Wyniki i czynniki ryzyka leczenia chirurgicznego i przezcewnikowego zwężenia zastawki aortalnej

ROZPRAWA NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH

lekarz Karolina Marzec

Klinika Wad Zastawkowych Serca
Narodowy Instytut Kardiologii
Stefana Kardynała Wyszyńskiego
Państwowy Instytut Badawczy

PROMOTOR PRACY:
Prof. dr hab. n. med. Tomasz Hryniewiecki

PROMOTOR POMOCNICZY PRACY:
Dr n. med. Maria Jaworska- Wilczyńska

Warszawa 2021

Pragnę złożyć serdeczne podziękowania mojemu Promotorowi

Panu prof. dr hab. n. med. Tomaszowi Hryniewieckiemu

za wszechstronną opiekę merytoryczną, życzliwość

i wsparcie w realizacji projektu pracy doktorskiej.

Szczególnie dziękuję

Pani dr n. med. Marii Jaworskiej- Wilczyńskiej

za nieocenioną pomoc, cenne wskazówki, zaangażowanie

oraz motywację podczas pisania niniejszej pracy.

Dziękuję

Pani dr n. tech. Ilonie Kowalik

za pomoc w analizie statystycznej.

Słowa kluczowe: stenoza aortalna, chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej, powikłania wczesne, powikłania późne, wyniki odległe, czynniki ryzyka niekorzystnego rokowania odległego

Keywords: aortic stenosis, surgical aortic valve replacement, transcatheter aortic valve implantation, early complications, late complications, long-term outcomes, risk factors for bleak prognosis

Spis treści

SŁOWA KLUCZOWE **3**
SPIS TREŚCI **4**
WYKAZ SKRÓTÓW **5**
1. WSTĘP **7**
2. CELE PRACY **22**
3. HIPOTEZA STATYSTYCZNA **23**
4. MATERIAŁ I METODY **24**
4.1 MATERIAŁ 24
4.1.1 Charakterystyka ogólna badanej populacji *24*
4.1.2 Kryteria włączenia do badania *24*
4.1.3 Kryteria wyłączenia z badania *24*
4.2 METODYKA 25
4.2.1 Grupa badana i ocena kliniczna *25*
4.2.2 Analiza statystyczna *26*
5. WYNIKI **28**
5.1 CHARAKTERYSTYKA OGÓLNA GRUPY BADANEJ 28
5.2 POWIKŁANIA POOPERACYJNE 34
5.3 WYNIKI ODLEGŁE 39
5.4 CZYNNIKI RYZYKA ZGONU 41
5.4.1 Analiza jednoczynnikowa *41*
5.4.2 Analiza wieloczynnikowa *50*
6. DYSKUSJA **55**
6.1 CHARAKTERYSTYKA OGÓLNA GRUPY BADANEJ 55
6.2 WYNIKI WCZESNE 57
6.2.1 Śmiertelność wczesna *57*
6.2.2 Udar mózgu/Przemijający atak niedokrwienny *58*
6.2.3 Zaburzenia rytmu serca *61*
6.2.4 Niedomykalność aortalna, przecieki okołozastawkowe *65*
6.2.5 Powikłania naczyniowe *67*
6.2.6 Ostre uszkodzenie nerek *69*
6.2.7 Zespół po perikardiotomii *70*
6.2.8 Infekcyjne zapalenie wsierdzia *72*
6.3 WYNIKI ODLEGŁE 72
6.4 CZYNNIKI RYZYKA 73
6.4.1 Czynniki zależne od pacjenta *74*
6.4.2 Czynniki zależne od zabiegu *79*
7. OGRANICZENIA BADANIA **83**
8. WNIOSKI **84**
9. BIBLIOGRAFIA **85**
10. STRESZCZENIE **101**
11. SUMMARY **107**
12. SPIS TABEL **112**
13. SPIS RYCIN **113**

Wykaz skrótów

AF (ang. *atrial fibrillation)*- migotanie przedsionków

AKI *(*ang. *acute kidney injury)*- ostre uszkodzenie nerek

AR (ang. *aortic regurgitation*)- niedomykalność zastawki aortalnej

AVA (ang. *aortic valve area)*- pole powierzchni zastawki aortalnej

AVB (*ang. atrioventricular block)*- blok przedsionkowo- komorowy

BAV (*ang. bicuspid aortic valve*)- dwupłatkowa zastawka aortalna

BMI (ang. *body mass index*)- wskaźnik masy ciała

CABG (ang. *coronary artery bypass grafting)*- pomostowanie aortalno-wieńcowe

CCS (ang. *Canadian Cardiac Society*)- Kanadyjskie Towarzystwo Kardiologiczne

CRP (ang. *C-reactive protein*)- białko C- reaktywne

DOLK- droga odpływu lewej komory

ECMO (ang. *ExtraCorporeal Membrane Oxygenation*)- pozaustrojowa oksygenacja membranowa

EF (ang. *ejection fraction*)- frakcja wyrzutowa

EuroSCORE II (*ang. Euro- pean System for Cardiac Operative Risk Evaluation*)- Europejski System Oceny Ryzyka Kardiochirurgicznego

ESC (ang. *European Society of Cardiology*)- Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne

Hb- hemoglobina

HR (ang. *hazard ratio*)- współczynnik hazardu

Ht- hematokryt

ILR (ang. *implantable loop recorders*) wszczepialny rejestrator zaburzeń rytmu serca

IZW- infekcyjne zapalenie wsierdzia

KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire)- Kwestionariusz Kardiomiopatii Kansas

KKCz- koncentrat krwinek czerwonych

LBBB (ang. *left bundle branch block*)- blok lewej odnogi pęczka Hisa

LK- lewa komora

MCH (ang. ang. *mean cell hemoglobin*)- średnia masa hemoglobiny w erytrocytach

MCHC (ang. *mean corpuscular hemoglobin concentration*)- średnie stężenie hemoglobiny w erytrocytach

MCV (ang. *mean corpuscular volume*)- średnia objętość erytrocytów

MPV (ang. *mean platelet volume*)- średnia objętość płytek krwi

MR (*ang. mitral regurgitation*)- niedomykalność zastawki mitralnej

RM- rezonans magnetyczny

NOAC (*ang. Non-Vitamin K antagonist Oral Anticoagulants*)- doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K

NOAF (ang. *new onset atrial fibrillation)*- nowo rozpoznane migotanie przedsionków

NT- nadciśnienie tętnicze

NYHA (ang. *New York Heart Association*)- Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne

OUN- ośrodkowy układ nerwowy

PCI (*ang. percutaneous coronary interventions*)- przezskórna interwencja wieńcowa

PDW (ang. *platelet distribition width*)- wskaźnik anizocytozy płytek krwi

POChP- przewlekła obturacyjna choroba płuc

PPS (ang. *postpericardiotomy syndrome*)- zespół po perikardiotomii

PVL (ang. *paravalvular leak*)- przeciek okołozastawkowy

RBC (ang. *red blood cells*)- liczba krwinek czerwonych

RDW (ang. *red cell distribution width*)- współczynnik zmienności rozkładu objętości erytrocytu

RVSP (ang. *right ventricular systolic pressure*)- skurczowe ciśnienie w prawej komorze

SA- stenoza aortalna

SAVR (ang. *surgical aortic valve replacement*)- chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej

STS (*ang. The Society of Thoracic Surgeons' Risk Calculator*)- Kalkulator ryzyka Towarzystwa Torakochirurgicznego

TAVI (ang. *transcatheter aortic valve implantation)*- przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

TIA (ang. *transient ischemic attack*)- przemijające niedokrwienie mózgu

TK (CT ang. *computed tomography*)- tomografia komputerowa

TR (ang. *tricuspid regurgitation*)- niedomykalność zastawki trójdzielnej

USS- układ stymulujący serce

SA- stenoza aortalna

SD (ang*. standard deviation)*- odchylenie standardowe

WBC (ang. white blood cells)- liczba białych krwinek

VKA (*ang*. *Vitamin K antagonist)*- doustny antykoagulant będący antagonistą witaminy K

V_{max}- prędkość maksymalna

ZA– zastawka aortalna

95% Cl (*ang. confidence interval*)- 95% przedział ufności

1. WSTĘP

Zwężenie zastawki aortalnej

Nabyte zwężenie zastawki aortalnej, inaczej stenoza aortalna (SA) została prawdopodobnie po raz pierwszy opisana przez francuskiego lekarza Lazare Riviere w 1663 roku[1]. Przedstawił on przypadek mężczyzny ze szmerem nad sercem z towarzyszącym nieregularnym tętnem. Zalecił choremu krwioupusty celem oczyszczenia organizmu. Pomimo zastosowanego leczenia pacjent czuł się coraz gorzej, skarżył się na narastającą duszność, a tętno stało się niewyczuwalne i mężczyzna zmarł. Podczas sekcji zwłok stwierdzono powiększoną, przerośniętą lewą komorę (LK) oraz zatkane ujście aorty przez okrągłe masy. Riviere nazwał chorobę mianem „zatkanej tętnicy". Niektórzy uważają, że opisane zmiany zastawki aortalnej (ZA) były wegetacjami w przebiegu infekcyjnego zapalenia wsierdzia (IZW). Niezależnie od przyczyny powyższy przypadek stanowi pierwszą w literaturze wzmiankę o stenozie aortalnej.

Stenoza aortalna jest definiowana jako zmniejszenie pola powierzchni zastawki, utrudniające swobodny wypływ krwi z lewej komory do aorty. Wada jest wynikiem zmian organicznych płatków zastawki z ograniczeniem ich ruchomości (otwarcia), co w konsekwencji uniemożliwia odpowiednie zwiększenie pojemności minutowej serca podczas wysiłku[2].

Częstość występowania SA rośnie wraz z wiekiem. Zgodnie z danymi z badania Tromsø, SA częściej występuje u osób starszych: między 50- 59 rokiem życia u około 0,2% chorych, u 1,3% pacjentów w wieku 60- 69 lat, u 3,9% pomiędzy 70 a 79 rokiem życia, a powyżej 80 roku życia aż u 9,8% chorych[3]. Jednym z największych badań epidemiologicznych dotyczących częstości występowania wad zastawkowych serca jest *The Euro Heart Survey On Valvular Heart Disease* przeprowadzone w 2001 roku w 25 europejskich krajach, zgodnie z którym SA była najczęstszą wadą zastawkową w Europie, a jej częstość występowania wynosiła 33,9%[4]. W 2017 roku autorzy przytoczonego badania po raz kolejny postanowili zająć się epidemiologią wad serca. W badaniu *Valvular Heart Disease II Survey* zaprojektowanym przez *EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology* (ESC) wzięło udział 7247 osób, których średnia wieku wynosiła 71 lat. SA nadal zajmowała pierwsze miejsce pod względem częstości występowania wśród wad serca (41,2%)[5], a obserwowany wzrost częstości występowania SA z 33,9% do 41,2% na przestrzeni 16 lat można tłumaczyć starzeniem się społeczeństwa oraz rozwojem technologii diagnostycznych[5].

Stenoza aortalna może mieć postać nabytą i wrodzoną[2]:

- Postać nabyta:

  A. pierwotna- proces zwyrodnieniowy zastawki to najczęstsza przyczyna SA (81,9%[4]), która jest związana z szybszą progresją wady. Pierwotnie zwapnienia obejmują tylko podstawę płatków, a wraz z progresją choroby, degeneracji stopniowo ulegają całe płatki po ich brzegi, pozostawiając zwykle niezrośnięte spoidła. Czynniki zwiększające ryzyko degeneracji zastawki są analogiczne do czynników ryzyka miażdżycy. Wśród nich należy wymienić: wiek, płeć męską, nikotynizm, nadwagę, nadciśnienie tętnicze, hipercholesterolemię, cukrzycę, przewlekłą chorobę nerek, chorobę Pageta, nadczynność przytarczyc, hiperkalcemię[6,7,8,9,10,11.] Badanie kohortowe przeprowadzone na 5,4 milionach Brytyjczyków wykazało, że każdy wzrost skurczowego ciśnienia tętniczego o 20 mmHg zwiększa ryzyko SA o 41%[8]. Opisano także zwiększone ryzyko wystąpienia SA u osób z polimorfizmem lipoproteiny(a)[12,13] oraz receptora witaminy D (allel B)[14]

  B. wtórna występuje znacznie rzadziej: pozapalna u chorych po przebytej gorączce reumatycznej, po przebytej radioterapii klatki piersiowej ze schyłkową niewydolnością nerek z zaburzeniami gospodarki wapniowo-fosforanowej, a szczególnie z wtórną nadczynnością przytarczyc, w zespole rakowiaka, w zakażeniu *Chlamydia pneumoniae,* u chorych z alkaptonurią (ochronozą) [7,15,16] i z toczniem układowym (tzw. zapalenie wsierdzia Libmana- Sacksa[17]).

- Postać wrodzona:

  Zwężenie zastawki aortalnej stanowi 8% wrodzonych wad serca, w 10% występuje w postaci krytycznego zwężenia w okresie noworodkowym. Dwupłatkowa zastawka aortalna (BAV *ang. bicuspid aortic valve*) jest najczęstszą wrodzoną wadą serca. Istotnie zwiększa ryzyko zwężenia i niedomykalności zastawki aortalnej (AR ang. *aortic regurgitation*) oraz IZW. BAV występuje u ok. 0,5%-2% populacji ogólnej, 3 razy częściej u mężczyzn[18]. U pacjentów z BAV procesy degeneracyjne zachodzą szybciej niż u osób z trójpłatkową zastawką aortalną: zwapnienia obserwuje się już po 40 roku życia, a wskazania do leczenia pojawiają się o 5-10 lat wcześniej[19]. U 60% chorych poniżej 70 roku życia poddawanych operacji kardiochirurgicznej stwierdza się BAV, natomiast po 70 roku życia częstość BAV zmniejsza się do 40%[18,20.]

SA jest często rozpoznawana przypadkowo na podstawie szmeru skurczowego słyszalnego nad sercem, a następnie potwierdzana podczas przezklatkowego badania echokardiograficznego. Ciężkie zwężenie ZA jest rozpoznawane, gdy pole powierzchni

zastawki (AVA, *ang. aortic valve area*) wynosi poniżej 1 cm^2 lub indeksowane pole powierzchni zastawki aortalnej wynosi 0,6 cm^2/m^2 oraz gdy maksymalna prędkość (V_{max}) przepływu przez ZA wynosi powyżej 4 m/s, a średni gradient ciśnień przez ZA ponad 40 mmHg. Rokowanie u chorych z istotną objawową SA, u których nie podjęto leczenia jest złe. Według Rossa i wsp. średnie przeżycie po wystąpieniu objawów zastoinowej niewydolności serca wynosi 1,5-2 lat, gdy pojawia się duszność- 2 lata, po wystąpieniu objawów małego rzutu takich jak omdlenia, zasłabnięcia, zawroty głowy, mroczki przed oczami- 3 lata[21]. W ciągu 5 lat umiera 52% pacjentów z ciężkim, objawowym zwężeniem ZA, w ciągu 10 lat odsetek ten zwiększa się do 90%[21]. Po wymianie zastawki aortalnej czas przeżycia jest porównywalny do populacji ogólnej[3]. Dlatego celem leczenia SA jest wydłużenie czasu przeżycia oraz poprawa jakości życia chorych. Według Selzer i wsp. pacjenci, u których stwierdzono pogorszenie tolerancji wysiłku powinni być leczeni w trybie planowym, a wystąpienie utrat przytomności i dolegliwości dławicowych powinno być wskazaniem do pilnego leczenia[21]. W przeciwieństwie do objawowej, istotnej wady, ryzyko zgonu u chorych bezobjawowych jest niewielkie[3], szczególnie w odniesieniu do standardowej śmiertelności okołooperacyjnej po izolowanej wymianie zastawki, która wynosi ok. 3%. Dlatego optymalnym postępowaniem u pacjentów z bezobjawową SA jest obserwacja w oparciu o uważne wyczekiwanie tzw. „*watchfull waiting*" na odpowiedni moment wymiany zastawki.

Kwalifikacja do leczenia zabiegowego

Całościowa ocena obrazu klinicznego jest bardzo istotna w kwalifikacji do leczenia wady serca. Należy zwrócić szczególną uwagę na występowanie objawów, codziennie funkcjonowanie pacjenta oraz zmiany poziomu aktywności fizycznej w ciągu ostatniego roku. SA jest chorobą głównie osób starszych z licznymi chorobami współistniejącymi. Klinicyści nierzadko stoją przed dylematem, czy objawy zgłaszane przez chorego wynikają ze SA, czy chorób towarzyszących np. układu oddechowego, niedokrwistości. W tej grupie chorych korzyści wynikające z leczenia mogą być mniejsze niż u pozostałych pacjentów.

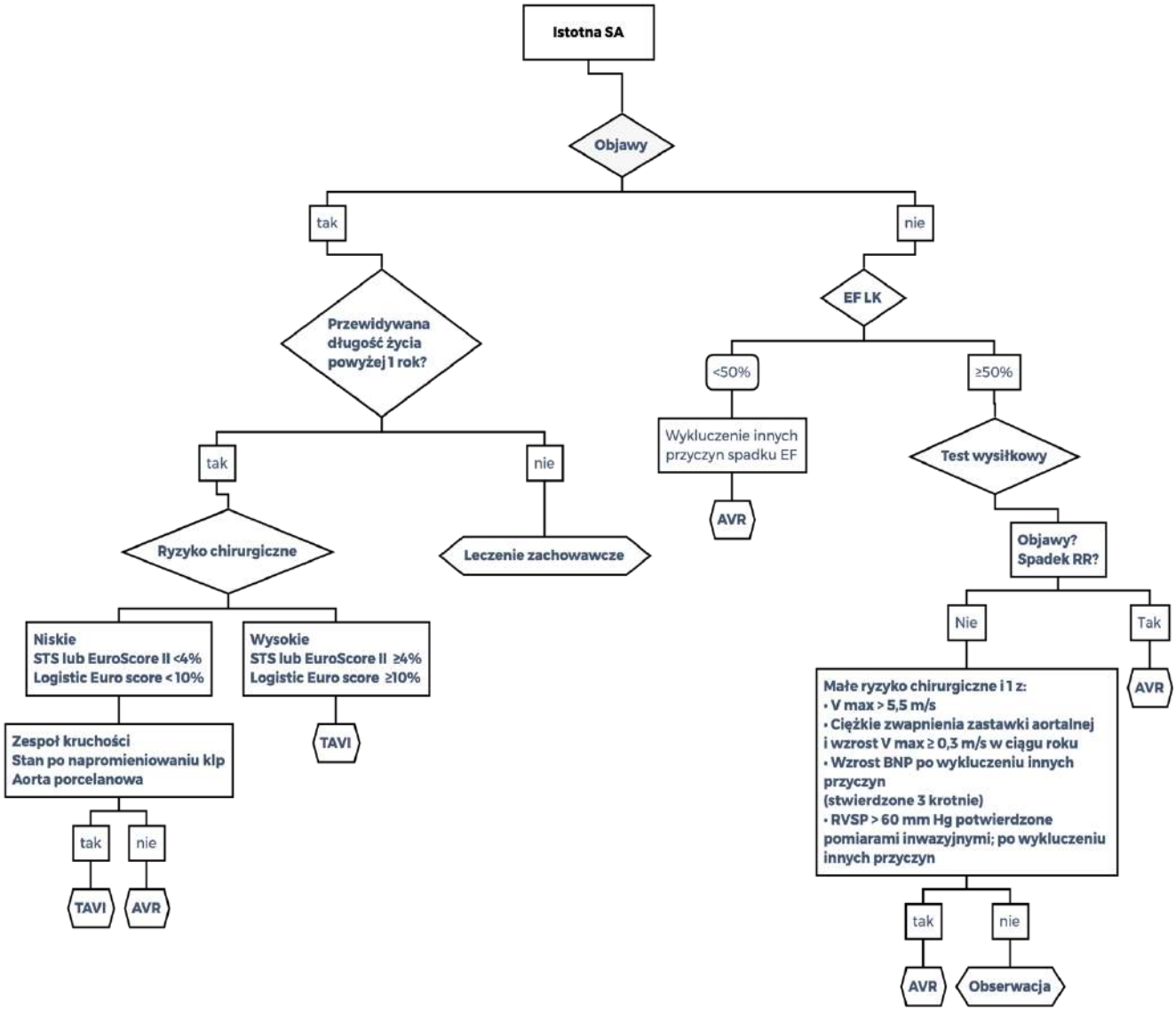
O czasie i rodzaju leczenia interwencyjnego decyduje multidyscyplinarne konsylium kardiologiczno- kardiochirurgiczne tzw. kardiogrupa *(ang. Heart Team)* złożone z kardiologa doświadczonego w leczeniu wad serca, kardiologa interwencyjnego, eksperta diagnostyki obrazowej, kardiochirurga doświadczonego w operacjach wad serca i anestezjologa. Zespół analizuje indywidualne ryzyko interwencji oraz potencjalne korzyści wynikające z leczenia.

