.1% [0.0, 1.7] for TF and 1.6% [0.6, 3.8] for non-TF patients.</p> <p>30-day echocardiographic results: Thirty-day (or pre-discharge) echocardiographic evaluation was performed in 1597/1661 (96.1%) of patients. The pooled baseline and 30-day echocardiographic outcomes of both HR and IR cohorts are shown in Table 6. Overall, the mean AVA increased from 0.69 ± 0.17 to 1.67 ± 0.38 cm² (<i>P</i> < 0.0001) from baseline to 30 days. All THV sizes showed an increase in AVA from baseline to 30 days with the most significant proportional increase in AVA seen in larger valve sizes (Figure 3A, <i>P</i> < 0.0001 for trend). The overall mean gradient decreased from 45.8 ± 13.2 mmHg at baseline to 11.4 ± 4.8 mmHg at 30 days, with a similar proportional decrease in gradient seen when the overall cohort was stratified by THV size (<i>P</i> < 0.0001 for trend, Figure 3B). At 30 days, 55.9% of patients had no/trace PVL, 40.7% mild, 3.4% moderate, and no patients had severe PVL. No patients had more than mild transvalvular aortic regurgitation; 1.4% had mild, 98.6% had none/trace.</p>	<p>Sjekkliste:</p> <p>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja, begge hadde alvorlig AS, men vurdert forskjellig utifra pre-operativ risiko.</p> <p>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja, pasienter med alvorlig AS.</p> <p>Var studien prospektiv? Prospektiv multicenter</p> <p>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Pasienter med Høy til intermediær risiko med alvorlig aortastenose som får behandling med TAM.</p> <p>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja</p> <p>Er det utført frafallsanalyser? Nei</p> <p>Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja, oppfølgingstid som er relevant til forskningsspørsmålet.</p> <p>Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? Data-undersøkelser ble gjort av uavhengige statistikere.</p> <p>Hva diskuterer forfatterne som.</p> <p>Styrke:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Største gruppe av IR-risiko pasienter som har blitt undersøkt pr. dags dato. -Sammenligner 2 grupper av pasienter ved definerte endepunkt. <p>Svakhet:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Register uten noen form for randomisering. -Seleksjonsbias på grunn av at høy-risiko pasienter ikke ble inkludert fortløpende. HR-pasienter på hemodialyse ble ekskludert. -Kan ikke si noe om langtidsfølger av TAM, kun 30 dager. -Studien ble opprettet i en periode der Sapien 3 klaffen var ny, og eksakte anbefaler for både klaffestørrelse og posisjonering ikke forelå. <p>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja</p> <p>Har resultatene plausible biologiske forklaringer? Ja</p>

Referanse:		Design: Pasientserie	
Ludman PF, Moat N, de Belder MA, et al., for the UK TAVI Steering Committee and the National Institute for Cardiovascular Outcomes Research. Transcatheter aortic valve implantation in the United Kingdom: temporal trends, predictors of outcome, and 6-year follow-up: a report from the UK Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) Registry 2007 to 2012. <i>Circulation</i> 2015;131:1181-90.		Dokumentasjonsnivå	III
		GRADE	Low
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Assess the patterns of changing indications, clinical characteristics, procedural details and outcomes from the UK TAVI registry over a 6-year period.	<p>Data source: UK TAVI Registry. Office of National Statistics (mortality).</p> <p>Study pop.: Patients who underwent TAVI procedure in one of 33 centers in the UK. N = 3980.</p> <p>Inclusions: Patients with valve implanted in the aortic position.</p> <p>Valve technologies: Edwards Sapien, Sapien XT, Medtronic Core Valve.</p> <p>Procedure: Transfemoral approach was default strategy for all patients. Transapical or direct aortic app. was used if transf. was not possible. For the Medtronic valve – also experience with subclavian and direct aortic app.</p> <p>Outcomes: Peri-procedural complications, 30d mortality, 1y survival.</p> <p>Mortality: Only English and Welsh patients (n=3671).