Zgodnie z wytycznymi ESC (rycina 1)[22]:

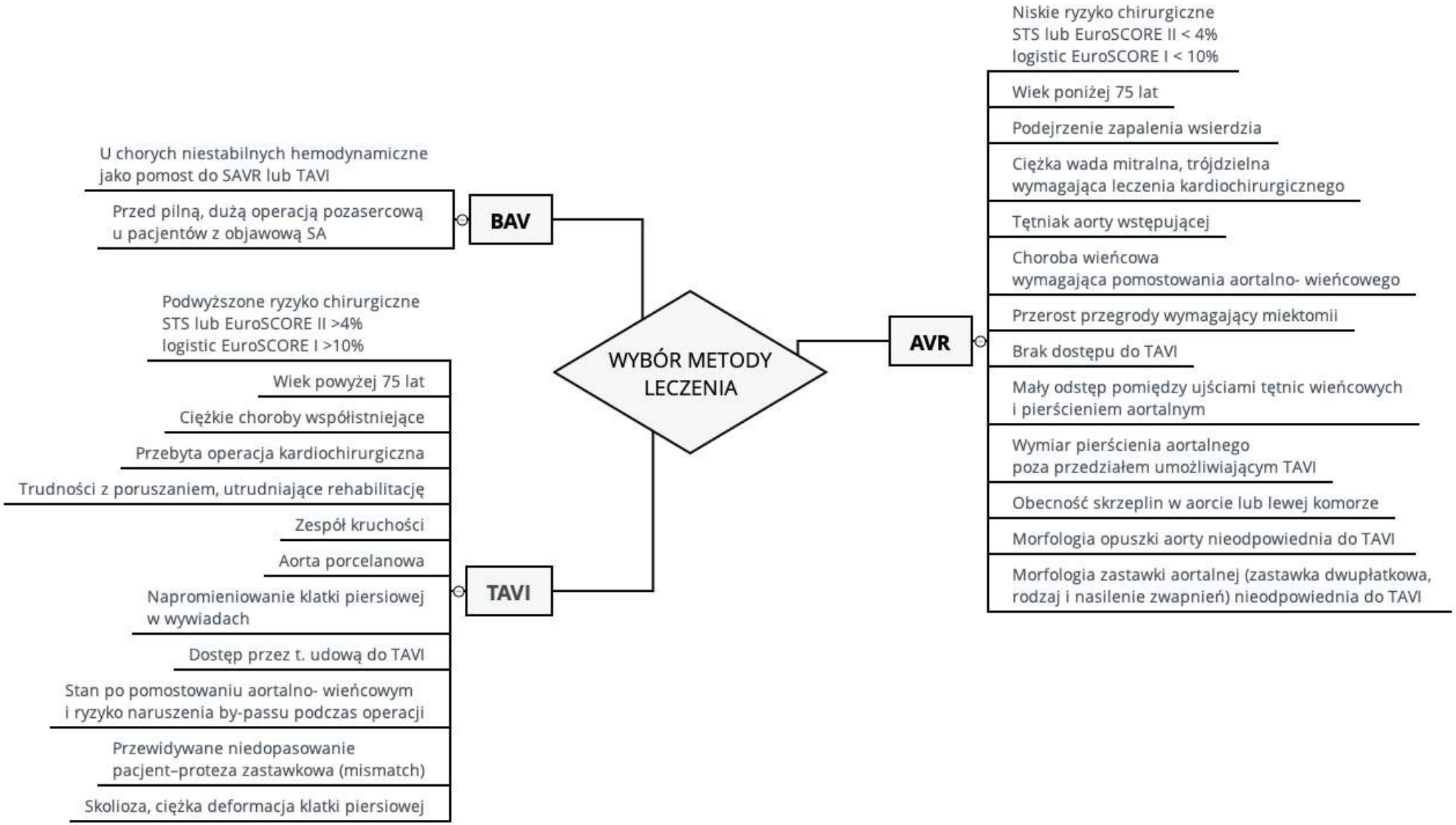
- zaleca się wymianę zastawki aortalnej u chorych:
  - ✓ z objawową, ciężką, wysokogradientową SA (klasa zaleceń I poziom B)
  - ✓ z objawową, ciężką, niskoprzepływową, niskogradientową SA z obniżoną EF lewej komory z udokumentowaną rezerwą przepływu po wykluczeniu pseudociężkiej SA (klasa zaleceń I poziom C)
  - ✓ z bezobjawową, ciężką SA i dysfunkcją skurczową LK (EF lewej komory <50%), niespowodowaną inną przyczyną (klasa zaleceń I poziom C)
  - ✓ z bezobjawową, ciężką SA, u których podczas testu wysiłkowego zostały udokumentowane objawy wyraźnie wynikające ze SA (klasa zaleceń I poziom C)
  - ✓ z ciężką SA poddawanych operacji pomostowania aortalno- wieńcowego (CABG ang. *coronary artery bypass grafting*), tętniaka aorty wstępującej lub innej zastawki (klasa zaleceń I poziom C)
- należy rozważyć wymianę zastawki aortalnej u chorych:
  - ✓ z objawową, ciężką, niskoprzepływową, niskogradientową SA z zachowaną EF lewej komory po potwierdzeniu ciężkiego zwężenia ZA (klasa zaleceń IIa poziomC)
  - ✓ z objawową, ciężką, niskoprzepływową, niskogradientową SA z obniżoną EF lewej komory bez udokumentowanej rezerwy przepływu, jeśli wskaźnik zwapnień potwierdza ciężką SA (klasa zaleceń IIa poziom C)
  - ✓ z bezobjawową, ciężką SA, u których podczas testu wysiłkowego udokumentowano spadek ciśnienia tętniczego poniżej wartości wyjściowych (klasa zaleceń IIa poziom C)
  - ✓ z bezobjawową ciężką SA i prawidłową EF lewej komory, z niskim ryzykiem operacyjnym i jednym z poniższych kryteriów (klasa zaleceń IIa poziom C)
    - bardzo ciężka SA definiowana jako $V_{max} > 5,5$ m/s
    - ciężkie zwapnienie zastawki i tempo zwiększania $V_{max} \geq 0,3$ m/s/rok
    - wysokie BNP (powyżej 3-krotnej wartości prawidłowej skorygowanych względem wieku i płci) bez innego wytłumaczenia
    - ciężkie nadciśnienie płucne (skurczowe ciśnienie w tętnicy płucnej powyżej 60 mmHg) potwierdzone pomiarami inwazyjnymi bez innego wytłumaczenia
  - ✓ z umiarkowaną SA poddawanych CABG, operacji tętniaka aorty wstępującej lub innej zastawki po decyzji kardiogrupy (klasa zaleceń IIa poziom C)

Bezobjawowi chorzy powinni być kwalifikowani jedynie do chirurgicznej wymiany zastawki aortalnej (SAVR, ang. *surgical aortic valve replacement*). Istotna w kwalifikacji do leczenia jest obserwowana wyższa śmiertelność i gorsze rokowanie odległe u wszystkich chorych z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory[23,24,25].

Rycina 1.Wskazania do leczenia stenozy aortalnej - opracowanie własne na podstawie zaleceń ESCoraz EACTS z 2017r[22].



Jedyną terapią poprawiającą rokowanie w SA jest wymiana zastawki metodą chirurgiczną oraz przezcewnikową (TAVI ang. *transcatheter aortic valve implantation*) (Rycina 2).



Rycina 2.Wybór metody leczenia- opracowanie własne na podstawie zaleceń ESC oraz EACTS z 2017 r[22].

Chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej

Wyniki leczenia operacyjnego możemy podzielić na dwie kategorie: wczesne i odległe. Istotnym parametrem oceniającym wczesne wyniki leczenia jest śmiertelność okołooperacyjna, wewnątrzszpitalna i 30-dniowa. W celu oszacowania indywidualnego, okołooperacyjnego ryzyka zgonu pacjenta kardiologicznego w okresie 30 dni od operacji lub w czasie hospitalizacji powszechnie stosuje się skale: EuroSCORE II (*ang. European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*) oraz STS (*ang. The Society of Thoracic Surgeons' Risk Calculator*).

W skali EuroSCORE II czynniki ryzyka zostały podzielone na 3 grupy: związane z pacjentem, funkcją układu krążenia oraz operacją. Do czynników ryzyka związanych z pacjentem zaliczono: wiek, płeć, trudności z poruszaniem, funkcję nerek, współistnienie przewlekłej choroby płuc, choroby naczyń obwodowych, cukrzycy leczonej insuliną, przebytą operację kardiochirurgiczną, aktywne IZW, krytyczny stan pacjenta. Klasa czynnościowa według NYHA (ang. *New York Heart Association*), dolegliwości dławicowe w klasie 4 według CCS (ang. *Canadian Cardiac Society*), frakcja wyrzutowa LK, przebyty zawał serca oraz nadciśnienie płucne są czynnikami ryzyka związanymi z układem krążenia. Czynnikami ryzyka związanymi z operacją w skali EuroSCORE II jest pilność operacji, jej zakres oraz konieczność interwencji na aorcie wstępującej.

Skala STS w przypadku izolowanej wymiany zastawki aortalnej jest bardziej rozbudowana. Podobnie jak w skali EuroSCORE II uwzględnione zostały czynniki epidemiologiczne, choroby współistniejące, stan pacjenta przed operacją, ale dodatkowo leki przyjmowane przed zabiegiem i wyniki badań laboratoryjnych (tabela 1).

Wysokie ryzyko zgonu jest definiowane jako ryzyko powyżej 8%, pośrednie ryzyko pomiędzy 4% a 8%, natomiast niskie ryzyko śmierci poniżej 4%.

Tabela 1. Czynniki ryzyka wymiany zastawki aortalnej w skali STS (opracowanie własne).

CZYNNIKI RYZYKA W SKALI STS- IZOLOWANA SAVR

Czynniki epidemiologiczne	***Choroby współistniejące***	***Badania laboratoryjne***	***Leki***	***Stan pacjenta***	***Stan układu krążenia***
- wiek - płeć - rasa - płatnik - masa ciała - wzrost - przedwczesna choroba wieńcowa w rodzinie - nadużywanie alkoholu, narkotyków - nikotynizm	- nadciśnienie tętnicze - choroba naczyń obwodowych - choroba naczyń mózgowych - choroba wątroby - radioterapia klatki piersiowej - choroba nowotworowa w ciągu ostatnich 5 lat - bezdech senny - cukrzyca - przewlekła choroba płuc - przebyte interwencje kardiologiczne /kardiochirurgiczne - przebyty zawał serca - aktywne lub przebyte zapalenie wsierdzia - zapalenie płuc - ostra/przewlekła niewydolność serca	- hematokryt - liczba leukocytów - liczba płytek krwi - poziom kreatyniny	-wlew leków inotropowych - inhibitory konwertazy angiotensyny/ antagoniści receptora aldosteronowego - stosowanie glikokortykosteroidów w ciągu 24 godzin przed operacją - przyjmowanie leków immunosupresyjnych w ciągu 30 dni przed operacją -inhibitory receptora glikoproteinowego IIb/IIIa przyjmowane w ciągu 24 godzin	- dializoterapia - domowa tlenoterapia - klasa czynnościowa wg NYHA - objawy przy przyjęciu - omdlenie - wstrząs kardiogenny - resuscytacja krążeniowo-oddechowa - kontrapulsacja wewnątrzaortalna - pozaustrojowa oksygenacja membranowa (ECMO ang. *ExtraCorporeal Membrane Oxygenation*) - mechaniczne wspomaganie krążenia	<u>*Zaburzenia rytmu serca:*</u> -migotanie przedsionków -trzepotanie przedsionków -blok przedsionkowo- komorowy II lub III stopnia -zespół chorej zatoki -migotanie komór /częstoskurcz komorowy <u>*Choroba wieńcowa:*</u> - ilość tętnic wieńcowych ze zwężeniem - zwężenie gałęzi przedniej zstępującej - zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej <u>*Parametry echokardiograficzne:*</u> - frakcja wyrzutowa LK - stenoza zastawki mitralnej - stopień niedomykalności aortalnej, mitralnej, trójdzielnej - etiologia stenozy aortalnej

Śmiertelność wczesna u chorych poddawanych izolowanemu SAVR wynosi około 1,1-5,8% i jest najwyższa w grupie pacjentów pomiędzy 81 a 85 rokiem życia (5,8%)[4,26,27,28,29,] oraz po przebytej operacji kardiochirurgicznej (6,17%)[26].

Na rokowanie odległe po wszczepieniu bioprotezy decydujący wpływ ma dysfunkcja zastawki, natomiast po wszczepieniu zastawki mechanicznej- powikłania zakrzepowo-zatorowe oraz krwotoczne. Powikłania zakrzepowo- zatorowe najczęściej dotyczą pacjentów w okresie pierwszych trzech miesięcy od operacji, do czasu pokrycia wszczepionej protezy śródbłonkiem[30]. Zagrożenie to występuje u pacjentów z zastawką mechaniczną i bioprotezą[31,32.] W okresie odległym są wynikiem konieczności odstawienia antykoagulantu w związku z planowanym leczeniem zabiegowym.

W tabeli 2 przedstawiono podział najczęstszych powikłań wczesnych i późnych.

Tabela 2. Powikłania po operacyjnym leczeniu stenozy aortalnej
na podstawie Bochenek A., Bochenek-Klimczyk K., Bis J.: Operacyjne leczenie zwężenia zastawki aortalnej
w: Wady serca. T. 1. /pod red. Hryniewiecki T., Gąsior Z., Rużyłło W.[30]

Powikłania pooperacyjne

Wczesne	***Późne***
• Nadkomorowe i komorowe zaburzenia rytmu serca • Niewydolność oddechowa wymagająca przedłużonej wentylacji mechanicznej • Krwawienie pooperacyjne wymagające terapii preparatami krwi i krwiopochodnymi • Krwawienie pooperacyjne lub tamponada serca wymagające rewizji klatki piersiowej • Ostre uszkodzenie nerek (AKI ang. *acute kidney injury*) • Zespół małego rzutu lub wstrząsu kardiogennego z koniecznością stosowania IABP i amin katecholowych • Powikłania neurologiczne: udar mózgu, przemijające niedokrwienie mózgu (TIA ang. *transient ischemic attack*), zaburzenia świadomości • Problemy gastroenterologiczne: krwawienie z przewodu pokarmowego, niedokrwienie naczyń krezki, niedrożność porażenna jelit • Zakażenia ran pooperacyjnych • Zespół po perikardiotomii (PPS ang. *postpericardiotomy syndrome*) • Zgon	• IZW: przeciek okołozastawkowy, ropień okołozastawkowy, perforacja płatka bioprotezy • Powikłania zakrzepowo- zatorowe • Powikłania krwotoczne • Dysfunkcja zastawki mechanicznej np. skrzeplina na zastawce, łuszczka (pannus) • Dysfunkcja strukturalna zastawki biologiczne • Niedopasowanie protezy zastawkowej - u chorych z dużą powierzchnią ciała oraz wąskim ujściem aortalnym; duże niedopasowanie jest rozpoznawane, gdy indeksowane efektywne pole ujścia protezy wynosi <0,6 cm^2/m^2 (norma >0,85 cm^2/m^2) • Zgon

Przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

Odkąd w 2002 roku Cribier i wsp. przeprowadzili pierwszą przezcewnikową implantację zastawki aortalnej w szpitalu Charlesa Nicolle'a na Uniwersytecie w Rouen[33], TAVI staje się powszechną metodą leczenia. Obecnie powszechnie przyjmuje się, że TAVI jest bezpieczną i skuteczną metodą leczenia u pacjentów zdyskwalifikowanych od operacyjnego leczenia wady serca lub podwyższonego ryzyka[34,35,36,37,38,39.] W tej grupie chorych TAVI redukuje śmiertelność i poprawia status funkcjonowania w stosunku do leczenia zachowawczego i SAVR. Zgodnie z obecnymi wytycznymi podwyższone ryzyko operacyjne jest definiowane jako przynajmniej 4% w skali EuroSCORE II i STS[22].

TAVI powinno być także metodą z wyboru u chorych z zespołem kruchości, aortą porcelanową, po napromieniowaniu klatki piersiowej w przeszłości, po przebytej operacji kardiochirurgicznej, z deformacją klatki piersiowej lub istotną skoliozą, a także ze zmniejszoną mobilnością i przewidywalnymi trudnościami w rehabilitacji po leczeniu operacyjnym[22].

TAVI jest metodą małoinwazyjną. Preferowanym dostępem implantacji zastawki jest tętnica udowa lub biodrowa zewnętrzna. U pacjentów, u których te dostępy są ograniczone implantację protezy zastawkowej wykonuje się przez tętnicę podobojczykową lub bezpośrednio przez aortę lub przez koniuszek. O wyborze dostępu decydują operatorzy na podstawie badania angio-TK tętnic. Minimalna średnica tętnicy udowej, biodrowej lub podobojczykowej w celu wykonania TAVI wynosi 6 mm[40]. Obecnie dzięki postępującej miniaturyzacji systemów do implantacji protez, większemu doświadczeniu operatorów oraz wprowadzeniu urządzeń do przezskórnego zamknięcia tętnicy udowej po zabiegu, TAVI wykonuje się w znieczuleniu miejscowym w głębokiej sedacji.

Analiza wyników leczenia pozostaje istotnym celem klinicznym, by minimalizować ryzyko powikłań, zmniejszyć śmiertelność oraz zwiększyć efektywność (także ekonomiczną) procedury. Wyniki leczenia są zależne od ryzyka pacjentów kwalifikowanych do zabiegu (ocenianego w skali EuroScore II lub STS) oraz dostępu wykorzystywanego podczas zabiegu. W badaniach PARTNER, UK TAVI oraz FRANCE-2 obserwowano wyższą śmiertelność u chorych po TAVI z dostępu koniuszkowego w porównaniu do pacjentów leczonych z dostępu udowego w obserwacji 6-, 12- i 24- miesięcznej[41,42,43]. Według badania PARTNER, chorzy z grupy pośredniego ryzyka, którzy nie są kandydatami do TAVI z dostępu udowego mają hipotetycznie porównywalne lub gorsze wyniki odległe niż poddawani operacji kardiochirurgicznej[44]. Również chorzy leczeni z dostępu podobojczykowego mają większe

ryzyko zgonu w ciągu 6 i 12 miesięcy niż pacjenci leczeni z dostępu udowego[43]. Polskie doświadczenia wskazują, że wyniki kliniczne TAVI z dostępu przezkoniuszkowego i bezpośrednio przez aortę w grupach wysokiego ryzyka są akceptowalne[45,46] Nie jest jasne czy wyższa śmiertelność wynika ze zwiększonego ryzyka związanego z pacjentem, czy inwazyjnego charakteru zabiegu. Pacjenci kwalifikowani do TAVI z dostępu koniuszkowego mają więcej chorób współistniejących, szczególnie chorób naczyń obwodowych, mózgowych oraz wyższe BMI[43]. Przezkoniuszkowa implantacja ZA wymaga minitorakotomii przednio- bocznej oraz perikardiektomii. Biere i wsp. oraz Meyer i wsp. w wykonywanym po 3 miesiącach od zabiegu rezonansie magnetycznym (RM) serca wykazali lokalną akinezę koniuszka[47,48]. Zaobserwowano także upośledzoną funkcję skurczową włókien podłużnych i poprzecznych oraz zawał serca w bezpośrednim obszarze, przez który implantowano zastawkę[48]. Zaburzenia kurczliwości powodują mniejszą poprawę lub nawet pogorszenie EF lewej komory i wyższą śmiertelność w okresie śródoperacyjnym[49]. W przeciwieństwie do tych obserwacji Biere i wsp. nie wykazali implikacji klinicznych regionalnych zaburzeń kurczliwości[47]. Barbash i wsp. w wykonywanym wcześnie po zabiegu badaniu echokardiograficznym wykazali raczej niewielkie lokalne zaburzenia kurczliwości, które ustępowały z biegiem czasu[50]. Badanie STACCATO, które porównywało dostęp przezkoniuszkowy z SAVR zostało szybciej zakończone z powodu zwiększonego ryzyka udaru, istotnego przecieku okołozastawkowego, pseudotętniaka po TAVI[51].

Czynnikami ryzyka wczesnej śmiertelności jest umiarkowane upośledzenie funkcji skurczowej LK (EF lewej komory poniżej 50%), choroba naczyń obwodowych, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), przewlekła choroba nerek (kreatynina >200 μmol/L)[52], obecność nadciśnienia płucnego, istotnej niedomykalności mitralnej (MR ang. *mitral regurgitation*)[53], obecność co najmniej umiarkowanego przecieku okołozastawkowego, wstrząsu kardiogennego w okresie pozabiegowym[54].

Możliwe wczesne i odległe powikłania po zabiegu TAVI oraz ich częstość występowania przedstawia Tabela 3.

Tabela 3. Powikłania po zabiegu TAVI opisywane w literaturze- opracowanie własne.