</p> <p>Statistical analysis: Chi-square test, Fisher's exact test, t-test, Mann-Whitney test, univariate logistic regression. Cox proportional hazards model. Univariate and multivariate analysis.</p> <p>Software: Kaplan-Meiers survival curves. P<0.05. STATA 12.1.</p>	<p>Table 1 – Patient Characteristics: Annual implantation rates incr. approx. linearly from n=360 in 2007/2008 to n=1271 in 2012. No diff. in age, sex, renal dysfunction, diabetes, myocardial infarction, prev. cardiac surgery or percutaneous coronary intervention, pulmonary disease, AF and EuroSCORE in each year. Increase in treatment of patients with LVEF<30 % (5.9% in 2007/08 to 10.2% in 2012). Less patients with prev. stroke and peripheral vascular disease in 2012 than 2007/08.</p> <p>Table 2 – Procedural characteristics: Valve: Progressive increase in % cases treated with Edwards Sapien. Procedure: Femoral access was used in 71.2% of cases. Use of non-femoral access evolved over time. Anesthesia: Sign. incr. in non-general anesthesia methods over time (from 13% to 16%, p=0.011). Hospital stay: Incr. in patients discharged by 5th post-op. day: 16-7% in 2008/08 to 28.5% in 2012.</p> <p>Mortality: N=3671. 30 days: Unadj. all-cause mortality was 6.3%. 9.7% in 2007/08, 5.4% in 2009, and 5.8% in 2012. No sign. temporal trend (p=0.089). 1 year survival: Survival at 1 year was 81.7%, 2 years 72.8%, 5 years 46.9%, 6 years 37.3%. Kaplan Meier showed a linear fall in survival with time. 1, 2 and 3 year survival was higher in 2012 cohort than all previous years.</p> <p>Procedural complications: Red. freq. of stroke (p=0.22), major vascular injury (p<0.001). Incr. freq. of valve-in-valve implantation in 2011 and 2012.</p> <p>Predictors of mortality: 30 days: Logistic EuroScore=40 was the only independent predictor of mortality in multivariate analysis. 1 year: Pre-procedural AF, diabetes, COPD, creatinine > 200, logistic EuroScore. 2 years: Pre-procedural AF, COPD, creatinine > 200, logistic EuroScore.</p> <p>Procedural associations of mortality: 30 days: Transfemoral access was ass. with lower mortality. 1 and 2 years: Moderate/severe postprocedural regurgitation ass. w. lower survival. Transfemoral access was ass. with lower mortality.</p> <p>Learning curve: No diff. in 30d mortality for 50 first cases comp. with 30d mortality of all cases (6.5% vs. 6.2%, p=0.7). There was a non-sign. trend towards higher mortality in the early cases. No sign. ass. between total procedure volume in every center and every center's 30 d mortality (p=0.9).</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Var studien basert på et tilfeldig utvalg fra en egnet pasientgruppe? Ja. • Var det sikret at utvalget ikke var selektert? Usikkert, men inkluderer alle TAVI-opererte i UK. • Var inklusjonskriteriene for utvalget klart definert? Ja. • Er svarprosenten høy nok? Ja. • Var alle pasientene i utvalget i samme stadium av sykdom? Ja, TAVI-opererte. • Var oppfølgingen tilstrekkelig (type/omfang/tid) for å synliggjøre endepunktene? Ja, 6 års oppfølging. • Ble objektive kriterier benyttet for å vurdere/validere endepunktene? Ja, mortalitet. • Ved sammenlikninger av pasientserier, er seriene tilstrekkelig beskrevet og prognostiske faktorer fordelt beskrevet? Ja. • Var registreringen av data prospektiv? Ja. <p>Hva diskuterer forfatterne som:</p> <p>Styrke:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Intern validitet av data. <p>Svakhet:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ulik pasientvolum på de ulike sentrene kan medføre forskjeller i erfaring blant operatører. • Kommer ikke tydelig frem hva det er justert for i multivariat analyse. • Selv-rapporterte opplysninger om komplikasjoner rundt prosedyren i det nasjonale registeret <p>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja. Har resultatene plausible biologiske forklaringer? Ja.</p>
Konklusjon			
Clinical profiles of enrolled patients was unchanged. Longer term outcomes was improved and hospital stay shorter. Peri-procedural stroke, non-femoral access and post-procedure aortic regurgitation are predictors for adverse outcome.			