Powikłania po zabiegu TAVI

Powikłania wczesne

- wstrząs i spadek rzutu serca w trakcie i bezpośrednio po zabiegu 1,1%- 4,2% TAVI vs. 3,5- 10,4% SAVR[29,55]
- nieprawidłowa implantacja zastawki, która może powodować:

- zamknięcie ujścia tętnicy wieńcowej (powikłanie dotyczy częściej lewej tętnicy wieńcowej) 0,2-0,9% [29,44,56]
  - przez stelaż zastawki, zwapnienia natywnej zastawki, dyssekcję ściany aorty
  - powoduje ostre niedokrwienie mięśnia sercowego
  - wymaga leczenia angioplastyką, rzadko CABG
- zwężenie ujścia aortalnego
- dyslokacja zastawki- najczęściej podczas wykonywania zabiegu- 0,2%
  - pęknięcie pierścienia natywnej ZA, rozwarstwienie lub pęknięcie aorty:

- powoduje krwawienie do jamy osierdzia
- prowadzi do tamponady serca, krwiaka śródpiersia lub pseudotętniaka

- przebicie serca, tamponada serca i płyn w osierdziu 0,3-3,6% TAVI vs. 0,9% SAVR [29,53,57]
- konwersja do operacji kardiochirurgicznej 0,53-8,3% [52,53,58]
- udar mózgu/TIA 0,6%-6,4% [28,34,41,52,53,56,59,]

Powikłania odległe

- reinterwencja na zastawce aortalnej w ciągu 30 dni *0,4-1,4%*[44,56,59]
- krwawienie związane z koniecznością leczenia przeciwpłytkowego u 1,7-12,2% [28,29,41,44,55,59,62] pacjentów*;* rosnąc do 28,9% w ciągu dwóch lat u chorych nieoperacyjnych vs. 7,5-43,4% SAVR[35,44,55,56]
- udar mózgu u 13,8% chorych nieoperacyjnych w ciągu 2 lat [35]; u 11- 19,2% pacjentów umiarkowanego ryzyka w ciągu 2 lat [44]; 14,7-15,9% w ciągu 5 lat[34]; po SAVR: 2,4-6,5%[28,34,44]
- zakrzepica protezy zastawkowej u 7- 40%[53] najczęściej postać subkliniczna, której może towarzyszyć hipokineza płatków z podwyższeniem gradientu przezzastawkowego- najczęściej w ciągu pierwszych 3 miesięcy po implantacji zastawki
- IZW *0,2-2,3%*[35 44,56,66,67,68] 5-letnie ryzyko 6,9% TAVI vs. 5,0% SAVR[69]
- zgon

- po 1 roku: 14,2-24% wśród chorych z podwyższonym ryzykiem[52,53,70] spada do 1,7-4,9% wśród chorych z niskim ryzykiem natomiast u chorych poddawanych SAVR wynosi 2,6-7,5%[55,56]
- po 2 latach: 43,3% u chorych nieoperacyjnych[35],

Powikłania po zabiegu TAVI

Powikłania wczesne

- zaburzenia rytmu serca:

- konieczność implantacji układu stymulującego serce (USS) 6,4-38,0%TAVI vs. 2,4%-6,9% SAVR [29,35, 41,44,53,55,56,58,59]

- blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB ang. *left bundle branch block*) 23,7% TAVI vs. 8,0% SAVR[28]

- nowo rozpoznane migotanie przedsionków (NOAF ang. *new onset atrial fibrilation*) 5,0%-21,2% TAVI vs, 26,4-59,4% SAVR [28,29,44,55,56,59]

- komorowe zaburzenia rytmu 3%-14%[60],[61]

- AR, umiarkowane/istotne przecieki okołonaczyniowe (PVL ang. *paravalvular leak*)
  3,7-29,4%TAVI vs. 0,6-1,0% SAVR [28,29,34,44,53,59,62]

- powikłania naczyniowe 2,2-25% TAVI vs, 1,1-5,0% SAVR [29,44, 52,53,56,57,58, 59,63]
- duże krwawienia 2,7-4,8% TAVI vs. 9,3-24,5% SAVR [28,29]
- konieczność przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych (KKCz) 12,5% TAVI vs. 41,1% SAVR [29]
- ostre uszkodzenie nerek 2,8-9,2% TAVI vs. 0,7-26,4%SAVR [29,44,55,56,59,64 65]
- zgon:
  - śmiertelność 30 dniowa- 2,1%- 10,4% [29,55,53, 41,59,52,58]

Powikłania odległe

27,2% u chorych z wysokim ryzykiem[52],
16,7-19,3% u pacjentów z pośrednim ryzykiem (u chorych operowanych- 18,0-21,1%)[29,44]
i spada u chorych z niskim ryzykiem do 4,5%[56]

- po 3 latach 42% w grupie chorych wysokiego ryzyka[62]
- po 5 latach 53,1% u chorych z wysokim ryzykiem[52]
- średni czas przeżycia chorych nieoperacyjnych lub o wysokim ryzyku wynosi 3,5 roku[71].

Walwuloplastyka balonowa zastawki aortalnej

Walwuloplastyka balonowa zastawki aortalnej wykonywana jest sporadycznie. Wskazaniem do niej jest niestabilność hemodynamiczna u pacjentów z ciężką SA jako pomost do SAVR lub TAVI oraz pilna, duża operacja pozasercowa u pacjentów z objawową SA[22].

Walwuloplastyka balonowa zastawki aortalnej obarczona jest wysokim ryzykiem śmiertelności 30- dniowej sięgającym 33%, głównie z przyczyn sercowo- naczyniowych (28,6%) u chorych w ciężkim stanie ogólnym[72]. Rokowanie odległe także pozostaje niekorzystne. W ciągu 6- miesięcy dochodzi do restenozy zastawki aortalnej. Ponadto obserwowana jest wysoka śmiertelność odległa- 1 rok przeżywa 55% chorych, 3 lata- 23%[73].

2. Cele pracy

1) Ocena i porównanie rokowania chorych ze stenozą aortalną leczonych chirurgicznie i przezcewnikowo.

2) Identyfikacja czynników ryzyka determinujących niekorzystne rokowanie u chorych leczonych zabiegowo z powodu stenozy aortalnej.

3) Ocena i porównanie wczesnych wyników leczenia chirurgicznego i przezcewnikowego stenozy aortalnej.

4) Porównanie kryteriów kwalifikacji pacjentów do kardiochirurgicznej wymiany zastawki aortalnej oraz przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej.

5) Ocena zmiany kryteriów kwalifikacji do leczenia zwężenia zastawki aortalnej na przestrzeni lat.

3. Hipoteza statystyczna

H0. (hipoteza zerowa) Czynniki epidemiczne i choroby współistniejące pacjentów kwalifikowanych do leczenia zabiegowego stenozy aortalnej nie mają niekorzystnego wpływu na śmiertelność ogólną.

H1. (hipoteza alternatywna) Czynniki epidemiczne i choroby współistniejące pacjentów kwalifikowanych do leczenia zabiegowego stenozy aortalnej mają niekorzystny wpływ na śmiertelność ogólną.

H0. (hipoteza zerowa) Powikłania wczesne nie mają negatywnego wpływu na śmiertelność ogólną chorych po leczeniu stenozy aortalnej.

H1. (hipoteza alternatywna) Powikłania wczesne mają negatywny wpływ na śmiertelność ogólną chorych po leczeniu stenozy aortalnej.

H0. (hipoteza zerowa) Kryteria kwalifikacji pacjentów do leczenia zabiegowego zwężenia zastawki aortalnej nie zmieniła się na przestrzeni lat.

H1. (hipoteza alternatywna) Kryteria kwalifikacji pacjentów do leczenia zabiegowego zwężenia zastawki aortalnej zmieniła się na przestrzeni lat.

4. Materiał i metody

4.1 Materiał

4.1.1 Charakterystyka ogólna badanej populacji

Przeanalizowano dane 1129 pacjentów z istotną stenozą aortalną poddawanych zabiegowi wymiany zastawki aortalnej w Narodowym Instytucie Kardiologii w Warszawie od początku 2014 roku do końca pierwszej połowy 2018.

Wyodrębniono i porównywano dwie grupy chorych:

1) 556 (60,5%) pacjentów, których leczono chirurgiczną wymianą zastawki aortalnej
2) 211(18,7%) pacjentów zakwalifikowanych do przeznaczyniowej implantacji zastawki aortalnej.

Na prowadzenie badania otrzymano zgodę Terenowej Komisji Bioetycznej działającej przy Narodowym Instytucie Kardiologii w Warszawie numer 1836.

4.1.2 Kryteria włączenia do badania

Istotną SA rozpoznawano zgodnie z wytycznymi ESC z 2017 r.: AVA poniżej 1 cm^2 w przezklatkowym badaniu echokardiograficznym, maksymalna prędkość przez zastawkę aortalną ≥ 4m/s, średni gradient ciśnienia przez zastawkę aortalną ≥ 40 mmHg[22].

W przypadkach wątpliwych (niskogradientowa SA) wykonywano przezprzełykowe echo serca lub obciążeniowe badanie echokardiograficzne. Wskazania do poszerzenia zakresu operacji kardiochirurgicznej opierano na wyniku badania echokardiograficznego (współistnienie innych wad zastawkowych), koronarografii lub tomografii komputerowej (tętniak aorty wstępującej).

Na posiedzeniu kardiologiczno- kardiochirurgicznym konsylium złożone z kardiologa, kardiochirurga, echokardiografisty, radiologa i anestezjologa podejmowało decyzję o rodzaju leczenia zgodnie z wytycznymi ESC z 2017 r[22].

4.1.3 Kryteria wyłączenia z badania

- Umiarkowana stenoza aortalna
- Ciężka złożona wada zastawki aortalnej z przewagą niedomykalności
- Współistniejące istotne wady innych zastawek
- Zwężenie tętnic wieńcowych zakwalifikowane do rewaskularyzacji
- Istotne poszerzenie aorty wstępującej zakwalifikowane do leczenia interwencyjnego
- Infekcyjne zapalenie wsierdzia
- Leczenie zachowawcze ciężkiej stenozy aortalnej

4.2 Metodyka

4.2.1 Grupa badana i ocena kliniczna

Wykonano retrospektywną analizę danych dostępnych w systemie Clininet chorych leczonych zabiegowo z powodu SA w Narodowym Instytucie Kardiologii w latach 2014-2018. Zgromadzono i przeanalizowano występowanie następujących danych:

1) Dane kliniczne: wiek; płeć; choroby współistniejące: obecność przewlekłego zespołu wieńcowego, przebyty zawał serca, przebyte przezskórne interwencje wieńcowe (PCI ang. *ang. percutaneous coronary interventions*), CABG w wywiadach, przebyty udar mózgu, nadciśnienie tętnicze, przewlekła choroba nerek, cukrzyca, przewlekła obturacyjna choroba płuc, choroby naczyń obwodowych; farmakoterapię, wyniki badań laboratoryjnych: morfologia, kreatynina, transaminazy, glukoza, oraz wyniki badania echokardiograficznego: średni i maksymalny gradient przez zastawkę aortalną, AVA, EF lewej komory, grubość ścian lewej komory oraz jej wielkość, skurczowe ciśnienie w prawej komorze (RVSP ang. *right ventricular systolic pressure*), współistnienie innych wad zastawkowych
2) Powikłania wczesne: konieczność reoperacji, przetoczenie KKCz, występowanie zespołu po perikardiotomii, zaburzeń rytmu serca, konieczność implantacji układu stymulującego serca, przedłużony (powyżej 48 godzin) wlew katecholamin, występowanie ostrego uszkodzenia nerek, zakażeń, krwawień, powikłań naczyniowych, trombocytopenii, zatorowości obwodowej, istotnego przecieku okołozastawkowego, zgonu wewnątrzszpitalnego
3) Powikłania późne: występowanie IZW, dysfunkcji zastawki, zakrzepicy zastawki.
4) Dane o śmiertelności pozaszpitalnej: 30- dniowej, 6-, 12- i 24- miesięcznej pochodzą z Narodowego Rejestru Zgonów.

SAVR wykonywano w znieczuleniu ogólnym z użyciem krążenia pozaustrojowego z dostępu pośrodkowego lub minitorakotomii. Pacjenci po SAVR otrzymywali leczenie antagonistą witaminy K przez okres minimum trzech miesięcy (po wszczepieniu bioprotezy aortalnej) lub dożywotnio po wszczepieniu protezy mechanicznej, bądź długotrwale doustny antykoagulant niebędący antagonistą witaminy K (NOAC, *ang. Non-Vitamin K antagonist Oral Anticoagulants*) lub VKA po wszczepieniu bioprotezy i obecności innych wskazań do antykoagulacji.

Rozmiar protezy w TAVI oraz droga dostępu zostały ustalane za pomocą wielorzędowej tomografii komputerowej. Zabieg implantacji zastawki kontrolowano z wykorzystaniem przezprzełykowej echokardiografii i fluoroskopii. Zarówno podczas TAVI, jak i podczas SAVR pacjenci otrzymywali heparynę. Po TAVI chorzy otrzymywali podwójne leczenie przeciwpłytkowe (75 mg kwasu acetylosalicylowego oraz 75 mg klopidogrelu). W przypadku konieczności leczenia przeciwkrzepliwego kontynuowano podwójne leczenie przeciwpłytkowe lub w przypadku dużego ryzyka krwawienia chorzy byli leczeni pojedynczym lekiem przeciwpłytkowym.

Analizowano wpływ danych klinicznych i poszczególnych powikłań wczesnych na śmiertelność odległą. Z powodu małej liczby zdarzeń, nie analizowano wpływu danych klinicznych i powikłań wczesnych na śmiertelność wewnątrzszpitalną oraz 30- dniową.

Celem porównania kryteriów kwalifikacji na przestrzeni ostatnich lat, na podstawie liczebności podzielono pacjentów na dwie grupy: chorych leczonych w latach 2014-2016 oraz 2017-2018.

4.2.2 Analiza statystyczna

W zależności od rozkładów zmiennych ciągłych, badanych testem Kołmogorowa-Smirnowa, wyniki przedstawiono za pomocą wartości średniej arytmetycznej i odchylenia standardowego (rozkłady normalne) lub mediany i zakresu interkwartylowego (rozkłady skośne), a istotność różnic pomiędzy grupami weryfikowano odpowiednio testem T- Studenta, analizą wariancji lub po nieudanej próbie normalizacji rozkładów niesymetrycznych za pomocą transformacji matematycznych metodami nieparametrycznymi: testem Mann'a Whitney'a lub Kruskalla-Walisa. Wyniki zmiennych jakościowych zaraportowano w formie częstości absolutnej i względnej (%) wyróżnionych jednostek, a różnice w proporcjach badano testem niezależności Chi-kwadrat (χ^2) lub dokładnym testem Fishera, w przypadku małej liczby (< 5) obserwacji oczekiwanych w komórkach tabel wielodzielczych. W celu oceny jednorodności ilorazów szans zastosowano test Breslow-Day.

Celem minimalizacji wpływu charakterystyki demograficznej i klinicznej na występowanie powikłań oraz rokowanie wczesne i odległe chorych z grupy TAVI i SAVR, analizy w tym zakresie dokonano również na sparowanej, pod względem *propensity score matching* (PSM), wyznaczonego metodą wieloczynnikowej binarnej regresji logistycznej z procedurą selekcji zmiennych typu backward, w stosunku 1:1 grupie pacjentów. (*AUC=0,894, dopasowanie: Hosmer and Lemeshow goodness- of fit test: p=0,811)*, w stosunku 1:1 grupie pacjentów. Model wstępny uwzględniał zmienne demograficzne: wiek, płeć, choroby współistniejące: nadciśnienie tętnicze, przewlekłą chorobą nerek, cukrzycę, choroby

autoimmunologiczne, POChP, udar mózgu, przewlekły zespół wieńcowy, przebyty zawał serca, CABG oraz ryzyko oceniane w skali Euroscore II, pole zastawki aortalnej i frakcję wyrzutową LK.

Celem identyfikacji czynników ryzyka 6- i 12- miesięcznej śmiertelności ogólnej w obu grupach pacjentów wykonano analizę jednoczynnikową. Obliczono współczynniki ryzyka (HR ang. *hazard ratio*) wraz z 95% przedziałami ufności (95% Cl ang. *confidence interval*) wyznaczono wartość prawdopodobieństwa hipotezy zerowej przypuszczającej, że HR=1.

Identyfikację niezależnych czynników śmiertelności ogólnej w obu grupach chorych przeprowadzono w oparciu o wieloczynnikową analizę proporcjonalnych hazardów Coxa, po sprawdzeniu założeń koniecznych do jej przeprowadzenia. Obliczono współczynniki hazardu wraz z 95% przedziałami ufności. Zastosowano metodę selekcji zmiennych typu stepwise. Wyjściowo uwzględniono następujące zmienne: ryzyko w skali Euroscore II, wiek, płeć, nadciśnienie tętnicze, przewlekła choroba nerek, cukrzyca, obecność chorób autoimmunologicznych, POChP, przewlekły zespół wieńcowy, przebyte CABG, zawał serca, udar mózgu, AVA oraz EF lewej komory. Analiza wieloczynnikowa zgonów w ciągu 6 miesięcy po TAVI została wykonana na podstawie n=196, liczba zgonów: 21. Analiza wieloczynnikowa zgonów w ciągu 12 miesięcy po TAVI została wykonana na podstawie n=194, liczba zgonów: 28. Analiza wieloczynnikowa zgonów po SAVR w ciągu 6 miesięcy została wykonana na podstawie n=511, liczba zgonów: 15. Analiza wieloczynnikowa zgonów po SAVR w ciągu 12 miesięcy została wykonana na podstawie n=510, liczba zgonów: 19. Analiza wieloczynnikowa zgonów po SAVR w ciągu 24 miesięcy została wykonana na podstawie n=480, liczba zgonów: 25.

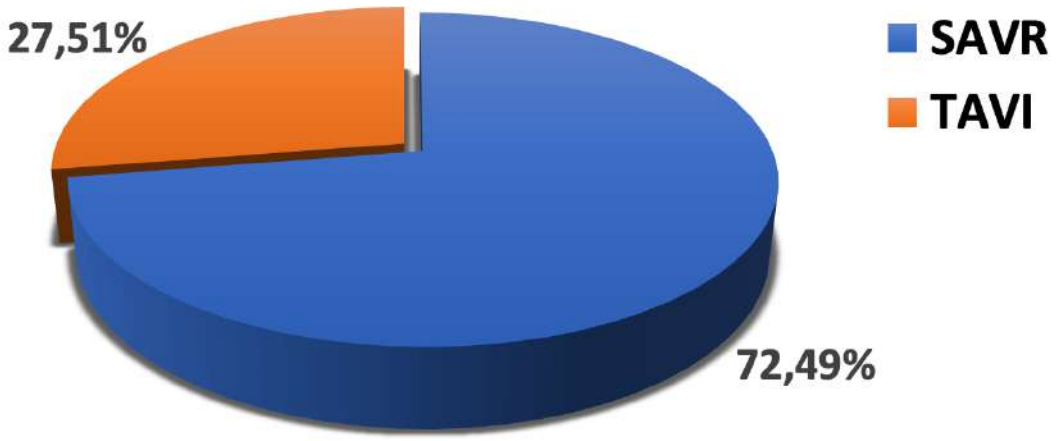
Prawdopodobieństwo przeżycia estymowano metodą Kaplana-Meiera, a jednorodność krzywych różnych grup oszacowano testem log-rank.

Weryfikację dwustronnych hipotez, przeprowadzono na poziomie istotności statystycznej $p \leq 0,05$. Obliczenia przeprowadzono przy użyciu pakietu SAS wersja 9.4.

5. Wyniki

5.1 Charakterystyka ogólna grupy badanej

Od początku 2014 roku do pierwszej połowy 2018 roku leczono zabiegowo 1 229 pacjentów z ciężką SA, z czego 556 chorych zostało zakwalifikowanych do izolowanego SAVR, a 211 osób zostało skierowanych do TAVI. (Rycina 3).



Rycina 3. Charakterystyka chorych włączonych do badania

Wśród chorych leczonych kardiochirurgicznie u 416 (74,8%) zastosowano dostęp pośrodkowy, natomiast u 140 (25,1%) ministernotomię. Mechaniczna zastawka została wszczepiona u 161 (28,9%), a biologiczna u 395 (71,1%) osób.