Land			
England			
Ar data innsamling			
2007-2012			

Referanse: Smith CR, et al. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. <i>N Engl J Med.</i> 2011;364(23):2187-98		Design: RCT																																																																																																			
		Dokumentasjonsnivå	Ib																																																																																																		
		GRADE	High																																																																																																		
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																																																																																		
<p>The purpose of this study is to compare TAVI and SAVR treatment in patients with high-risk patients with aortic stenosis.</p>	<p>Method: At 25 centers, 699 high-risk patients with severe aortic stenosis were randomly assigned to undergo either transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable bovine pericardial valve (either a transfemoral or a transapical approach) or surgical replacement. Primary end point: Death from any cause at 1 year. Primær hypotese: Transcatheter replacement is not inferior to surgical replacement</p> <p>Inclusion criteria: Co-morbidities such that the surgeon and cardiologist Co-PIs concurred that the predicted risk of operative mortality was = 15% and/or a STS score of = 10. A candidate who did not meet the STS score criteria of = 10 could be included in the study if a peer review by at least two surgeon investigators (not including the enrolling surgeon) concluded and documented that the subject's predicted risk of operative mortality was = 15%. Exclusion criteria: Bicuspid or noncalcified valve, coronary artery disease requiring revascularization, a left ventricular ejection fraction of less than 20%, an aortic annulus diameter of less than 18 mm or more than 25 mm, severe (4+) mitral or aortic regurgitation, a recent neurologic event, and severe renal insufficiency</p> <p>Statistical methods: Fishers test, T-test, Kaplan-Meier. Statistical program: SAS software, version 9.2</p> <p>Followup: Patients were followed during the index hospitalization and at 30 days, 6 months, 1 year, and yearly thereafter.</p>	<p>Table 2. Clinical outcomes at 30 days:</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Outcome</th> <th colspan="2">30 Days</th> <th rowspan="2">P Value</th> </tr> <tr> <th>Transcatheter Replacement (N = 348)</th> <th>Surgical Replacement (N = 351)</th> </tr> <tr> <th></th> <th colspan="2">no. of patients (%)</th> <th></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Death</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> From any cause</td> <td>12 (3.4)</td> <td>22 (6.5)</td> <td>0.07</td> </tr> <tr> <td> From cardiac causes</td> <td>11 (3.2)</td> <td>10 (3.0)</td> <td>0.90</td> </tr> <tr> <td>Repeat hospitalization</td> <td>15 (4.4)</td> <td>12 (3.7)</td> <td>0.64</td> </tr> <tr> <td>Death or repeat hospitalization</td> <td>25 (7.2)</td> <td>33 (9.7)</td> <td>0.24</td> </tr> <tr> <td>Stroke or transient ischemic attack</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> Either</td> <td>19 (5.5)</td> <td>8 (2.4)</td> <td>0.04</td> </tr> <tr> <td> Transient ischemic attack</td> <td>3 (0.9)</td> <td>1 (0.3)</td> <td>0.33</td> </tr> <tr> <td>Stroke</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> Minor</td> <td>3 (0.9)</td> <td>1 (0.3)</td> <td>0.34</td> </tr> <tr> <td> Major</td> <td>13 (3.8)</td> <td>7 (2.1)</td> <td>0.20</td> </tr> <tr> <td>Death from any cause or major stroke</td> <td>24 (6.9)</td> <td>28 (8.2)</td> <td>0.52</td> </tr> <tr> <td>Vascular complication</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> Any</td> <td>59 (17.0)</td> <td>13 (3.8)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td> Major</td> <td>38 (11.0)</td> <td>11 (3.2)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Acute kidney injury</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td> Creatinine >3 mg/dl (265 