U 188 (89,0%) pacjentów TAVI wykonano z dostępu od tętnicy udowej, u 8 (3,8%) chorych od tętnicy podobojczykowej, u 13 (6,2%) chorych implantowano zastawkę przezkoniuszkowo, natomiast u dwóch pacjentów (1,0%) zastosowano dostęp bezpośrednio przez aortę. W grupie chorych leczonych TAVI wysokie ryzyko zgonu okołooperacyjnego powyżej 8% szacowane w EuroSCORE II obserwowano u 28% pacjentów (kwalifikowanych do 2016 roku) i u 21,7% chorych (po 2016 roku). Pośrednie ryzyko zgonu odpowiednio u 24% i 29,3%, niskie ryzyko (EuroSCORE II < 4%)- 48,1% i 49%. Obecność innych czynników będących wskazaniem do TAVI w grupie niskiego ryzyka kształtowała się następująco:

- aorta porcelanowa (5 pacjentów- 4% vs. 7- 6,6%)
- ciężka osteoporoza (14 osób- 28% vs. 10- 9,4%)
- przebyta operacja kardiochirurgiczna (2 osoby- 1,9% vs. 2-1,9%)
- trudności z poruszaniem (6 osób 5,7% vs. 9-8,4%)

- choroby neurologiczne (5 osób 4,8% vs. 6- 5,7%)
- otyłość olbrzymia zdefiniowana jako BMI > 35 kg/m^2 (6 osób 5,7% vs. 6- 5,7%)
- choroby układu oddechowego (12 pacjentów- 11,4% vs. 16- 15,4%)
- zaawansowany wiek zdefiniowany jak > 80 lat (9 osób- 8,6% vs. 10- 9,4%).

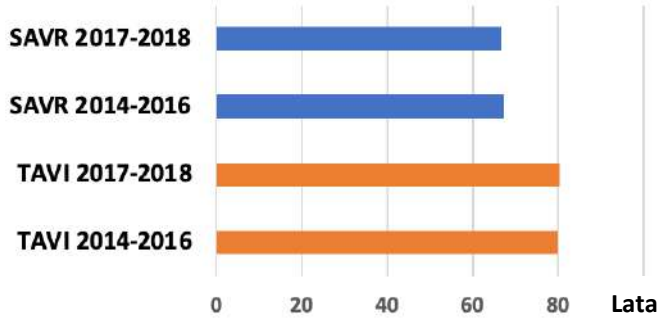
U 102 (48,4%) pacjentów została implantowana zastawka rozprężana balonem, 109 (51,6%) chorych otrzymało zastawki samorozprężalne.

Szczegółowa charakterystyka chorych leczonych z powodu SA została przedstawiona w tabelach 4-7. Najważniejszymi cechami różniącymi obie grupy chorych są:

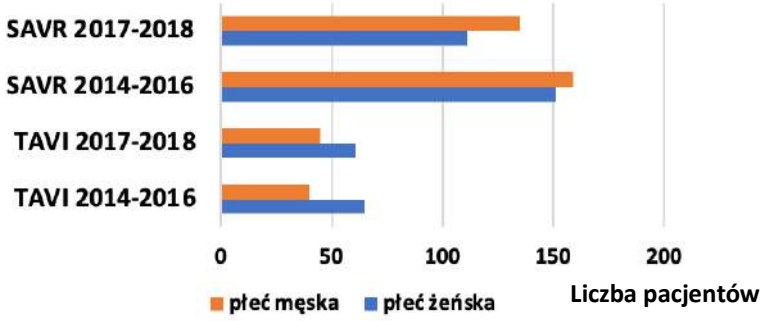
1) Pacjenci kwalifikowani do TAVI byli starsi, częściej były to kobiety, mieli podwyższone ryzyko w skali EuroSCORE II, większą liczbę chorób współistniejących (Rycina 4-6, Tabela 4)

Tabela 4. Charakterystyka porównawcza danych klinicznych chorych kwalifikowanych **do zabiegu *TAVI i SAVR***.

Dane kliniczne	***TAVI N=211***	***SAVR N=556***	***P***
Wiek n ± SD	**80,1 ± 7,8**	66,7 ± 10,5	**<0,01**
Płeć żeńska n (%)	**126 (59,7%)**	262 (47,1%)	**<0,01**
Nadciśnienie tętnicze n (%)	166 (78,7%)	412 (74,1%)	0,20
Przewlekła choroba nerek n (%)	**93 (44,1%)**	50 (9,0%)	**<0,01**
Cukrzyca n (%)	**85 (40,3%)**	139 (25,0%)	**<0,01**
Choroba autoimmunologiczna n (%)	18 (8,5%)	41 (7,4%)	0,58
Przewlekła obturacyjna choroba płuc n (%)	**30 (14,2%)**	41 (7,4%)	**<0,01**
Przewlekły zespół wieńcowy n (%)	**131 (62,1%)**	167 (30,0%)	**<0,01**
Liczba tętnic ze zwężeniem >50% n (%)	1,58 ± 1,04	1,23 ± 0,89	<0,01
Zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej n (%)	10 (4,8%)	5 (0,9%)	<0,01
Przebyty zawał n (%)	**38 (18,1%)**	32 (5,8%)	**<0,01**
Przebyte CABG n (%)	**23 (10,9%)**	7 (1,3%)	**<0,01**
Przebyta angioplastyka wieńcowa n (%)	**63 (29,9%)**	48 (8,6%)	**<0,01**
Przebyty udar n (%)	12 (5,7%)	20 (3,6%)	0,19
Euroscore II % (IQR)	**4,01 [2,69–7,75]**	1,51 [1,03-2,24]	**<0,01**



Rycina 4. Wiek chorych kwalifikowanych do leczenia zabiegowego stenozy aortalnej



Rycina 5. Płeć chorych kwalifikowanych do leczenia zabiegowego stenozy aortalnej

Rycina 6. Ryzyko w skali EuroScore II chorych kwalifikowanych do leczenia zabiegowego SA.

2) Charakterystyka chorych kwalifikowanych do TAVI i SAVR nie zmieniła się na przestrzeni lat, ale u chorych kwalifikowanych do TAVI w latach 2014-2016 istotnie częściej występowały: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, POChP oraz przebyty zawał serca (tabela 5-7)

*Tabela 5. Charakterystyka porównawcza pacjentów kwalifikowanych **do TAVI oraz SAVR***
w Instytucie Kardiologii w latach 2014-2016 oraz 2017-2018- dane kliniczne

	Pacjenci kwalifikowani do leczenia w latach 2014-2016			***Pacjenci kwalifikowani do leczenia w latach 2017-2018***		
Dane kliniczne	***SAVR N=310 (74,9%)***	***TAVI N=105 (25,1%)***	***P***	***SAVR N=246 (69,9%)***	***TAVI: N=106 (30,1%)***	***P***
Wiek n± SD	67,2 ± 10,2	79,9 ± 7,7	**<0,01**	66,2 ± ,7	80,4 ± 8,0	**<0,01**
Płeć żeńska n (%)	151 (48,7%)	**65 (62,5%)**	**0,02**	111 (45,1%)	**61 (57,5%)**	**0,03**
Nadciśnienie tętnicze n (%)	228 (73,5%)	**87 (83,6%)**	**0,04**	184 (74,8%)	78 (73,6%)	0,81
Przewlekła choroba nerek n (%)	31 (10,0%)	**49 (47,1%)**	**<0,01**	19 (7,7%)	**43 (40,6%)**	**<0,01**
Cukrzyca n (%)	72 (23,2%)	**48 (46,1%)**	**<0,01**	67 (27,2%)	37 (34,9%)	0,15
Przewlekła obturacyjna choroba płuc n (%)	19 (6,1%)	**20 (19,2%)**	**<0,01**	22 (8,9%)	10 (9,4%)	0,88
Choroba wieńcowa n (%)	99 (31,9%)	**71 (68,3%)**	**<0,01**	68 (27,6%)	**59 (55,7%)**	**<0,01**
Ilość tętnic wieńcowych ze zwężeniem >50% ± SD	1,29 ± 0,94	1,58 ± 1,0	0,07	1,13 ± 0,81	1,59 ± 1,03	0,97
Zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej n (%)	3 (1,0%)	**7 (6,7%)**	**<0,01**	2 (0,8%)	3 (2,8%)	0,16
Przebyty zawał serca n (%)	18 (5,8%)	**25 (24,0%)**	**<0,01**	14 (5,7%)	12 (11,3%)	0,06
Przebyte pomostowanie aortalno- wieńcowe n (%)	6 (1,9%)	**13 (12,5%)**	**<0,01**	1 (0,4%)	**10 (9,4%)**	**<0,01**
Przebyta angioplastyka n (%)	28 (9,0%)	**37 (35,6%)**	**<0,01**	20 (8,1%)	**26 (24,5%)**	**<0,01**
Przebyty udar n (%)	11 (3,5%)	3 (2,9%)	1,00	9 (3,7%)	9 (8,5%)	0,06
Euroscore II (IQR)	**1,60 [1,23- 2,56]**	**4,00 [2,67- 8,17]**	**<0,01**	**1,28 [1,03- 1,84]**	**4,01 [2,75- 7,28]**	**<0,01**

*Tabela 6. Charakterystyka porównawcza pacjentów kwalifikowanych **do TAVI oraz SAVR***
w Instytucie Kardiologii w latach 2014-2016 oraz 2017-2018- parametry echokardiograficzne.

Parametry echokardiograficzne	***Pacjenci kwalifikowani do leczenia w latach 2014-2016***		***P***	***Pacjenci kwalifikowani do leczenia w latach 2017-2018***		***P***
	SAVR	***TAVI***		***SAVR***	***TAVI***	
Pole powierzchni zastawki (cm^2)	**0,70 ± 0,16**	0,62 ± 0,18	**<0,01**	**0,70 ± 0,18**	0,65 ± 0,17	**0,04**
Średni gradient (mmHg)	55,3 ± 15,6	51,9 ± 17,0	0,07	**55,8 ± 16,9**	51,2 ± 14,7	**0,02**
Maksymalny gradient (mmHg)	**90,7 ± 22,9**	83,1 ± 23,8	**<0,01**	90,5 ± 27,5	84,9 ± 24,5	0,08
Frakcja wyrzutowa LK (%)	**61,4 ± 10,7**	58,1 ± 11,4	**<0,01**	**61,4 ± 10,2**	56,1 ± 13,2	**<0,01**
Ciśnienie skurczowe w prawej komorze (mmHg)	37,4 ± 11,2	**44,2 ± 15,1**	**<0,01**	38,4 ± 11,2	**46,3 ± 13,7**	**<0,01**
Przegroda międzykomorowa (mm)	14,9 ± 2,6	15,0 ± 2,67	0,83	14,8 ± 2,74	14,9 ± 2,38	0,90
LK ściana tylna (mm)	11,9 ± 2,3	11,5 ± 2,5	0,17	**12,6 ± 2,3**	11,8 ± 2,2	**<0,01**
LK rozkurcz (mm)	47,7 ± 7,1	46,3 ± 6,8	0,07	48,0 ± 6,8	46,4 ± 7,6	0,61
LK skurcz (mm)	30,5 ± 8,3	29,7 ± 8,2	0,50	30,1 ± 7,9	31,0 ± 9,3	0,49
Aorta wstępująca (mm)	**37,0 ± 4,8**	35,2 ± 4,3	**<0,01**	**38,3 ± 4,9**	36,8 ± 4,5	**<0,01**
Aorta opuszka (mm)	**33,4 ± 4,7**	32,0 ± 3,2	**0,02**	33,2 ± 4,5	32,5 ± 3,2	0,07

*Tabela 7. Charakterystyka porównawcza pacjentów kwalifikowanych **do TAVI oraz SAVR** w Instytucie Kardiologii w latach 2014-2016 oraz 2017-2018- badania laboratoryjne.*

Wyniki badań laboratoryjnych	***Pacjenci kwalifikowani do leczenia w latach 2014-2016***		***P***	***Pacjenci kwalifikowani do leczenia w latach 2017-2018***		***P***
	SAVR	***TAVI***		***SAVR***	***TAVI***	
Leukocyty (tys/µl)	7,03 ± 1,80	**6,58 ± 1,72**	**0,03**	7,08 ± 1,74	**6,41 ± 1,72**	**<0,01**
Erytrocyty (mln/µl)	4,47 ± 0,46	**4,17 ± 0,52**	**<0,01**	4,56 ± 0,49	**4,12 ± 0,57**	**<0,01**
Hemoglobina (g/dl)	13,64 ± 1,53	**12,5 ± 1,4**	**<0,01**	13,82 ± 1,41	**12,2 ± 1,6**	**<0,01**
Hematokryt (%)	40,3 ± 3,95	**37,7 ± 3,9**	**<0,01**	40,9 ± 3,72	**37,4 ± 4,4**	**<0,01**
Średnia objętość erytrocytów (fl)	90,4 ± 4,9	91,4 ± 5,70	0,06	90,1 ± 4,8	91,2 ± 6,73	0,12
Średnia masa hemoglobiny w erytrocytach (pg)	30,5 ± 1,97	30,2 ± 2,32	0,22	30,4 ± 1,83	29,8 ± 2,46	**0,04**
Średnie stężenie hemoglobiny w erytrocytach (g/dl)	33,8 ± 1,18	**33,0 ± 1,08**	**<0,01**	33,7 ± 1,20	**32,7 ± 1,13**	**<0,01**
Współczynnik anizocytozy erytrocytu (%)	13,8 [13,3-14,4]	**14,4 [13,7- 14,9]**	**<0,01**	13,8 [13,2- 14,7]	**14,7 [13,8- 15,8]**	**<0,01**
Płytki krwi (tys/µl)	201 ± 61,6	187,6 ± 61,4	0,06	203 ± 60,1	191,1 ± 59,4	0,08
Wskaźnik anizocytozy płytek krwi (%)	13,2 ± 2,0	13,3 ± 2,2	0,62	13,8 ± 2,4	13,6 ± 2,4	0,49
Średnia objętość płytek krwi (fl)	10,9 ± 0,98	11,0 ± 0,99	0,78	11,0 ± 1,00	10,9 ± 0,98	0,32
Wskaźnik anizocytozy płytek krwi (%)	0,22 ± 0,07	0,21 ± 0,06	0,35	0,223 ± 0,062	**0,206± 0,057**	**0,02**
Aminotransferaza alaninowa (IU/l)	20 [15- 29,5]	**16 [12- 22]**	**<0,01**	22 [16- 29,0]	**16 [13- 20]**	**<0,01**
Aminotransferaza asparaginowa (IU/l)	22 [19- 28]	**20 [18- 26]**	**0,02**	22 [19- 27]	**20 [17- 25]**	**0,01**
Kreatynina (mg/dl)	1,05 [0,91- 1,20]	**1,21 [0,95- 1,63]**	**<0,01**	0,90 [0,80- 1,10]	**1,10 [0,90- 1,50]**	**<0,01**
Białko C- reaktywne (mg/l)	0,17 [0,09- 0,35]	**0,23 [0,10- 0,57]**	**<0,01**	0,16 [0,09- 0,33]	**0,23 [0,13- 0,49]**	**<0,01**

5.2 Powikłania pooperacyjne

W tabeli 8 przedstawiono listę obserwowanych powikłań pooperacyjnych wraz z częstością ich występowania. Pacjenci po SAVR istotnie częściej wymagali przetoczenia KKCz (55,8% SAVR vs. 36% TAVI). Drugim, co do częstości powikłaniem po operacji był zespół po perikardiotomii (48,7% SAVR vs. 4,2% TAVI). Wysięk w jamie opłucnej obserwowano u 178 (40,9%) chorych, w osierdziu u 66 (15,2%) pacjentów. U 191 (43,3%) chorych płyn obserwowano zarówno w osierdziu, jak i w opłucnej. U 23 (10,5%) chorych był przyczyną tamponady serca.

Zaburzenia rytmu serca, w tym napadowe migotanie przedsionków występowały częściej u chorych po SAVR (235 osób- 42,3%) niż po TAVI (78 osób- 37,4%). Migotanie przedsionków jako najczęstsze zaburzenie rytmu, wystąpiło u 159 osób (67,7%) po SAVR i u 16 osób (20,5%) po TAVI. Natomiast zaburzenia przewodzenia pod postacią bloku przedsionkowo- komorowego (AVB, *ang. atrioventricular block)* oraz LBBB występowały częściej po TAVI niż po operacjach, odpowiednio: AVB u 17 pacjentów (7,2%) po SAVR i 16 (20,5%) po TAVI, natomiast LBBB u 11 operowanych (4,7%) oraz u 15 (19,2%) osób po TAVI. Po TAVI częściej implantowano stymulator (2,9% SAVR vs. 10,4% TAVI).

Najczęstszymi powikłaniami po TAVI były krwiaki i krwawienia w miejscu kaniulacji naczynia (odpowiednio, krwiaki: 4,3% SAVR vs. 36% TAVI; krwawienia: 4,1% SAVR vs. 19,9% TAVI). Krwiaki występowały najczęściej po kaniulacji tętnicy (31 pacjentów- 40,8%). Duże powikłania krwotoczne po TAVI występowały rzadko: krwiak osierdzia wystąpił u 2 pacjentów (2,6%) oraz krwiak zaotrzewnowy u jednego chorego (1,3%). Ponadto innymi powikłaniami naczyniowymi miejsca kaniulacji były tętniaki rzekome (6 chorych- 40%), przetoki tętniczo- żylne (2 osoby- 13,3%), rozwarstwienie tętnicy (2- 13,3%), urwanie tętnicy (2- 13,3%), zwężenie tętnicy (2- 13,3%). Dodatkowo u jednego pacjenta po TAVI z dostępu od aorty piersiowej doszło do zakrzepicy tętnicy podobojczykowej.

U pacjentów po TAVI istotnie częściej niż po leczeniu kardiochirurgicznym stwierdzano zakażenie (14,7% SAVR vs. 22,4% TAVI, p= 0,012). Zapalenie płuc leczono u 49 osób (38%), zakażenie rany u 37 chorych (28,7%), zakażenie układu moczowego u 16 pacjentów (12,4%), najrzadziej stwierdzano zakażenie *Clostridoides* (9 osób- 7,0%) i sepsę (6- 4,7%).

Po TAVI istotnie częściej niż po operacjach występowały przecieki okołozastawkowe (1 osoba- 0,2% SAVR vs. 6- 2,8% TAVI) leczone u 3 osób (50%) doprężeniem zastawki, u jednej osoby zamknięto przeciek przy pomocy okludera, a u innego pacjenta wykonano

implantację zastawki w zastawkę. Jeden chory nie wymagał dodatkowych interwencji. U 2 pacjentów (0,9%) doszło do dyslokacji zastawki z koniecznością konwersji do SAVR. Chorzy po zabiegu TAVI mieli większe ryzyko udaru niż pacjenci leczeni chirurgicznie (odpowiednio: 10 osób 1,8% SAVR vs. 10- 4,8% TAVI).

Śmiertelność 30- dniowa i wewnątrzszpitalna były istotnie wyższe u chorych po TAVI niż u leczonych kardiochirurgicznie (odpowiednio zgon w okresie 30 dni po zabiegu dotyczył 11 osób 1,2% SAVR vs. 10- 4,7% TAVI; zgon wewnątrzszpitalny: 12- 2,1% SAVR vs. 11-6,2% TAVI).

Infekcyjne zapalenie wsierdzia rozpoznano łącznie u 7 chorych (0,9%). Nie stwierdziliśmy istotnych różnic w częstości występowania IZW między poszczególnymi metodami leczenia (6- 1,1% SAVR vs. 1- 0,5% TAVI; p= 0,68). U dwóch osób (28,4%) czynnikiem etiologicznym IZW były paciorkowce: 1 chory (14,2%)- *S. hominis*, 1 chory (14,2%)- *S. mitis*. Gronkowcowe IZW (3 chorych- 42,9%) wywołane było: u jednego chorego (14,2%) *Staphylococcus aureus* opornym na metycylinę, u jednego chorego (14,2%) *S. aureus* wrażliwym na metycylinę, u jednego pacjenta (14,2%) czynnikiem etiologicznym IZW był *S. lungdunesis* oraz również u jednego chorego (14,2%)- *S. epidermidis*. U jednego pacjenta nie ustalono czynnika etiologicznego IZW (14,2%). Przeważały wczesne zapalenia wsierdzia w ciągu pierwszego roku od zabiegu (57,1% vs. 42,9%). Najczęściej stwierdzanymi zmianami w przebiegu IZW były przecieki okołozastawkowe u 6 chorych (85,7%), 5 pacjentów miało ropień okołozastawkowy (71,4%), pięciu- wegetacje (71,4%), 2 chorych (28,5%) przebyło zatorowość obwodową: jeden chory (14,2%) do śledziony, jeden chory (14,2%) do kończyny górnej, leczoną embolektomią z powodu ostrego niedokrwienia kończyny. Dwóch pacjentów z IZW (28,4%) wymagało leczenia operacyjnego. Nie odnotowano żadnego zgonu z powodu IZW.

Tabela 8. Porównanie częstości powikłań po leczeniu zabiegowym SA w Instytucie Kardiologii.

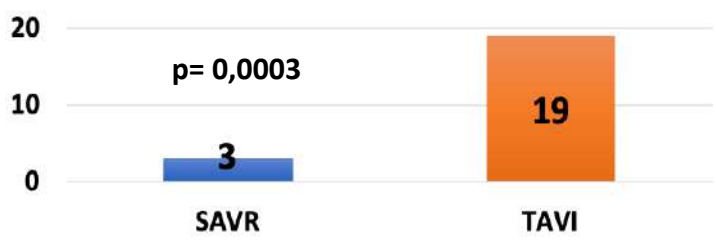
Powikłania wczesne	***TAVI N=211***	***SAVR N=556***	***P***
Czas hospitalizacji median (IQR)	9 [7- 13]	8 [7- 12]	0,43
Reoperacja n (%)	8 (3,8)	**45 (8,1)**	**0,04**
Wstrząs n (%)	3 (1,4)	14 (2,5)	0,58
Przedłużony wlew katecholamin n (%)	31 (14,8)	**192 (34,5)**	**<0,01**
Niewydolność oddechowa n (%)	12 (5,7)	23 (4,1)	0,35
Ostre uszkodzenie nerek n (%)	21 (10,0)	**120 (21,6)**	**<0,01**
Przetoczenie KKCz n (%)	76 (36)	**310 (55,8)**	**<0,01**
Zakażenia n (%)	**47 (22,4)**	82 (14,7)	**0,01**
Powikłania naczyniowe/miejscowe n (%)	**12 (5,7)**	2 (0,4)	**<0.01**
Krwawienie n (%)	**42 (20,0)**	22 (4,0)	<**0,01**
Krwiak n (%)	**76 (36,2)**	24 (4,3)	<**0,01**
Zatorowość obwodowa n (%)	4 (1,9)	0 (0)	**<0,01**
Zespół po perikardiotomii n (%)	9 (4,2)	**270 (48,6)**	**<0,01**
Tamponada serca n (%)	6 (2,9)	17 (3,1)	0,89
Udar n (%)	**10 (4,8)**	10 (1,8)	**0,02**
Przemijający atak niedokrwienny n (%)	0 (0)	4 (0,7)	0,58
Zaburzenia świadomości n (%)	21 (10,0)	54 (9,7)	0,91
Depresja n (%)	1 (0,5)	7 (1,3)	0,46
Zaburzenia rytmu n (%)	78 (37,1)	235 (42,3)	0,20
Implantacja układu stymulującego serce n (%)	**22 (10,5)**	16 (2,9)	**<0,01**
Krwawienie z przewodu pokarmowego n (%)	1 (0,5)	3 (0,5)	1,00
Odma opłucnowa n (%)	1 (0,5)	**20 (3,6)**	**0,02**
Trombocytopenia n (%)	**14 (6,7)**	4 (0,7)	<**0,01**
Przeciek okołozastawkowy n (%)	**6 (2,9)**	1 (0,2)	**<0,01**
Zgon wewnątrzszpitalny n (%)	**13 (6,2)**	12 (2,1)	**<0,01**
Zgon 30- dniowy n (%)	**10 (4,7)**	11 (1,9)	**0,04**
Powikłania późne			
Dysfunkcja zastawki n (%)	1 (0,5)	4 (0,7)	1,00
Skrzeplina n (%)	0 (0)	0 (0)	0
Infekcyjne zapalenie wsierdzia n (%)	1 (0,5)	6 (1,1)	0,68

Wyniki analizy porównawczej jednorodnych pod względem charakterystyki klinicznej grup pacjentów zostały posumowane w tabeli 9.

*Tabela 9. Porównanie częstości powikłań u pacjentów po **TAVI i SAVR** w Instytucie Kardiologii dla sparowanych pod względem charakterystyki demograficznej i klinicznej grup chorych.*

Powikłania wczesne	***AVR N=101***	***TAVI N=101***	***p***
Przedłużony wlew katecholamin n (%)	**38 (37,6)**	9 (8,9)	**<0,01**
Powikłania naczyniowe n (%)	0 (0)	**8 (7,9)**	**<0,01**
Implantacja stymulatora n (%)	5 (4,9)	10 (9,9)	0,18
Nowy blok lewej odnogi pęczka Hisa n (%)	3 (3,0)	**19 (18,8)**	**<0,01**
Napad migotania przedsionków n (%)	**48 (47,5)**	14 (13,9)	**<0,01**
Ostre uszkodzenie nerek n (%)	**41 (40,6)**	5 (4,9)	**<0,01**
Zakażenia n (%)	21 (20,8)	22 (21,8)	0,86
Konieczność przetoczenia KKcz n (%)	**61 (60,4)**	31 (30,7)	**<0,01**
Zespół po perikardiotomii n (%)	**50 (49,5)**	4 (3,9)	**<0,01**
Udar/TIA n (%)	2 (2,0)	3 (3,0)	0,65
Zaburzenia świadomości n (%)	13 (12,9)	8 (7,9)	0,25
Niewydolność oddechowa n (%)	3 (3,0)	3(3,0)	1,00
Reoperacja n (%)	**11 (10,9)**	3 (3,0)	**0,03**
Śmiertelność wewnątrzszpitalna n (%)	**3 (3,0)**	3 (3,0)	1,00
Śmiertelność 30 dniowa n (%)	**2 (2,0)**	2 (2,0)	1,00

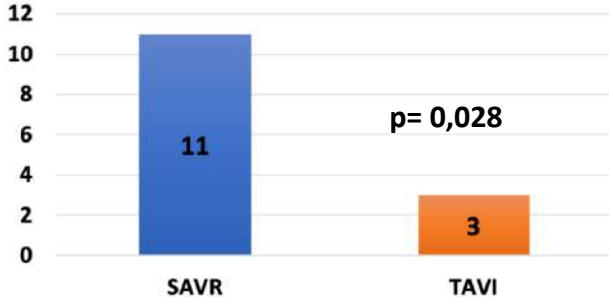
U pacjentów po TAVI istotnie częściej występowały powikłania naczyniowe oraz nowy LBBB (odpowiednio: powikłania naczyniowe 7,9% TAVI vs. 0% SAVR; LBBB 8,8% TAVI vs. 3,0% SAVR) (Ryciny 7-8).



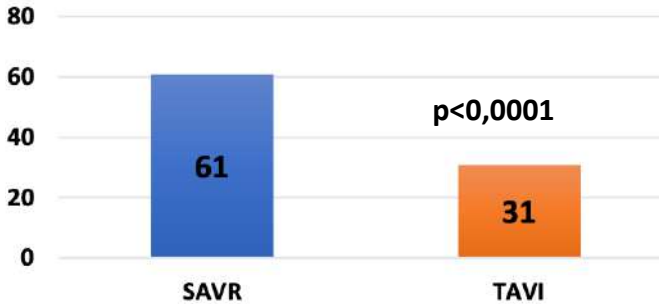
Rycina 7. Występowanie LBBB po leczeniu zabiegowym SA

Rycina 8. Występowanie powikłań naczyniowych po leczeniu zabiegowym SA

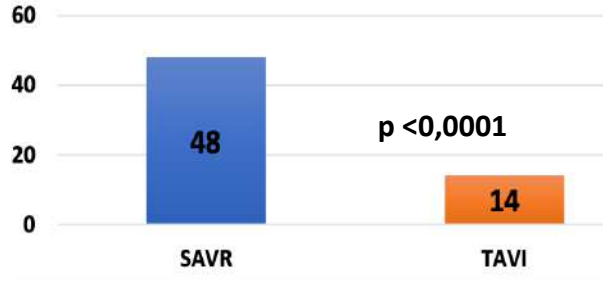
Pacjenci po SAVR częściej natomiast wymagali przedłużonego wlewu katecholamin (37,6% SAVR vs. 8,9% TAVI), przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych (60,4% SAVR vs. 30,7% TAVI) oraz reoperacji (10,9% SAVR vs. 3,0% TAVI). Ponadto po SAVR częściej dochodziło do ostrego uszkodzenia nerek (40,6% SAVR vs. 4,9% TAVI), migotania przedsionków (47,5% SAVR vs. 13,9% TAVI) oraz zespołu po perikardiotomii (49,5% po SAVR vs. 3,9% TAVI) (Ryciny 9-14).



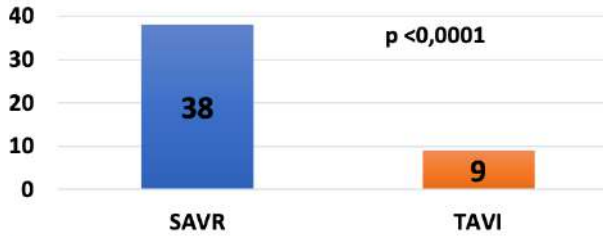
Rycina 9. Występowanie reoperacji po leczeniu zabiegowym SA



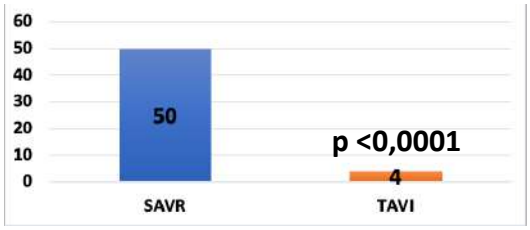
Rycina 10. Występowanie przetoczenia KKCz po leczeniu zabiegowym SA



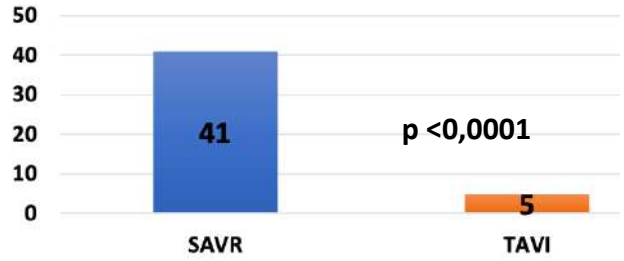
Rycina 11. Występowanie migotania przedsionków po leczeniu zabiegowym SA



Rycina 12. Występowanie przedłużonego wlewu katecholamin po leczeniu zabiegowym SA



Rycina 13. Występowanie zespołu po perikardiotomii po leczeniu zabiegowym SA



Rycina 14. Występowanie ostrego uszkodzenia nerek po leczeniu zabiegowym SA

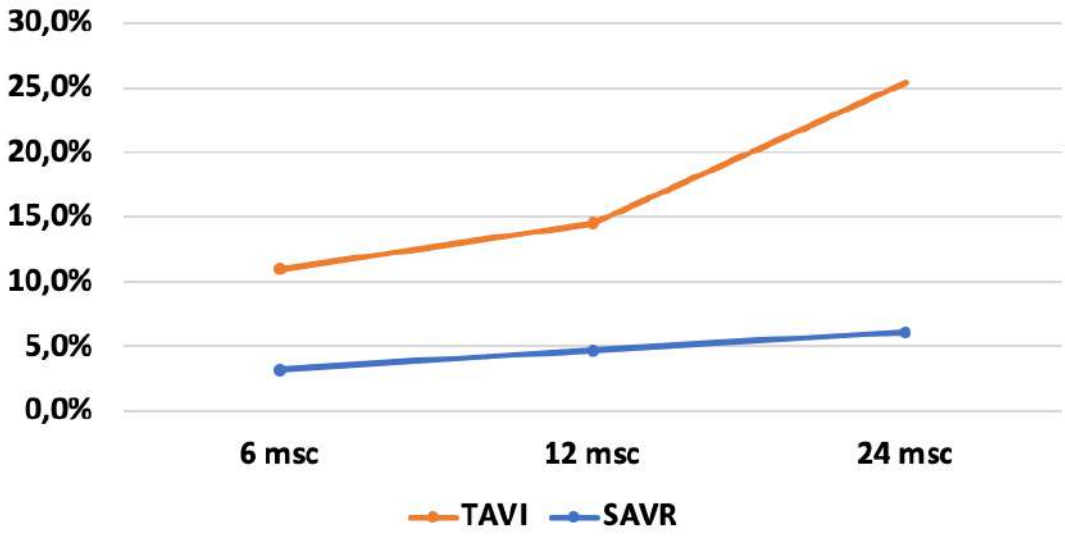
Udary mózgu (2,0% SAVR vs. 3,0% TAVI) oraz konieczność implantacji stymulatora (4,9% SAVR vs. 9,9% TAVI) występowały z porównywalną częstością. Podobnie w porównywalnych grupach chorych śmiertelność 30- dniowa oraz wewnątrzszpitalna były takie same.

5.3 Wyniki odległe

W grupie pacjentów leczonych kardiochirurgicznie śmiertelność 6- miesięczna wynosiła 3,2% (16 pacjentów), 12- miesięczna- 4,7% (26 chorych) oraz 24- miesięczna 6,1% (32 osoby). U chorych leczonych TAVI w ciągu 6 miesięcy zmarło 23 pacjentów (11%), w obserwacji 12 miesięcznej zmarło 30 osób (14,5%), a w ciągu 24 miesięcy- 43 chorych (25,4%) (Tabela 10, Rycina 15).

Tabela 10. Śmiertelność odległa pacjentów po leczeniu zabiegowym stenozy aortalnej w Instytucie Kardiologii.

Śmiertelność	***TAVI N=211***	***AVR N=556***	***P***
Zgon 6 miesięcy n (%)	**23/209 (11,0)**	18/556 (3,2)	**<0,01**
Zgon 12 miesięcy n (%)	**30/207 (14,5)**	26 /555 (4,7)	**<0,01**
Zgon 24 miesiące n (%)	**43/169 (25,4)**	32 /525 (6,1)	**<0,01**

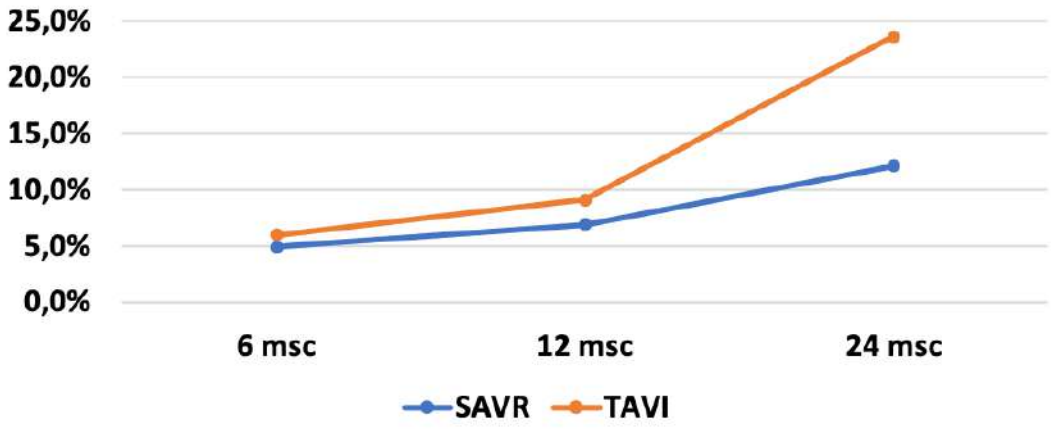


Rycina 15. Śmiertelność odległa chorych po leczeniu zabiegowym SA.

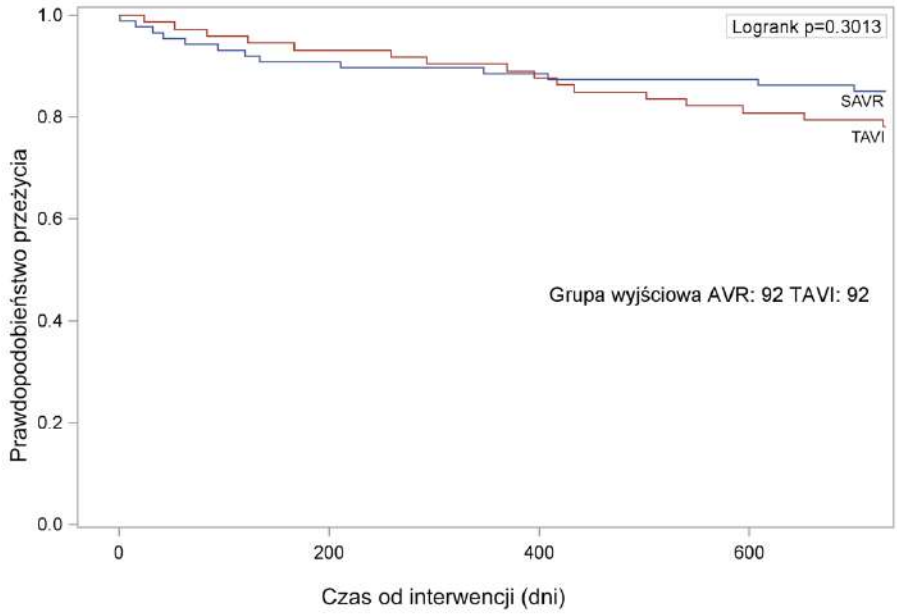
W jednorodnych pod względem charakterystyki klinicznej grupach pacjentów po zabiegu TAVI w porównaniu do chorych po SAVR obserwowano podobną przeżywalność w okresie do 12 miesięcy. Natomiast w trakcie 24-miesięczej obserwacji zanotowano trend do wyższej śmiertelności w grupie TAVI w porównaniu do SAVR (p=0,053) (Tabela 11, Rycina 16) Na rycinie 17 przedstawiono krzywą Kaplana- Meiera ukazującą prawdopodobieństwo przeżycia po TAVI i SAVR w porównywalnych grupach chorych.

Tabela 11. Śmiertelność odległa pacjentów po leczeniu zabiegowym w Instytucie Kardiologii dla jednorodnych grup chorych.

Śmiertelność	***AVR N=101***	***TAVI N=101***	***P***
Zgon 6 miesięcy n (%)	5/101 (4,9%)	6/100 (6%)	0,74
Zgon 12 miesięcy n (%)	7/101 (6,9%)	9/99 (9,1%)	0,57
Zgon 24 miesięcy n (%)	11/91 (12,1%)	17/72 (23,6%)	0,053



Rycina 16. Śmiertelność odległa w porównywalnych grupach chorych leczonych z powodu SA



Rycina 17. Krzywa Kaplana-Meiera ukazuje prawdopodobieństwo przeżycia w porównywalnych grupach chorych po SAVR i TAVI w ciągu 24 miesięcy

5.4 Czynniki ryzyka zgonu

5.4.1 Analiza jednoczynnikowa

Zależnymi od pacjenta czynnikami ryzyka zgonu w ciągu 6 miesięcy po TAVI były niewydolność serca w IV klasie czynnościowej wg NYHA, podwyższone ryzyko operacji w skali EuroSCORE II, wyższy wskaźnik RDW oraz podwyższony RVSP. Dodatkowymi zależnymi od pacjenta czynnikami ryzyka zgonu w ciągu 12 miesięcy po TAVI oprócz wyżej wymienionych była klasa czynnościowa III wg NYHA oraz niższe MCHC.

W tabelach 12-14 podsumowano wszystkie analizowane czynniki zależne od pacjenta.