µmol/liter)</td> <td>4 (1.2)</td> <td>4 (1.2)</td> <td>0.95</td> </tr> <tr> <td> Renal-replacement therapy</td> <td>10 (2.9)</td> <td>10 (3.0)</td> <td>0.95</td> </tr> <tr> <td>Major bleeding</td> <td>32 (9.3)</td> <td>67 (19.5)</td> <td><0.001</td> </tr> <tr> <td>Endocarditis</td> <td>0</td> <td>1 (0.3)</td> <td>0.32</td> </tr> <tr> <td>New-onset atrial fibrillation†</td> <td>30 (8.6)</td> <td>56 (16.0)</td> <td>0.006</td> </tr> <tr> <td>New pacemaker</td> <td>13 (3.8)</td> <td>12 (3.6)</td> <td>0.89</td> </tr> </tbody> </table> <p>The numbers show that after 30-days, there was a higher rate of all cause mortality in the SAVR group, but without any significant p-value. The rate of stroke is over twice as high in TAVI cohort compared to SAVR. The amount of major cardiovascular complications are significantly increased in the TAVI cohort. The results show that there is a significant higher portion of major bleeding and new-onset atrial fibrillation in the SAVR-group compared to TAVI.</p> <p>Clinical outcome 1 år: At 1 year, the rate of death from any cause in the intention-to-treat population (the primary study end point) was 24.2% in the transcatheter group as compared with 26.8% in the surgical group (P=0.44). The difference of -2.6 percentage points (two-sided 95% confidence interval [CI], -9.3 to 4.1; upper limit of the one-sided 95% CI, 3.0 percentage points) was within the prespecified noninferiority margin of 7.5 percentage points (P=0.001 for noninferiority).</p>	Outcome	30 Days		P Value	Transcatheter Replacement (N = 348)	Surgical Replacement (N = 351)		no. of patients (%)			Death				From any cause	12 (3.4)	22 (6.5)	0.07	From cardiac causes	11 (3.2)	10 (3.0)	0.90	Repeat hospitalization	15 (4.4)	12 (3.7)	0.64	Death or repeat hospitalization	25 (7.2)	33 (9.7)	0.24	Stroke or transient ischemic attack				Either	19 (5.5)	8 (2.4)	0.04	Transient ischemic attack	3 (0.9)	1 (0.3)	0.33	Stroke				Minor	3 (0.9)	1 (0.3)	0.34	Major	13 (3.8)	7 (2.1)	0.20	Death from any cause or major stroke	24 (6.9)	28 (8.2)	0.52	Vascular complication				Any	59 (17.0)	13 (3.8)	<0.001	Major	38 (11.0)	11 (3.2)	<0.001	Acute kidney injury				Creatinine >3 mg/dl (265 µmol/liter)	4 (1.2)	4 (1.2)	0.95	Renal-replacement therapy	10 (2.9)	10 (3.0)	0.95	Major bleeding	32 (9.3)	67 (19.5)	<0.001	Endocarditis	0	1 (0.3)	0.32	New-onset atrial fibrillation†	30 (8.6)	56 (16.0)	0.006	New pacemaker	13 (3.8)	12 (3.6)	0.89	<p>Er formålet med studien klart formulert? Ja.</p> <p>Ble utvalget fordelt til de ulike gruppene med randomiseringsprose-dyre? Ja.</p> <p>Ble alle deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Ja</p> <p>Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet?</p> <p>Var gruppene like ved starten? Ja.</p> <p>Ble gruppene behandlet likt? De fikk forskjellig behandling, men randomisert på lik måte.</p> <p>Hva er resultatene? Se resultat</p> <p>Kan resultatene overføres til praksis? Ja</p> <p>Ble alle utfallsmål vurdert? Hovedsakelig 1 år overlevelse og slagisiko.</p> <p>Er fordelene verdt ulemper/kostnader? Diskuteres ikke i artikkelen.</p> <p>Hva diskuterer forfatterne som.</p> <p>Styrke</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) RTC, gullstandard 2) Stor pasientpopulasjon 3) Veldefinerte inklusjons og eksklusjonskriterier. <p>Svakhet</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Compliance med tanke på at mange av pasientene som fikk tilbudet om TAVI og tradisjonell kirurgi takket nei til behandling. 2) Kan ikke si noe sikkert i denne studien med tanke på holdbarheten til type klaff som er brukt. De prostetiske hjerteklaffene behøver mer utprøving før den optimale strukturen kan stadfestes. 3) Denne studien har kun en tidlig versjon av transkateterklaffen, hovedsakelig ved hjertesentre som ikke har noen tidligere erfaring med prosedyren. 4) Manglende statistisk egnethet til å trekke robuste konklusjoner med tanke på forskjellen blant subgrupper av pasienter, for eksempel med tanke på forskjellen mellom transfemoral og transapikal tilgang.