*Tabela 12. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po **TAVI** w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Dane kliniczne.*

Dane kliniczne	***6 miesięcy, n=209, Liczba zgonów: 23***		***12 miesięcy, n=211 Liczba zgonów: 30***	
	HR [95% CI]	***P***	***HR [95% CI]***	***P***
Dane demograficzne				
Wiek	1,04 [0,97- 1,10]	0,26	1,03 [0,98- 1,08]	0,31
Płeć żeńska	1,03 [0,44- 2,37]	0,95	1,14 [0,54- 2,39]	0,73
BMI powyżej 26	3,30 [0,71- 15,28]	0,13	1,67 [0,58- 4,80]	0,34
BMI poniżej 20	0	0	1,35 [0,18- 10,25]	0,77
Choroby współistniejące				
Nadciśnienie tętnicze	0,95 [0,35- 2,57]	0,93	1,35 [0,52- 3,52]	0,54
Przewlekła choroba nerek	1,69 [0,74- 3,86]	0,21	1,47 [0,72- 3,01]	0,29
Cukrzyca	1,37 [0,60- 3,11]	0,45	1,55 [0,56- 3,16]	0,23
Przewlekła obturacyjna choroba płuc	0,88 [0,26- 2,95]	0,83	1,52 [0,62- 3,71]	0,36
Przewlekły zespół wieńcowy	0,66 [0,29- 1,53]	0,35	0,61 [0,30- 1,24]	0,61
Przebyty zawał	0,93 [0,32- 2,75]	0,90	0,87 [0,33- 2,28]	0,78
Przebyty udar	1,63 [0,38- 6,95]	0,51	1,91 [0,58- 6,28]	0,29
Klasa czynnościowa wg NYHA		0,11		**0,02**
NYHA III vs. II	2,54 [0,74- 8,71]	0,14	**3,51 [1,05- 11,72]**	**0,04**
NYHA IV vs. II	**4,55 [1,02- 20,34]**	**0,05**	**5,66 [1,35- 23,67]**	**0,02**
Euroscore II	**1,12 [1,04- 1,20]**	**<0,01**	**1,10 [1,03- 1,17]**	**<0,01**
Farmakoterapia przed zabiegiem				
Kwas acetylosalicylowy	0,68 [0,30- 1,55]	0,36	0,66 [0,32- 1,36]	0,23
Leki przeciwkrzepliwe	0,68 [0,30- 1,58]	0,37	0,72 [0,34- 1,52]	0,39
Inhibitory konwertazy angiotensyny	0,62 [0,26- 1,46]	0,27	0,67 [0,32- 1,40]	0,29

*Tabela 13. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po **TAVI** w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Badania laboratoryjne.*

Badania laboratoryjne	***6 miesięcy, n=209, Liczba zgonów: 23***		***12 miesięcy, n=211 Liczba zgonów: 30***	
	HR [95% CI]	***p***	***HR [95% CI]***	***p***
Leukocyty	1,12 [0,89- 1,41]	0,32	1,12 [0,92- 1,37]	0,26
Erytrocyty	0,85 [0,40- 1,81]	0,67	0,84 [0,43- 1,63]	0,61
Hemoglobina	0,78 [0,59- 1,05]	0,10	0,80 [0,62- 1,02]	0,07
Hematokryt	0,94 [0,85- 1,04]	0,23	0,95 [0,73- 1,04]	0,27
Średnia objętość erytrocytów	0,96 [0,90- 1,03]	0,29	0,98 [0,92- 1,04]	0,49
Średnia masa hemoglobiny w erytrocytach	0,87 [0,74- 1,02]	0,09	0,88 [0,76- 1,02]	0,08
Średnie stężenie hemoglobiny w erytrocytach	0,72 [0,52- 1,01]	0,06	**0,68 [0,51- 0,91]**	**<0,01**
Współczynnik zmienności rozkładu objętości erytrocytów	**1,09 [1,03- 1,15]**	**<0,01**	**1,09 [1,03- 1,15]**	**<0,01**
Płytki krwi	1,00 [1,00- 1,01]	0,17	1,00 [1,00- 1,01]	0,30
Wskaźnik anizocytozy płytek krwi	0,88 [0,72- 1,07]	0,20	0,94 [0,80- 1,12]	0,49
Średnia objętość płytek krwi	0,73 [0,48- 1,13]	0,16	0,80 [0,55- 1,17]	0,80
Glukoza	1,01 [1,00- 1,02]	0,07	1,01 [1,00- 1,013]	0,11
Aminotransferaza alaninowa	0,97 [0,92- 1,02]	0,26	0,97 [0,92- 1,01	0,10
Aminotransferaza asparaginowa	0,95 [0,88- 1,02]	0,14	0,92 [0,86- 0,99]	**<0,01**
Kreatynina	1,14 [0,71- 1,81]	0,59	1,25 [0,89- 1,76]	0,21
Białko C- reaktywne (mg/dl)	1,10 [0,88-1,39]	0,40	1,10 [0,90-1,35]	0,37

*Tabela 14. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po **TAVI** w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Parametry echokardiograficzne.*

Parametry echokardiograficzne	***6 miesięcy, n=209, Liczba zgonów: 23 HR [95% CI]***	***p***	***12 miesięcy, n=211 Liczba zgonów: 30 HR [95% CI]***	***p***
Pole powierzchni zastawki	0,60 [0,03- 10,92]	0,73	0,59 [0,05- 6,57]	0,67
Średni gradient przez zastawkę	0,99 [0,97- 1,02]	0,60	0,99 [0,97- 1,102]	0,45
Niski gradient (średni <40 mmHg)	0,76 [0,26- 2,25]	0,62	0,87 [0,36- 2,14]	0,77
Maksymalny gradient przez zastawkę	1,00 [0,98- 1,02]	0,73	1,00 [0,98- 1,01]	0,63
Frakcja wyrzutowa LK	0,99 [0,96- 1,03]	0,7	1,00 [0,97- 1,03]	0,97
Ciśnienie skurczowe w prawej komorze	**1,05 [1,02- 1,07]**	**<0,01**	**1,04 [1,01- 1,07]**	**<0,01**
Przegroda międzykomorowa	1,14 [0,97- 1,32]	0,10	1,11 [0,96- 1,27]	0,15
LK ściana tylna	1,06 [0,89- 1,25]	0,51	1,02 [0,87- 1,19]	0,84
LK rozkurcz	0,98 [0,93- 1,04]	0,57	0,99 [0,94- 1,04]	0,67
LK skurcz	0,98 [0,91- 1,06]	0,57	1,00 [0,94- 1,06]	0,99
Aorta wstępująca	1,03 [0,93- 1,13]	0,58	1,02 [0,93- 1,10]	0,72
Aorta opuszka	0,91 [0,80- 1,04]	0,17	0,99 [0,89- 1,10]	0,88
Niedomykalność mitralna		0,44		0,35
III-V vs 0 -II	2,22 [0,93- 5,29]	0,07	1,75 [0,80- 3,84]	0,16
Niedomykalność trójdzielna		0,28		0,56
I vs 0	0,73 [0,22- 2,42]	0,61	0,80 [0,28- 2,32]	0,86
II vs 0	0,45 [0,08- 2,45]	0,35	0,70 [0,19- 2,62]	0,85
III-V vs 0	1,60 [0,48- 5,99]	0,44	1,43 [0,48- 4,28]	0,52

Zidentyfikowano następujące czynniki okołooperacyjne zwiększające ryzyko zgonu w ciągu 6- miesięcy po TAVI: przedłużony wlew katecholamin, konieczność reoperacji, niewydolność oddechowa, nowo rozpoznane migotanie przedsionków, AKI, zakażenie, przetoczenie KKCz, zaburzenia świadomości oraz przedłużona hospitalizacja. Istotny przeciek okołozastawkowy wymagający leczenia był dodatkowym czynnikiem ryzyka zgonu w ciągu 12- miesięcy (Tabela 15).

*Tabela 15. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po **TAVI** w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Czynniki okołooperacyjne.*

Czynniki okołooperacyjne	***6 miesięcy, n=209, Liczba zgonów: 23***	***p***	***12 miesięcy, n=211 Liczba zgonów: 30***	***P***
	HR [95% CI]		***HR [95% CI]***	
Dostęp		0,25		0,47
Tętnica podobojczykowa	1,38 [0,18- 10,40]	0,76	0,98 [0,13- 7,29]	0,98
Koniuszkowy	2,82 [0,94- 8,44]	0,06	2,07 [0,71- 6,00]	0,18
Powikłania				
Przedłużony wlew katecholamin	**6,16 [2,71- 13,97]**	**<0,01**	**6,23 [3,03- 12,79]**	**<0,01**
Reoperacja	**7,20 [2,44- 21,23]**	**<0,01**	**5,51 [1,92- 15,83]**	**<0,01**
Niewydolność oddechowa	**13,52 [5,64- 32,37]**	**<0,01**	**12,27 [5,53- 27,24]**	**<0,01**
Powikłania naczyniowe	0,64 [0,09- 4,75]	0,66	0,47 [0,06- 3,46]	0,46
Istotny przeciek okołozastawkowy	3,69 [0,86- 15,74]	0,08	**4,58 [1,39- 15,12]**	**0,01**
Przeciek okołozastawkowy	0,77 [0,33- 1,79]	0,55	0,88 [0,43- 1,83]	0,74
Łagodny vs brak	0,82 [0,29- 2,33]	0,71	0,92 [0,37- 2,25]	0,85
Umiarkowany vs brak	0,77 [0,27- 2,19]	0,63	0,77 [0,30- 1,99]	0,59
Implantacja stymulatora	1,25 [0,37- 4,21]	0,72	1,29 [0,45- 3,69]	0,64
LBBB	0,60 [0,14- 2,54]	0,49	0,71 [0,22- 2,36]	0,58
Migotanie przedsionków	**4,71 [2,06- 10,76]**	**<0,01**	**4,24 [2,04- 8,82]**	**<0,01**
Ostre uszkodzenie nerek	**4,27 [1,56- 10,40]**	**<0,01**	**4,39 [2,00- 9,59]**	**<0,01**
Zakażenia	**3,33 [1,47- 7,55]**	**<0,01**	**2,84 [1,38- 5,85]**	**<0,01**
Przetoczenie KKCz	**2,53 [1,11- 5,78]**	**0,03**	1,94 [0,95- 3,98]	0,07
Zespół po perikardiotomii	0,505 [0,07- 3,75]	0,50	0,79 [0,19- 3,29]	0,74
Udar/TIA	3,28 [0,97- 11,06]	0,06	2,48 [0,75- 8,19]	0,14
Zaburzenia świadomości	**7,04 [3,04- 16,31]**	**<0,01**	**5,82 [2,71- 12,48]**	**<0,01**
Czas hospitalizacji	**1,03 [1,0- 1,04]**	**<0,01**	**1,03 [1,01- 1,04]**	**<0,01**

Okołooperacyjnymi czynnikami zwiększającymi ryzyko zgonu w ciągu 6- miesięcy po SAVR było: podwyższone ryzyko szacowane w skali EuroSCORE II, niższe MCH oraz współistniejąca co najmniej umiarkowana niedomykalność zastawki trójdzielnej. Ryzyko zgonu w okresie 12 miesięcy było wyższe u pacjentów starszych, z podwyższonym ryzykiem w skali EuroSCORE II, wywiadem POChP, niższym MCHC, większą średnią objętością płytek krwi (MPV, ang. *mean platelet volume*) (Tabele 16-18).

*Tabela 16. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po **SAVR** w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Dane kliniczne.*

Dane kliniczne	***6 miesięcy, n= 556; Liczba zgonów= 18***		***12 miesięcy, n=555; Liczba zgonów =26***	
	HR [95% CI]	***P***	***HR [95% CI]***	**P**
Dane demograficzne				
Wiek	1,04 [0,99- 1,09]	0,14	**1,05 [1,01- 1,10]**	**0,02**
Płeć żeńska	1,12 [0,44- 2,82]	0,81	1,13 [0,52- 2,45]	0,76
BMI	1,00 [0,96- 1,03]	0,92	1,00 [0,98- 1,02]	0,99
BMI powyżej 26	1,17 [0,32- 4,32]	0,81	1,44 [0,40- 5,16]	0,58
BMI poniżej 20	2,79 [0,36- 21,62]	0,33	2,37 [0,31- 18,10]	0,41
Choroby współistniejące				
Nadciśnienie tętnicze	6,04 [0,80- 45,41]	0,08	1,97 [0,68- 5,71]	0,21
Przewlekła choroba nerek	1,26 [0,29- 5,48]	0,76	2,42 [0,91- 6,42]	0,08
Cukrzyca	1,50 [0,65- 4,00]	0,42	1,34 [0,58- 3,08]	0,49
Przewlekła obturacyjna choroba płuc	2,59 [0,75- 8,96]	0,13	**3,12 [1,18- 8,27]**	**0,02**
Przebyty udar	0	0,99	1,06 [0,14- 7,82]	0,96
Przewlekły zespół wieńcowy	0,89 [0,32- 2,50]	0,83	1,24 [0,55- 2,77]	0,61
Przebyty zawał	0,95 [0,13- 7,16]	0,96	0,65 [0,09- 4,78]	0,67
Klasa czynnościowa wg NYHA		0,39		0,36
NYHA III vs II	1,60 [0,62- 4,14]	0,33	1,66 [0,76- 3,63]	0,21
NYHA IV vs II	4,02 [0,51- 31,76]	0,19	2,81 [0,37- 21,46]	0,32
Euroscore II	**1,15 [1,0- 1,30]**	**0,02**	**1,16 [1,05- 1,28]**	**<0,01**
Farmakoterapia				
Kwas acetylosalicylowy	0,80 [0,26- 2,42]	0,69	1,03 [0,43- 2,44]	0,85
Leki przeciwkrzepliwe	1,19 [0,46- 3,06]	0,72	1,18 [0,54- 2,60]	0,68
Inhibitory konwertazy angiotensyny	0,93 [0,36- 2,41]	0,89	0,91 [0,42- 2,02]	0,82

*Tabela 17. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po **SAVR** w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Badania laboratoryjne.*

Badania laboratoryjne	***6 miesięcy, n= 556; Liczba zgonów= 18***		***12 miesięcy, n=555; Liczba zgonów =26***	
	HR [95% CI]	***P***	***HR [95% CI]***	**P**
Leukocyty	0,86 [0,64-1,15]	0,31	0,80 [0,63-1,03]	0,09
Erytrocyty	1,15 [0,42-3,17]	0,78	0,56 [0,25-1,26]	0,16
Hemoglobina	0,84 [0,61-1,15]	0,27	0,78 [0,61-1,01]	0,06
Hematokryt	0,96 [0,85-1,09]	0,54	0,93 [0,84-1,03]	0,16
Średnia objętość erytrocytów	0,92 [0,84-1,01]	0,08	1,03 [0,95-1,11]	0,46
Średnia masa hemoglobiny w erytrocytach	**0,79 [0,65- 0,95]**	**0,01**	0,95 [0,78- 1,16]	0,61
Średnie stężenie hemoglobiny w erytrocytach	0,71 [0,48- 1,05]	0,08	**0,71 [0,52- 0,98]**	**0,04**
Współczynnik zmienności rozkładu objętości erytrocytów	1,14 [0,93- 1,39]	0,20	1,12 [0,92- 1,33]	0,28
Płytki krwi	1,00 [0,99- 1,01]	0,77	1,00 [0,99- 1,01]	0,59
Wskaźnik anizocytozy płytek krwi	1,15 [0,95- 1,38]	0,17	1,15 [0,98- 1,33]	0,08
Średnia objętość płytek krwi	1,40 [0,90- 2,17]	0,13	**1,44 [1,01- 2,06]**	**0,05**
Glukoza	1,01 [1,00- 1,02]	0,32	1,01 [1,00- 1,01]	0,31
Aminotransferaza alaninowa	1,00 [1,00- 1,02]	0,64	1,01 [1,00- 1,02]	0,08
Aminotransferaza asparaginowa	0,99 [0,95- 1,03]	0,62	1,01 [1,00- 1,02]	0,23
Kreatynina	0,85 [0,17- 4,28]	0,82	1,02 [0,31- 3,39]	0,97

*Tabela 18. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po **SAVR** w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Parametry echokardiograficzne.*

Parametry echokardiograficzne	***6 miesięcy, n= 556; Liczba zgonów= 18***		***12 miesięcy, n=555; Liczba zgonów= 26***	
	HR [95% CI]	***P***	***HR [95% CI]***	**P**
Pole powierzchni zastawki	5,56 [0,21- 144,6]	0,30	3,24 [0,17- 65,09]	0,44
Gradient średni	0,99 [0,96- 1,03]	0,65	1,00 [0,98- 1,03]	0,76
Niski gradient (średni <40 mmHg)	1,33 [0,30- 5,84]	0,71	1,06 [0,24- 4,55]	0,94
Gradient maksymalny	1,00 [0,98- 1,02]	0,99	1,01 [0,99- 1,03]	0,37
Frakcja wyrzutowa LK	1,01 [0,96- 1,06]	0,84	1,01 [0,97- 1,06]	0,53
Ciśnienie skurczowe w prawej komorze	1,03 [0,98- 1,07]	0,29	1,03 [0,99- 1,07]	0,10
Przegroda międzykomorowa	1,05 [0,88- 1,25]	0,58	1,07 [0,92- 1,25]	0,40
LK ściana tylna	1,05 [0,85- 1,29]	0,67	1,10 [0,91- 1,32]	0,33
LK rozkurcz	1,00 [0,93- 1,07]	1,00	1,00 [0,92- 1,04]	0,46
LK skurcz	1,02 [0,96- 1,09]	0,49	1,01 [0,95- 1,07]	0,82
Aorta wstępująca	0,98 [0,89- 1,09]	0,74	0,98 [0,90- 1,08]	0,72
Aorta opuszka	0,93 [0,80- 1,08]	0,32	0,95 [0,83- 1,09]	0,47
Niedomykalność mitralna				
MR 1 vs MR0	3,75 [0,48- 29,30]	0,21	2,08 [0,46- 9,37]	0,60
MR 2 vs MR0	2,46 [0,22- 27,17]	0,46	2,47 [0,45- 13,48]	0,30
MR 3 vs MR0	8,71 [0,79- 96,06]	0,08	4,39 [0,62- 13,15]	0,14
Niedomykalność trójdzielna: III-V vs 0-II	3,22 [0,93- 11,21]	0,07	**4,78 [1,74- 12,99]**	**<0,01**

Okołooperacyjnymi czynnikami zgonu w okresie 6- miesięcy po SAVR był: przedłużony wlew katecholamin, reoperacja, niewydolność oddechowa, AKI, przetoczenie KKCz, udar/TIA oraz zaburzenia świadomości. Dodatkowymi okołooperacyjnymi czynnikami ryzyka zgonu w ciągu 12- miesięcy były: dostęp ze sternotomii pośrodkowej, zakażenia oraz długość hospitalizacji (Tabela 19).

*Tabela 19. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po **SAVR** w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Czynniki okołooperacyjne.*

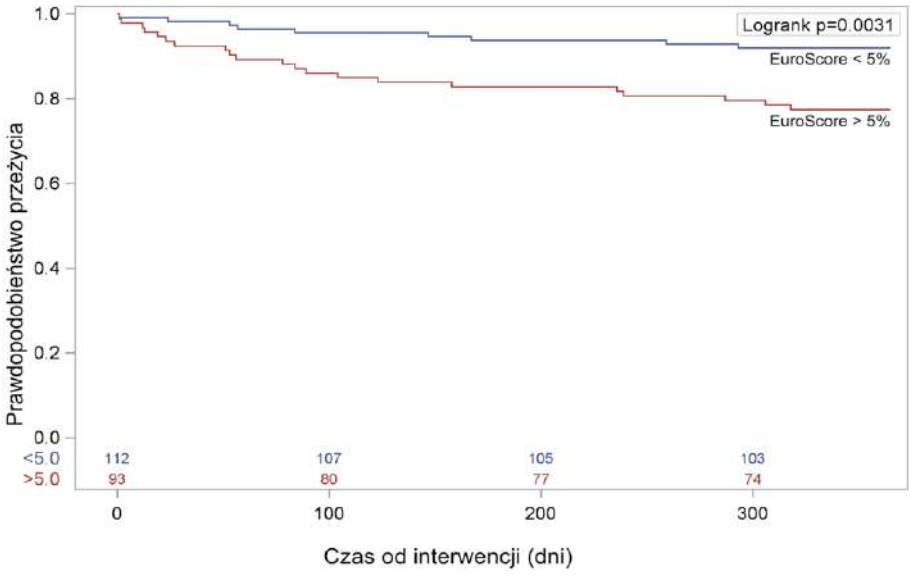
Czynniki okołooperacyjne	***6 miesięcy, n= 556; Liczba zgonów= 18***		***12 miesięcy, n=555; Liczba zgonów =26***	
	HR [95% CI]	***P***	***HR [95% CI]***	**P**
Parametry operacyjne				
Zastawka biologiczna vs. mechaniczna	1,19 [0,52- 2,72]	0,69	1,28 [0,64- 2,54]	0,48
Dostęp: sternotomia pośrodkowa vs ministernotomia	2,76 [0,79- 9,60]	0,11	**3,12 [1,07- 9,10]**	**0,04**
Powikłania				
Przedłużony wlew katecholamin	**3,06 [1,19- 7,89]**	**0,02**	**3,15 [1,43- 6,942]**	**0,004**
Reoperacja	**7,93 [3,07- 20,46]**	**<0,01**	**8,03 [3,64- 17,69]**	**<0,01**
Niewydolność oddechowa	**13,71 [5,14- 36,55]**	**<0,01**	**12,85 [5,58- 29,59]**	**<0,01**
Powikłania naczyniowe	0	0,72	0	0,66
Istotne przecieki okołozastawkowe	0	0,80	0	0,76
Implantacja układu stymulującego	0	0,99	0	0,21
Blok lewej odnogi pęczka Hisa	0	0,37	0	0,28
Migotanie przedsionków	1,86 [0,74- 4,68]	0,19	1,36 [0,63- 2,97]	0,43
Ostre uszkodzenie nerek	**3,76 [1,49- 9,48]**	**<0,01**	**3,24 [1,50- 7,01]**	**<0,01**
Zakażenia	2,25 [0,80- 6,32]	0,12	**2,63 [1,15- 6,06]**	**0,02**
Przetoczenie KKCz	**6,48 [1,49- 28,19]**	**0,01**	**6,25 [1,88- 20,82]**	**<0,01**
Zespół po perikardiotomii	0,52 [0,20- 1,39]	0,19	0,65 [0,30- 1,43]	0,29
Udar/TIA	**8,90 [2,58- 30,75]**	**<0,01**	**8,45 [2,91- 24,52]**	**<0,01**
Zaburzenia świadomości	**6,19 [2,40- 15,98]**	**<0,01**	**6,28 [2,85- 13,84]**	**<0,01**
Czas hospitalizacji	1,00 [0,98- 1,02]	0,77	**1,01 [1,01- 1,02]**	**<0,01**

5.4.2 Analiza wieloczynnikowa

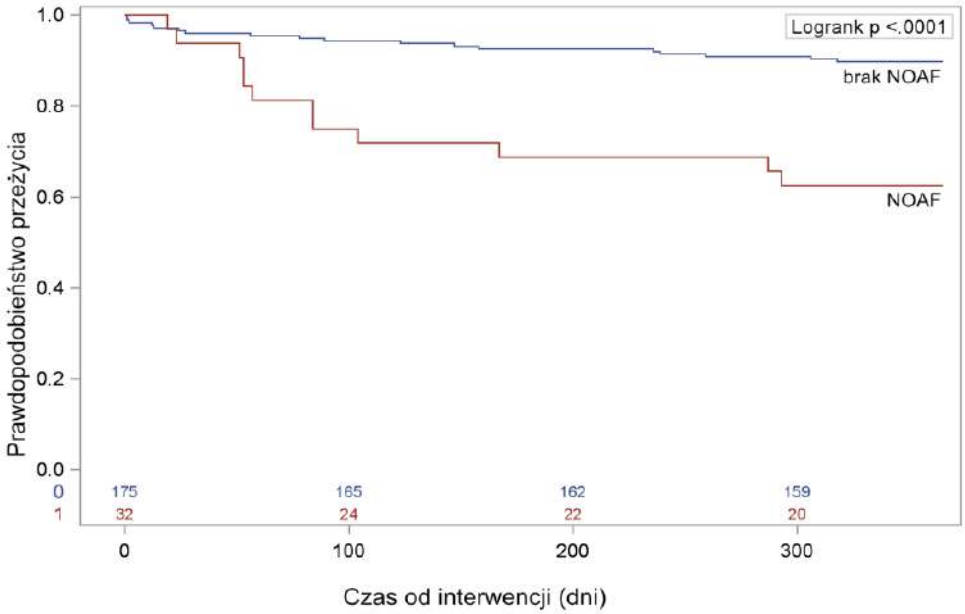
Analiza wieloczynnikowa wykazała, że niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu w ciągu 6 i 12- miesięcy od zabiegu TAVI było: podwyższone ryzyko szacowane w skali EuroSCORE II, wyższe RDW, niewydolność oddechowa w okresie pozabiegowym oraz pierwszy w życiu napad migotania przedsionków (Tabela 20, Ryciny 18-21).