Outcome	30 Days			P Value																																																																																																	
	Transcatheter Replacement (N = 348)	Surgical Replacement (N = 351)																																																																																																			
	no. of patients (%)																																																																																																				
Death																																																																																																					
From any cause	12 (3.4)	22 (6.5)	0.07																																																																																																		
From cardiac causes	11 (3.2)	10 (3.0)	0.90																																																																																																		
Repeat hospitalization	15 (4.4)	12 (3.7)	0.64																																																																																																		
Death or repeat hospitalization	25 (7.2)	33 (9.7)	0.24																																																																																																		
Stroke or transient ischemic attack																																																																																																					
Either	19 (5.5)	8 (2.4)	0.04																																																																																																		
Transient ischemic attack	3 (0.9)	1 (0.3)	0.33																																																																																																		
Stroke																																																																																																					
Minor	3 (0.9)	1 (0.3)	0.34																																																																																																		
Major	13 (3.8)	7 (2.1)	0.20																																																																																																		
Death from any cause or major stroke	24 (6.9)	28 (8.2)	0.52																																																																																																		
Vascular complication																																																																																																					
Any	59 (17.0)	13 (3.8)	<0.001																																																																																																		
Major	38 (11.0)	11 (3.2)	<0.001																																																																																																		
Acute kidney injury																																																																																																					
Creatinine >3 mg/dl (265 µmol/liter)	4 (1.2)	4 (1.2)	0.95																																																																																																		
Renal-replacement therapy	10 (2.9)	10 (3.0)	0.95																																																																																																		
Major bleeding	32 (9.3)	67 (19.5)	<0.001																																																																																																		
Endocarditis	0	1 (0.3)	0.32																																																																																																		
New-onset atrial fibrillation†	30 (8.6)	56 (16.0)	0.006																																																																																																		
New pacemaker	13 (3.8)	12 (3.6)	0.89																																																																																																		
Konklusjon																																																																																																					
Land																																																																																																					
USA, Canada og Tyskland.																																																																																																					
Ar data innsamling																																																																																																					
2007-2009																																																																																																					

Referanse: 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial Kapadia, Samir R Akin, Jodi J et al The Lancet, Volume 385, Issue 9986, 2485 - 2491		Design: RCT																																					
		Dokumentasjonsnivå	Ib																																				
		GRADE	High																																				
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer																																				
<p>The purpose of the study is to compare late clinical outcomes between TAVI and SAVR in patients with severe aortic stenosis who are not suitable for surgery.</p>	<p>Studiedesign: RTC med 358 pasienter fordelt på 21 forskjellige hjertesentre i Canada, Tyskland og USA. Inklusjonskriterier: Pasienter med alvorlig symptomgivende inoperabel aortastenose. Metode: Randomisert (1:1) populasjonen til TAVI-behandling eller standard behandling. Deltakere var ikke blindet med tanke på gruppetilhørighet. Sentrene fikk først vite om behandlingsmetoden etter at pasienten ble screenet og innskrevet i databasen. Primary outcome: Det primære utfallet av studien var all-årsak mortalitet etter 1 år i intention-to-treat populasjonen. Funnene er representert etter 5 år. Statistiske analyser: Kaplan-Meier Fisher's exact test Cox regression analysis Statistikkprogram: SAS (version 9.3). We deemed a p value less than 0.05 as statistically significant</p>	 <p>Figure 1: Kaplan-Meier analysis of all-cause mortality for the intention-to-treat population. At 5 years, risk of mortality was 71.8% in the TAVR group and 93.6% in the standard treatment group (HR 0.50, 95% CI 0.39-0.65; p<0.0001).</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Time (months)</th> <th>Standard treatment group</th> <th>TAVR group</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>0</td><td>179</td><td>179</td></tr> <tr><td>6</td><td>121</td><td>138</td></tr> <tr><td>12</td><td>85</td><td>124</td></tr> <tr><td>18</td><td>62</td><td>110</td></tr> <tr><td>24</td><td>46</td><td>101</td></tr> <tr><td>30</td><td>27</td><td>89</td></tr> <tr><td>36</td><td>19</td><td>81</td></tr> <tr><td>42</td><td>11</td><td>72</td></tr> <tr><td>48</td><td>11</td><td>63</td></tr> <tr><td>54</td><td>9</td><td>53</td></tr> <tr><td>60</td><td>3</td><td>35</td></tr> </tbody> </table>  <p>Figure 2: Risk of stroke at 5 years was 16.0% in the TAVR group versus 18.2% in the standard treatment group (HR 1.39, 95% CI 0.62-3.11; p=0.555).</p> <p>Other findings were: (1) cardiovascular mortality and all-cause mortality benefits occurred even in patients with high STS; (2) patients with oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease might have less mortality benefit; (3) beyond early procedural risk of stroke, there was no persistent risk over 5 years; and (4) having moderate and severe paravalvular leak was associated with higher cardiovascular mortality but not all-cause mortality, particularly in patients with fewer comorbidities.</p>	Time (months)	Standard treatment group	TAVR group	0	179	179	6	121	138	12	85	124	18	62	110	24	46	101	30	27	89	36	19	81	42	11	72	48	11	63	54	9	53	60	3	35	<p>Er formålet med studien klart formulert? Ja, de ønsker å sammenligne langtidsoverlevelse for pasienter som blir operert med TAVI sammenlignet med tradisjonell kirurgi. Ble utvalget fordelt til de ulike gruppene med randomiseringsprosedyre? Ja, randomisering med dataprogram 1:1. Ble alle deltakerne gjort rede for på slutten av studien? Nei, de har ekskludert en hel rekke pasienter av den originale populasjonen på over 3000 ned til 300. Ble deltakere/studiepersonell blindet mht gruppetilhørighet? Nei Var gruppene like ved starten? Ja, pasienter med alvorlig symptomgivende aortastenose. Ble gruppene behandlet likt? De fikk forskjellig behandling, men fordelt likt. (1:1) Hva er resultatene? Alle resultatene i artikkelen viser at TAVI-behandling er assosiert med lavere mortalitet med alle faktorer innregnet, og lavere risiko for kardiovaskulær død på 5 år sammenlignet med tradisjonell behandling. Kan resultatene overføres til praksis. Ja Ble alle utfallsmål vurdert? De har vurdert 5 års overlevelse etter behandling og utfall mtp andre komplikasjoner til inngrepet. Er fordelene verdt ulemper/kostnader? TAVI er en ny behandlingsform i kirurgisk sammenheng. Det finnes artikler som diskuterer det økonomiske aspektet av dette type behandling, men det blir ikke diskutert her. Styrke 1) Lang oppfølging av pasienter over tid. 2) Stor populasjon Svakhet 1) Når man sammenligner risiko for slag hos pasienter med TAM vs standard behandling så ser man at tallene er ganske like. Trolig skyldes dette at populasjonen som fikk standard behandling hadde lav overlevelse etter 5 år, og et lavt antall slag i denne gruppen fikk derfor et signifikant utslag på resultatene sammenlignet med gruppen som fikk TAVI-behandling. 2) En stor andel av pasienter i gruppen som fikk standard behandling da undersøkelsen ble gjennomført, fikk i løpet av de 5 påfølgende årene ballongplastikkbehandling som ikke var en del av studien. Annen litteratur som styrker/svekker resultatene? PARTNER 1a-studien</p>
Time (months)	Standard treatment group	TAVR group																																					
0	179	179																																					
6	121	138																																					
12	85	124																																					
18	62	110																																					
24	46	101																																					
30	27	89																																					
36	19	81																																					
42	11	72																																					
48	11	63																																					