*Tabela 20. Niezależne czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po **zabiegu TAVI** w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy wieloczynnikowej*

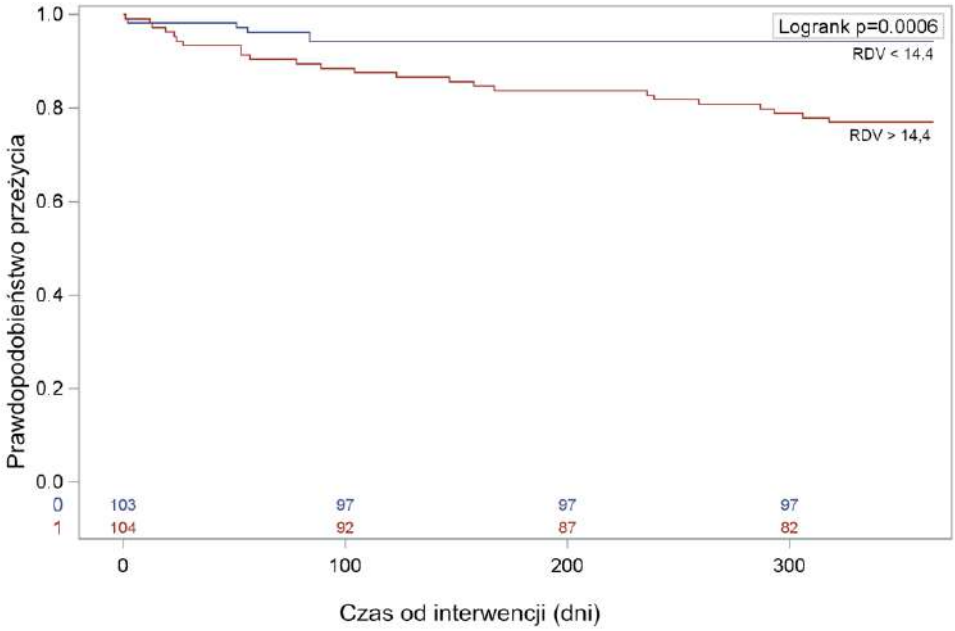
Cecha	***Zgon 6 miesięcy***		***Zgon 12 miesięcy***	
	Hazard ratio [95% CI]	***p***	***Hazard ratio [95% CI]***	***P***
Euroscore II (%)	1,20 [1,08- 1,32]	<0,01	1,15 [1,07- 1,24]	<0,01
Współczynnik zmienności rozkładu objętości erytrocytu (%)	1,33 [1,11- 1,59]	<0,01	1,24 [1,09- 1,42]	<0,01
Pozabiegowa niewydolność oddechowa	5,74 [1,49- 22,10]	0,01	9,22 [3,34- 25,45]	0,01
Pozabiegowe migotanie przedsionków	6,14 [1,69- 22,29]	<0,01	3,90 [1,52- 10,00]	<0,01



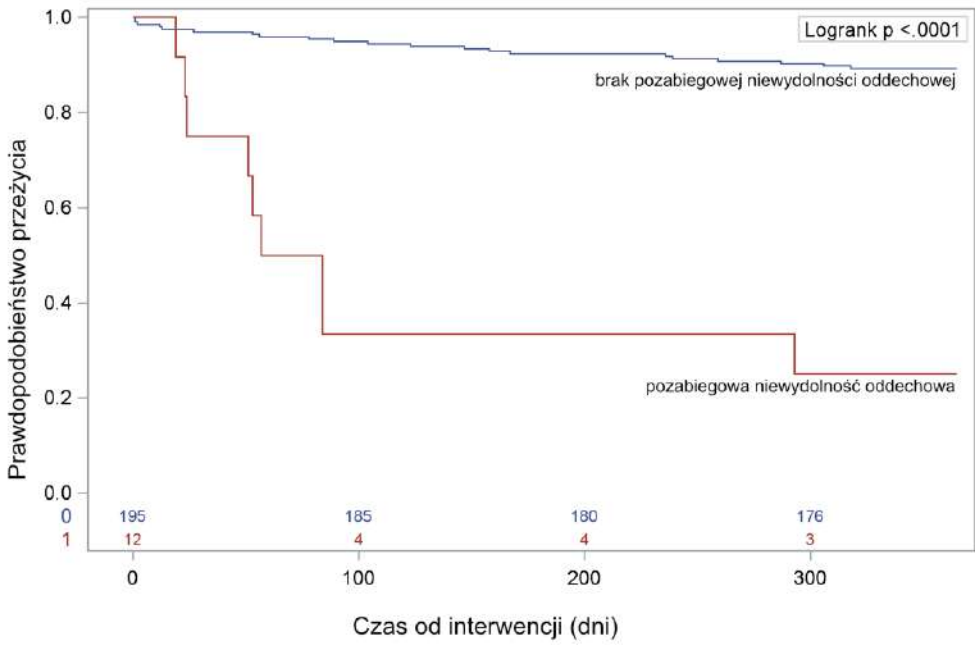
*Rycina 18. Krzywa Kaplana Meiera pokazuje prawdopodobieństwo przeżycia u chorych **po TAVI** w zależności od ryzyka w skali EuroScore II.*



*Rycina 19. Krzywa Kaplana Meiera pokazuje prawdopodobieństwo przeżycia u chorych **po TAVI** w zależności od wystąpienia nowo rozpoznanego migotania przedsionków (NOAF).*



*Rycina 20. Krzywa Kaplana Meiera pokazuje prawdopodobieństwo przeżycia u chorych **po TAVI** w zależności od RDV.*

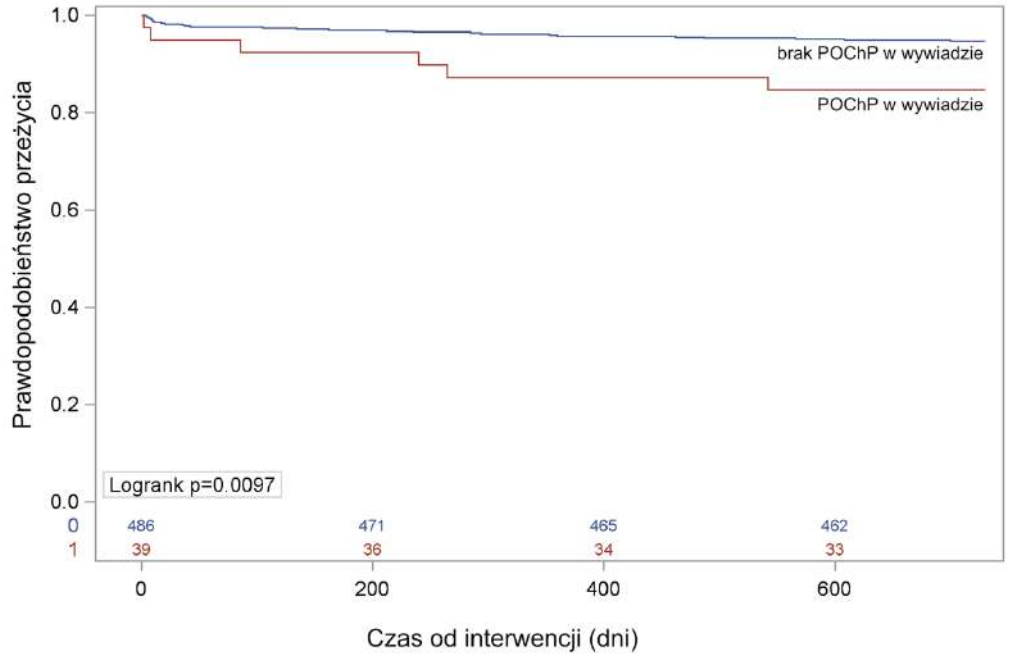


*Rycina 21. Krzywa Kaplana Meiera pokazuje prawdopodobieństwo przeżycia u chorych **po TAVI** w zależności od wystąpienia niewydolności oddechowej w okresie pozabiegowym.*

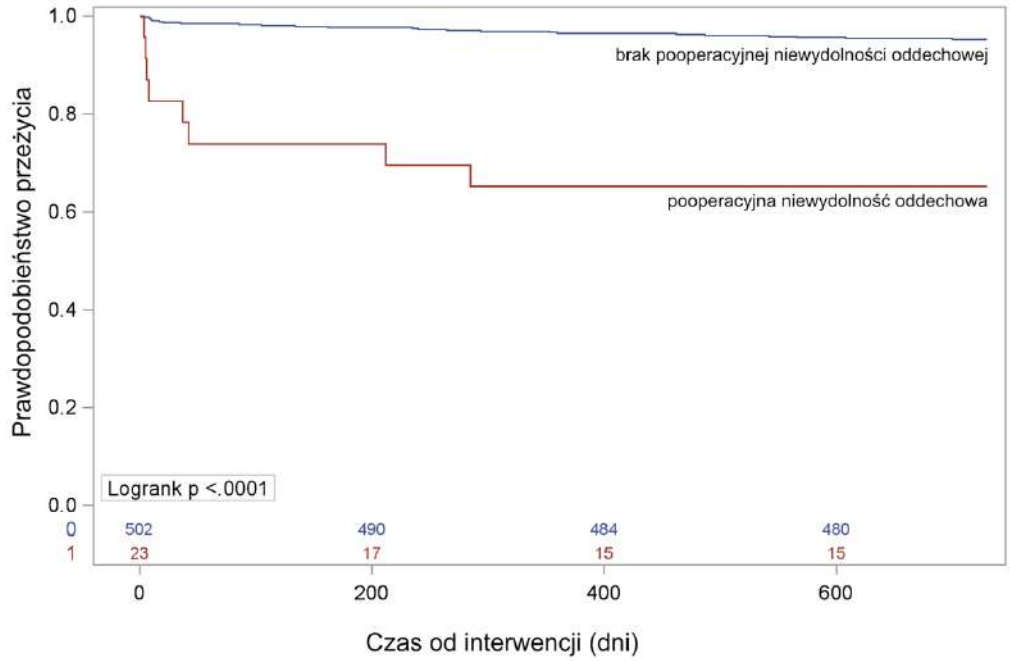
Niewydolność oddechowa w okresie pooperacyjnym była niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu w ciągu 6 miesięcy po SAVR. Natomiast w obserwacji rocznej dodatkowo ryzyko zgonu zwiększał pooperacyjny udar lub TIA, konieczność przetoczenia KKCz oraz POChP. Ponadto, oprócz wyżej wymienionych większe ryzyko zgonu w okresie 24- miesięcznym po operacji, występowało u pacjentów z podwyższonym ryzykiem oszacowanym w skali EuroSCORE II (Tabela 21, Ryciny 22-24).

*Tabela 21. Niezależne czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6-, 12- i 24- miesięcy po **SAVR** w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy wieloczynnikowej.*

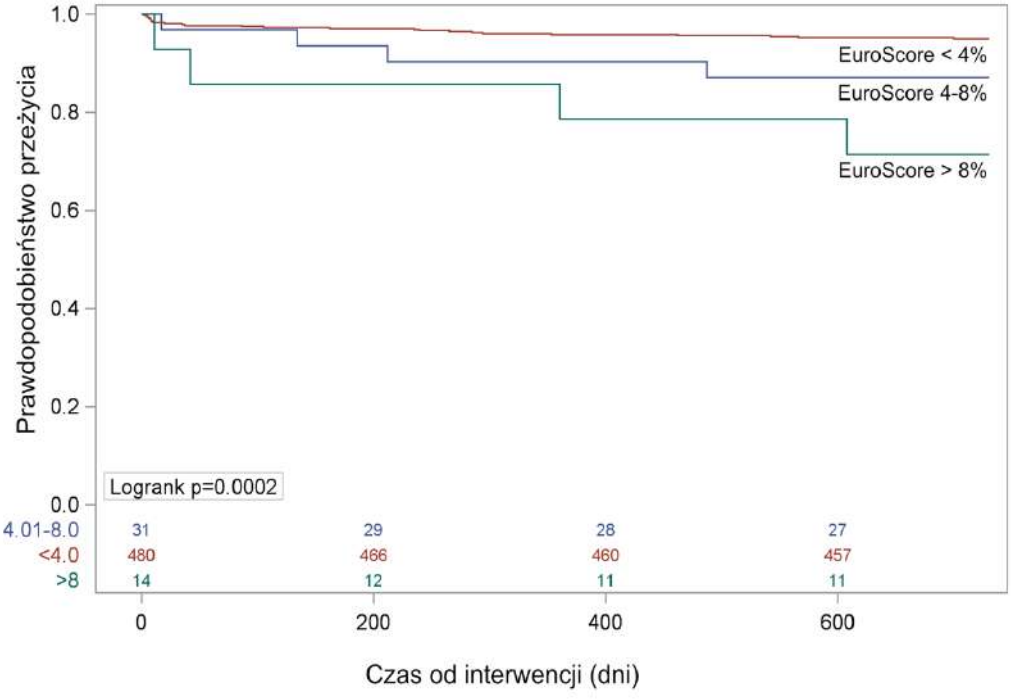
Cecha	Zgon 6 miesięcy		Zgon 12 miesięcy		Zgon 24 miesiące	
	Hazard ratio [95% CI]	P	Hazard ratio [95% CI]	P	Hazard ratio [95% CI]	P
Niewydolność oddechowa	16,27 [8,19-32,30]	<0,01	6,48 [2,20-19,03]	<0,01	5,05 [1,90-13,41]	<0,01
Udar /TIA	----------	----------	5,74 [1,57-21,04]	<0,01	5,62 [1,68 -18,81]	<0,01
Przetoczenie KKCZ	----------	----------	4,77 [1,07- 21,37]	0,04	3,08 [1,03- 9,21]	0,04
POChP	----------	----------	3,38 [1,05- 10,90]	0,04	3,48 [1,23- 9,84]	0,02
EuroScore II (%)	----------	----------	----------	---------	1,16 [1,04- 1,28]	<0,01



*Rycina 22.Krzywa Kaplana Meiera pokazuje prawdopodobieństwo przeżycia u chorych **po SAVR** w zależności od występowania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc w wywiadach*



Rycina 23. Krzywa Kaplana Meiera pokazuje prawdopodobieństwo przeżycia u chorych ***<u>po SAVR</u>*** *w zależności od wystąpienia niewydolności oddechowej w okresie pooperacyjnym.*



Rycina 24. Krzywa Kaplana Meiera pokazuje prawdopodobieństwo przeżycia u chorych ***<u>po SAVR</u>*** *w zależności od ryzyka w skali EuroScore II.*

6. Dyskusja

6.1 Charakterystyka ogólna grupy badanej

W krajach rozwiniętych z powodu starzenia się społeczeństwa SA pozostaje narastającym problemem społecznym. Zgodnie z danymi pochodzącymi z STS National Database, Brown i wsp. po przeanalizowaniu ponad 100 tysięcy chorych poddawanych operacji wymiany zastawki aortalnej w latach 1997-2006 w USA i Kanadzie, zaobserwowali, że na przestrzeni 10 lat coraz starsi chorzy są kwalifikowani do operacji wymiany zastawki aortalnej, z większą liczbą chorób towarzyszących (bardziej otyli, z nadciśnieniem tętniczym, cukrzycą, chorobami płuc, mózgowo- naczyniowymi, przewlekłą chorobą nerek)[26]. Pomimo leczenia chorych bardziej obciążonych, obarczonych większym ryzykiem obserwowano mniejszą śmiertelność oraz mniejsze ryzyko udaru na przestrzeni lat[26].

Rokowanie w nieleczonej, objawowej SA jest złe. Natomiast po wymianie zastawki przewidywana długość życia chorego wydłuża się i jest podobna do populacji ogólnej. Jedyną skuteczną metodą leczenia, wydłużającą życie chorych i poprawiającą jego komfort pozostaje wymiana zastawki aortalnej operacyjna lub przezcewnikowa. Odpowiednia kwalifikacja chorych jest kluczowa w celu uzyskania optymalnych wyników leczenia.

Od czasu pierwszego zabiegu przeznaczyniowej implantacji zastawki aortalnej rozpoczęła się nowa era leczenia chorych ze stenozą aortalną[33]. Udowodniono, że TAVI jest bezpieczną i efektywną terapią dla chorych z wysokim ryzykiem[36,37,38, 39,41,42, 53,62.] Wytyczne ESC z 2017 r. rekomendują wykonanie zabiegu TAVI u chorych z podwyższonym ryzykiem operacyjnym (definiowanym jako ryzyko powyżej 4% w skali EuroScore II), po 75 roku życia, a także u pacjentów ze szczególnymi chorobami współistniejącymi jak aorta porcelanowa, zespół kruchości, przebyte napromieniowanie klatki piersiowej, stan po operacji kardiochirugicznej, trudności z poruszaniem utrudniające rehabilitację pooperacyjną lub deformacje klatki piersiowej[22]. W opublikowanych w 2020 r. wytycznych ACC/AHA dotyczących leczenia wad zastawkowych rozszerzono wskazania do TAVI. Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne zaleca wykonanie TAVI z dostępu udowego u wszystkich chorych po 80 roku życia i u młodszych pacjentów ze spodziewaną długością życia krótszą niż 10 lat, niezależnie od ryzyka operacyjnego[74]. Natomiast u chorych w wieku 65- 80 lat metoda leczenia powinna zostać wybrana indywidualnie przez konsylium „heart team”[74]. W nadchodzącym roku zostaną opublikowane nowe wytyczne ESC, które prawdopodobnie umocnią pozycję TAVI w leczeniu SA. Pomimo coraz szerszych wskazań do zabiegu TAVI, należy podkreślić niekwestionowaną rolę leczenia

kardiochirurgicznego u pacjentów ze współistniejącymi wadami innych zastawek, poszerzeniem aorty wstępującej, chorobą wieńcową oraz infekcyjnym zapaleniem wsierdzia.

Analiza porównawcza charakterystyki chorych kwalifikowanych do TAVI i operacji kardiochirurgicznych w Narodowym Instytucie Kardiologii nie zmieniła się istotnie na przestrzeni ostatnich lat. Wyjątek stanowi cukrzyca, POChP oraz przebyty zawał serca, które występowały rzadziej u chorych leczonych TAVI w latach 2017-2018.

Do TAVI kierowani są starsi chorzy, częściej kobiety, z podwyższonym ryzykiem w skali EuroSCORE II (powyżej 4%), obciążeni większą liczbą chorób współistniejących, szczególnie z nadciśnieniem tętniczym, przewlekłą chorobą nerek, cukrzycą, po przebytym CABG, zawale serca. Wyniki naszych badań wskazują na kwalifikację chorych zgodną z wytycznymi ESC. Szacowane ryzyko w skali EuroScore II u ponad połowy chorych kwalifikowanych do zabiegu TAVI wynosiło powyżej 4%. Natomiast chorzy z niskim ryzykiem (<4%) w zdecydowanej większości mieli choroby towarzyszące dyskwalifikujące ich od operacji kardiochirurgicznej, takie jak: porcelanowa aorta, ciężka osteoporoza, przebyta operacja kardiochirurgiczna, trudności z poruszaniem, choroby neurologiczne, otyłość olbrzymia, która mogła wiązać się z utrudnionym gojeniem rany, czy trudnościami z rehabilitacją pooperacyjną oraz choroby układu oddechowego. Około 9% chorych miało niskie ryzyko operacji, a wskazaniem do zabiegu TAVI był zaawansowany wiek. W porównywalnych grupach chorych, dobranych pod względem demograficznym i klinicznym nie stwierdziliśmy istotnych statystycznie różnic w śmiertelności 6, 12 i 24- miesięcznej po TAVI i SAVR. Ponadto w obu grupach chorych obserwowano podobny czas hospitalizacji.