54	9	53																																					
60	3	35																																					
Conclusion In summary, this study shows that TAVR should be strongly considered for patients who are not surgical candidates for aortic valve replacement to improve their survival and functional status. Appropriate selection of patients will help to maximise the benefit of TAVR and reduce mortality from coexisting severe comorbidities.																																							
Land USA																																							
Ar data innsamling 2007-2009																																							

Referanse: Avinee G, 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(8-9):457-64			Design: Pasientserie
			Dokumentasjonsnivå III
			GRADE Low
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
To evaluate trends in the feasibility and safety of TAVI over the last 4 years.	<p>Between 2010 and 2013, all consecutive patients undergoing TAVI in our constitution were included in a prospective registry. Patients were divided into groups according to operation-year.</p> <p>Patient selection: All patients had severe symptomatic aortic stenosis. The indication for TAVI was based on the decision of the Heart Team. The patients were considered candidates for TAVI when their logistic EuroSCORE was $\leq 20\%$ in case of frailty or co-morbidities contraindicating surgical aortic valve replacement. All patients provided signed informed consent for subsequent data collection and analysis for research purposes.</p> <p>Clinical end-points: All-cause mortality and complications (stroke, bleeding, acute kidney injury, myocardial infarction and vascular complications) were reported at 30 days according to the Valve Academic Research Consortium-2 (VARC-2) classification</p> <p>Statistical analysis: Continuous variables are presented as means \pm standard deviations or medians (interquartile ranges), according to the distribution. Categorical variables are presented as frequencies and percentages. Comparison between the four periods was done by the Kruskal-Wallis and Bonferroni-Holm-Shaffer tests for continuous and categorical variables, respectively. Survival rates were estimated up to 1 year by Kaplan-Meier analysis, and comparisons were made using the log-rank test.</p> <p>Differences were considered statistically significant at P values < 0.05. All statistical analysis was performed using SPSS, version 17.0</p>	<p>Overall, 429 patients underwent TAVI; transfemoral access was used in 368 (85.7%). The proportion of patients treated via a transfemoral approach increased (70.1% to 89.9%; $P < 0.0001$) and the use of prior balloon aortic valvuloplasty decreased (44.7% to 11.2%; $P < 0.0001$).</p> <p>The mean logistic EuroSCORE decreased significantly from $19.4 \pm 10.9\%$ to $15.8 \pm 8.7\%$ ($P = 0.01$). Similarly, rates of major vascular complications (12.8% vs. 15.4%; $P = 0.87$) and stroke (2.1% vs. 1.4%; $P = 0.75$) remained unchanged. Mean length of stay after TAVI decreased significantly from 8.9 ± 11.3 days to 4.8 ± 4.7 days ($P = 0.002$) and 72 (50.3%) patients were discharged early in 2013.</p>	<p>Sjekkliste:</p> <p>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja alle hadde alvorlig symptomgivende aortastenose.</p> <p>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja</p> <p>Var studien prospektiv? Ja</p> <p>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i gruppene? Ja etter standardiserte maler for end-point (VARC-2)</p> <p>Hvor lang var oppfølgingstiden? 4 år for hele gruppen.</p> <p>Er det utført frafallsanalyser? Nei</p> <p>Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Den kan påvise trender ved 30 dager og 1 år.</p> <p>Hva diskuterer forfatterne som. Styrke:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Høyt volum av pasienter som får TAVI -Data samsvarer bra med større registre. -Lang oppfølgingstid <p>Svakhet:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Single-centre observasjonsstudie -Bruker forrige generasjon av Edwards Sapien XT-klaff. Nå har det kommet nyere Edwards Sapien 3. <p>Viser forfatterne til annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Ja</p> <p>Har resultatene plausible biologiske forklaringer? Ja</p>
Konklusjon	Over the past 4 years, TAVI has been increasingly performed using a transfemoral approach. Treated patients are at lower-risk with less co-morbidity. Thirty-day mortality and complications remained unchanged, but length of stay after TAVI and 1-year mortality decreased dramatically.	 <p>Figure 1: One-year survival increased significantly from 81.0% to 94.4% ($P = 0.03$). The 30-day mortality rate did not change significantly (6.4% vs. 5.6%; $P = 0.99$).</p>	
Land	Frankrike		
År data innsamling	2010-2013		