Nasze obserwacje są zgodne z danymi z piśmiennictwa, gdzie opisywano niemniejszą rolę lub nawet przewagę TAVI w porównaniu do SAVR u pacjentów o pośrednim i niskim ryzyku leczenia operacyjnego[28,29,44,55,56,58,75]. Najczęstsze powikłania, takie jak miejscowe powikłania naczyniowe i zaburzenia przewodzenia wymagające stałej stymulacji nie wpływają na przeżycie chorych. Autorzy wskazują na zalety TAVI- zabiegu stosunkowo małoinwazyjnego, prowadzonego często w znieczuleniu miejscowym, w sedacji, bez konieczności użycia krążenia pozaustrojowego przekładające się na szybką rekonwalescencję, krótszy pobyt na oddziale intensywnej terapii oraz skrócenie czasu hospitalizacji[44]. Ponadto u pacjentów po TAVI obserwowano szybszą poprawę kliniczną ocenianą zmianą klasy NYHA, wynikiem testu 6 minutowego marszu oraz poprawę w skali KCCQ (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire)[28]. Z tych powodów zgodnie z badaniem Tam i wsp. (dane z kanadyjskiego systemu opieki zdrowotnej) oraz wynikami badania PARTNER 2 wydaje się, że TAVI w porównaniu do SAVR jest bardziej opłacalne ekonomicznie u pacjentów

o pośrednim ryzyku[76],[77]. Warto jednak podkreślić, że brakuje polskich danych porównujących koszty leczenia zabiegowego stenozy aortalnej.

Gorsze efekty leczenia TAVI u pacjentów o pośrednim ryzyku dotyczą chorych z co najmniej umiarkowanymi przeciekami okołozastawkowymi, które mogą być związane ze zwiększeniem śmiertelności[44], ryzykiem IZW[66],[67]. Zaburzenia przewodzenia pod postacią nowego LBBB, mogą być przyczyną braku poprawy klinicznej, definiowanej jako wyższa klasa czynnościowa wg NYHA oraz brak poprawy frakcji wyrzutowej LK[78],[79],[80]. Wpływ nowego LBBB na śmiertelność pozostaje niejasny[78,79,80,81,82.] Dodatkowo badanie PARTNER 2 z udziałem chorych z pośrednim ryzykiem zgonu wykazało, że w ciągu 5 lat po zabiegu TAVI pacjenci mają większe ryzyko rehospitalizacji i reinterwencji na zastawce aortalnej[69]. Prawdopodobnie jest to spowodowane częstszym występowaniem przynajmniej umiarkowanego przecieku okołozastawkowego[69]. Ponadto nadal brakuje danych dotyczących trwałości zastawek wszczepianych przezcewnikowo- obserwacje 5 letnie są dotychczas najdłuższe[69],[83]. Trwałość zastawek jest istotną kwestią szczególnie u pacjentów z niskim ryzykiem, z przewidywanym długim czasem przeżycia[73].

6.2 Wyniki wczesne

Analiza częstości powikłań wczesnych oraz czynników ryzyka determinujących ich występowanie jest istotna, gdyż mogą one wywierać wpływ na jakość życia chorych, wydłużenie hospitalizacji, przeżycie odległe oraz koszty zabiegu.

6.2.1 Śmiertelność wczesna

W prezentowanej analizie śmiertelność wczesna została podzielona na śmiertelność wewnątrzszpitalną oraz 30- dniową. Śmiertelność 30- dniowa w grupie chorych leczonych TAVI wynosiła 4,7%, a śmiertelność wewnątrzszpitalna 6,2%. U chorych po SAVR 30- dniowa śmiertelność wynosiła 1,9%, natomiast wewnątrzszpitalna- 2,1%. Wyższa śmiertelność wczesna zarówno wewnątrzszpitalna, jak i 30- dniowa wśród pacjentów po zabiegu TAVI jest najprawdopodobniej związana z wyższym ryzykiem chorych obciążonych większą liczbą chorób towarzyszących.

W badaniu PARTNER 3 śmiertelność 30- dniowa pacjentów z niskim ryzykiem operacyjnym (1,9% w skali STS) wynosiła 1,1% po SAVR i jedynie 0,4% po TAVI[28]. W badaniu NOTION śmiertelność 30- dniowa chorych z niskim ryzykiem była wyższa: w grupie chorych leczonych TAVI wynosiła 2,1%, natomiast SAVR- 3,7%[55]. Podobne

obserwacje pochodzą z niemieckiego rejestru GARY- 1,9% po TAVI w porównaniu do 2,9% po SAVR[58].

Wśród chorych z grupy pośredniego ryzyka (5,8±2,1% TAVI oraz 5,8±1,9% SAVR w skali STS) w badaniu PARTNER 2, 30- dniowa śmiertelność po zabiegu TAVI wynosiła 6,1%, a w grupie chorych leczonych kardiochirurgicznie 8%[44]. W badaniu SURTAVI 30- dniowa śmiertelność była mniejsza: 2,2% po TAVI i 1,7% po SAVR[29].

W grupie pacjentów wysokiego ryzyka 30- dniowa śmiertelność po TAVI została zaraportowana w rejestrze UK TAVI jako 6,3%[52]. Dane z ośrodków amerykańskich wykazują nieznacznie wyższą śmiertelność 30 dniową po TAVI- 7,6% (oprócz chorych wysokiego ryzyka rejestr ten obejmował także chorych nieoperacyjnych)[59]. Śmiertelność wewnątrzszpitalna była niższa i wynosiła 5,5%[59]. Najwyższą śmiertelność 30- dniową raportowano w rejestrze FRANCE-2- 9,7%[41] oraz kanadyjskim- 10,4%[53]. Dane z rejestru kanadyjskiego, podobnie jak doświadczenia z USA dotyczyły chorych wysokiego ryzyka i nieoperacyjnych.

Pacjenci kierowani do TAVI w naszym ośrodku charakteryzowali się podwyższonym ryzykiem operacyjnym szacowanym na 4,01% w skali EuroScore II (2,69%–7,75%). Dlatego też śmiertelność wczesna po zabiegu TAVI w Narodowym Instytucie Kardiologii kształtuje się podobnie jak w innych ośrodkach (4,7% śmiertelność 30-dniowa; 6,2% śmiertelność wewnątrzszpitalna).

W dużych rejestrach pacjentów leczonych chirurgicznie śmiertelność po SAVR wynosiła 2,8%-3,9%[4,27,84] oraz 5,9% gdy konieczne było także pomostowanie aortalno-wieńcowe[84], natomiast w przypadku chorych wysokiego ryzyka (STS >10%) aż 17,2%[84]- zarówno przy izolowanej wymianie zastawki aortalnej, jak i podczas SAVR połączonej z CABG. Śmiertelność zależała od wieku operowanych: poniżej 60 roku życia wynosiła 1-1,7%, w wieku 61-70 lat: 1,3-1,9%, 71-80 lat: 3,2-3,8%, 81-85 lat: 5-5,8%, po 85 roku życia: 5,5%[26,27]. Śmiertelność wczesna (1,9% śmiertelność 30-dniowa; 2,1% śmiertelność wewnątrzszpitalna) chorych po SAVR w Narodowym Instytucie Kardiologii była porównywalna lub mniejsza od wiodących ośrodków kardiochirurgicznych na świecie, co wskazuje na duże doświadczenie zespołu kardiochirurgicznego i anestezjologicznego.

6.2.2 Udar mózgu/Przemijający atak niedokrwienny

W badanej grupie pacjentów udar mózgu występował istotnie częściej u chorych poddawanych zabiegowi TAVI w porównaniu do SAVR (4,8% TAVI vs. 1,8% SAVR). Przemijające ataki niedokrwienne pojawiały się rzadko: 0% TAVI vs. 0,7% SAVR.

W porównywalnych grupach pacjentów pod względem charakterystyki klinicznej częstość występowania udaru oraz TIA nie różniła się istotnie w obu grupach (2,0% TAVI vs. 3,0% SAVR), a częstość występowania udaru po TAVI nie zmieniła się na przestrzeni lat[85],[86].

W naszej analizie udar oraz TIA nie były czynnikami ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12- miesięcy po zabiegu TAVI. Przeciwne obserwacje pochodzą z rejestru FRANCE-2, w którym wykazano, że udar po TAVI zwiększał ryzyko zgonu w ciągu 6 miesięcy oraz niemieckiego rejestru, w którym udar był czynnikiem ryzyka zgonu w ciągu 12 miesięcy po TAVI[87],[88]. W badaniu CENTER Collaboration obserwowano 6- krotnie większe ryzyko zgonu wewnątrzszpitalnego u chorych po TAVI powikłanym udarem lub TIA[86]. Z powodu zbyt małej ilości zdarzeń, nasza analiza nie zawiera czynników ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego.

U chorych po SAVR udar lub TIA były czynnikami ryzyka śmiertelności w ciągu 6- i 12- miesięcy po SAVR. Ponadto w analizie wieloczynnikowej po SAVR udar lub TIA były niezależnymi czynnikami ryzyka 6-, 12- i 24- miesięcznej śmiertelności. Nasze obserwacje są zgodne z danymi z piśmiennictwa, w których udar 3- krotnie zwiększał śmiertelność po operacjach kardiochirurgicznych[89],[90].

Zapobieganie występowania okołoproceduralnego niedokrwienia OUN jest istotne, ponieważ pozwoliłoby zapobiegać niepełnosprawności oraz obniżać koszty leczenia[88]. Badanie Neuro-TAVI, w trakcie którego w ciągu 2-4 dni po zabiegu wykonywano obrazowanie RM zależnym od dyfuzji wskazywało na niedoszacowanie incydentów mózgowo-naczyniowych, a nowe zmiany obserwowano aż u około 94% chorych[91]. Badanie DeNOVO, które dotyczyło pacjentów poddawanych SAVR (systematyczna ocena neurologiczna oraz neuroobrazowanie przy pomocy RM) także wykazało częstsze występowanie udaru u chorych po SAVR niż podaje Society for Thoracic Surgery Database- ok. 17% udar, 2%- TIA[90]. Mikrozatorowość jest najczęściej wieloogniskowa, klinicznie bezobjawowa[92],[93]. U części pacjentów konsekwencją mikrozatorowości mogą być zaburzenia poznawcze raportowane u 33% osób po TAVI (badanie Neuro- TAVI)[91].

Istotnym znanym czynnikiem ryzyka udaru mózgu jest migotanie przedsionków [86],[88],[94],[95],[96],[97] ale skrupulatne leczenie przeciwzakrzepowe skutecznie zmniejsza to ryzyko[88]. Do innych znanych czynników ryzyka wystąpienia udaru[86,88,92, 94,95,97, 98,99,100,101,102] należą:

- starszy wiek- u osób po 85 roku życia występują nasilone zwapnienia oraz większe skumulowane ryzyko miażdżycy

- płeć- 2- krotny wzrost ryzyka u kobiet, ponieważ przy tych samych wymiarach aorty wstępującej występują mniejsze wymiary pierścienia oraz DOLK, co zwiększa ryzyko

mechanicznej interakcji pomiędzy natywną zastawką a bioprotezą podczas pozycjonowania i implantacji zastawki[97]

- niskie BMI <21 kg/m^2
- zespół kruchości
- klasa czynnościowa III- IV wg NYHA
- wyższe ryzyko w skali EuroScore II
- miażdżyca
- przebyty udar lub TIA, punktacja w skali NIHSS powyżej 0
- przebyte leczenie choroby wieńcowej
- przewlekła choroba nerek (GFR <30 ml/min/1,73 m^2)
- przebyte urazy głowy, upadek w ciągu ostatnich 6 miesięcy
- zwapnienia zastawki, DOLK- wyższy Calcium Score
- walwuloplastyka balonowa przed implantacją bioprotezy
- konieczność doprężenia bioprotezy balonem po implantacji
- repozycja zastawki
- szybka stymulacja komór
- mniejsze doświadczenie operatora
- czas implantacji zastawki
- duże lub zagrażające życiu krwawienie (2- krotnie większe ryzyko udaru)
- implantacja zastawek samorozprężalnych w porównaniu do implantacji zastawek rozprężalnych balonem.

Częstsze występowanie udaru po TAVI w analizowanej przez nas grupie pacjentów może być związane z typową charakterystyką chorych podwyższonego ryzyka incydentów niedokrwiennych OUN.

W związku z ryzykiem incydentów naczyniowo- mózgowych w okresie okołozabiegowym u chorych poddawanych SAVR Mack i wsp. obserwowali wpływ mechanicznej protekcji zatorowości mózgowej (filtracja wewnątrzaortalna i ekstrakcja oparta na zasysaniu). Skuteczność żadnego z nich nie została udowodniona, ale zaobserwowano zmniejszenie częstości występowania zaburzeń świadomości w porównaniu do grupy kontrolnej, natomiast w grupie, w której użyto filtracji wewnątrzaortalnej częściej obserwowano AKI i zaburzenia rytmu serca[103].

Dość wysokie ryzyko udaru może ograniczać zastosowanie TAVI u chorych z niskim ryzykiem leczenia kardiochirurgicznego i długim spodziewanym czasem przeżycia. Dlatego tak istotne wydaje się używanie i doskonalenie systemów protekcji OUN,

miniaturyzacja systemów TAVI, ograniczenie manipulacji na natywnej zastawce i walwuloplastyki balonowej, szybkie oraz skuteczne rozpoznawanie migotania przedsionków celem rozpoczynania leczenia przeciwzakrzepowego.

6.2.3 Zaburzenia rytmu serca

6.2.3.1. Implantacja układu stymulującego serce

Przeprowadzona analiza wykazała, że konieczność implantacji układu stymulującego występowała istotnie częściej u chorych po zabiegu TAVI w porównaniu do pacjentów leczonych kardiochirurgicznie (10,5% TAVI vs. 2,9% SAVR). W analizie sparowanych pod względem EuroScore II grupach chorych również wykazano trend do częstszej implantacji USS po TAVI (9,9% TAVI vs. 4,9% SAVR), jednak ta różnica nie była istotna statystycznie. Według naszej analizy implantacja USS nie miała wpływu na przeżycie odległe u chorych po zabiegu TAVI i SAVR.

Wpływ implantacji USS na śmiertelność nie jest jednoznaczny, według wyników badania PARTNER implantacja USS jest związana z wydłużeniem czasu hospitalizacji, zwiększonym ryzykiem powtórnej hospitalizacji i zwiększoną śmiertelnością[104]. Natomiast badacze z rejestru GARY nie zaobserwowali wzrostu śmiertelności u chorych z USS w ciągu 30 dni, ale należy podkreślić, że nie badano wpływu implantacji USS na śmiertelność odległą[105]. Należy przypuszczać, że u chorych z niskim ryzykiem operacyjnym implantacja USS może powodować zwiększone ryzyko infekcji, dysfunkcję zastawki trójdzielnej, uszkodzenie elektrod.

Bliskie sąsiedztwo anatomiczne pomiędzy zastawką aortalną a układem bodźco-przewodzącym wyjaśnia genezę zaburzeń przewodzenia u chorych leczonych z powodu SA. Do mechanizmów powodujących występowanie zaburzeń przewodzenia należy: bezpośredni uraz, ucisk poprzez powstały w trakcie zabiegu krwiak, niedokrwienie lub zawał układu bodźco-przewodzącego[104]. Wśród wskazań do implantacji USS należy wymienić blok całkowity (55,5%), dysfunkcję węzła zatokowego (20,7%), objawową bradykardię zatokową (13,8%) oraz co najmniej zaawansowany blok w obrębie migotania przedsionków (10,3%)[106],[78],[104]. Średni czas od zabiegu do implantacji USS wynosi 3- 4 dni.

W niemieckim rejestrze GARY w analizie jednoczynnikowej stwierdzono, że do czynników ryzyka zwiększających ryzyko wszczepienia USS należą: płeć męska, większe rozmiary pierścienia aortalnego, aorta porcelanowa, implantacja zastawki samorozprężalnej, mniejszy średni gradient aortalny po zabiegu, brak operacji kardiochirurgicznej w wywiadach. Natomiast w analizie wieloczynnikowej wykazano, że niezależnymi czynnikami ryzyka

wszczepienia USS są: brak operacji kardiochirurgicznej w wywiadach, aorta porcelanowa i implantacja zastawki samorozprężalnej[105]. Chorzy z aortą porcelanową mają częściej zwapnienia pierścienia zastawki mitralnej i aortalnej, które powodują zmniejszenie elastyczności tkanki w tym regionie i większą wrażliwość na ucisk podczas implantacji zastawki. Dodatkowo zwapnienia w obrębie pierścienia aorty i DOLK mogą powodować bezpośredni ucisk na układ przewodzący przez rozprężoną protezę zastawką[105]. Ponadto większa proteza zastawki w stosunku do wymiaru pierścienia natywnego może wywierać nacisk na otaczającą tkankę przewodzącą, powodując zaburzenia przewodzenia, będące wskazaniem do wszczepienia USS[105]. Częstsze występowanie LBBB i konieczność implantacji stymulatora po wszczepieniu zastawek samorozprężalnych niż rozprężalnych balonem potwierdziły także inne badania[104],[107],[108],[109]. Większe ryzyko implantacji USS, w tym przypadku jest związane najprawdopodobniej z inną budową zastawek samorozprężalnych i rozprężalnych balonem. Ucisk wywierany przez stent zastawki samorozprężalnej na część błoniastą przegrody międzykomorowej może powodować stan zapalany i obrzęk, który jest odpowiedzialny za niedokrwienie i upośledzenie funkcji węzła przedsionkowo-komorowego. W badaniu PARTNER zaobserwowano zmiany w EKG i ECHO serca zwiększające ryzyko wszczepienia USS: bradykardia, blok prawej odnogi pęczka Hisa i blok przedniej wiązki lewej odnogi, mniejsze wymiary końcoworozkurczowe LK i wymiar DOLK poniżej 2 cm, a także większy stosunek wielkości pierścienia do wymiaru DOLK, stosunek wielkości zastawki do wielkości DOLK oraz przezkoniuszkowa implantacja zastawki[104]. Dane z kanadyjskiego rejestru wskazują, że jedynie obecność RBBB przed zabiegiem TAVI zwiększała ryzyko implantacji USS[106], natomiast u chorych poddawanych SAVR czynnikami ryzyka USS jest CABG (jako towarzysząca interwencja) oraz AR[106].

6.2.3.2 *Blok lewej odnogi pęczka Hisa*

Wykonana analiza wykazała częstsze występowanie LBBB u chorych po zabiegu TAVI w porównaniu do pacjentów leczonych kardiochirurgicznie (19,8% TAVI vs. 3,0% SAVR; $p<0,01$). Obecność nowego LBBB nie była czynnikiem ryzyka śmiertelności odległej w żadnej z badanych grup.

W dostępnym piśmiennictwie można znaleźć sprzeczne informacje dotyczące wpływu nowego LBBB na śmiertelność. Badanie PARTNER wykazało, że LBBB nie był związany z większym ryzykiem ponownej hospitalizacji, udaru mózgu, zawału serca oraz zgonu[79]. Podobne obserwacje pochodzą z badań kanadyjskich[78]. Natomiast badanie PARTNER 2 obejmujące chorych z pośrednim ryzykiem zgonu w okresie okołozabiegowym, a także inni badacze: Schymik i wsp. oraz Houthuizen i wsp. wykazali zwiększone ryzyko zgonu

i ponownej hospitalizacji u chorych z nowo rozpoznanym LBBB[80,81,82,109]. Opisywano brak poprawy klinicznej (wyższa klasa czynnościowa w skali NYHA) oraz brak poprawy frakcji wyrzutowej LK po zabiegu u pacjentów ze świeżo rozpoznanym LBBB w obserwacji 6- 12- miesięcznej[78,80]. Większe ryzyko zgonu tłumaczono brakiem poprawy funkcji skurczowej LK i jej remodelingiem, z większym ryzykiem komorowych zaburzeń rytmu serca oraz w konsekwencji rozwojem schyłkowej niewydolności serca[80,107]. Inną postulowaną przyczyną większej śmiertelności w tej grupie chorych jest ryzyko progresji do całkowitego bloku przedsionkowo- komorowego (stały ucisk protezy na układ przewodzący) i nagła śmierć sercowa. Zaobserwowano, że poszerzone zespoły QRS powyżej 160 ms korelują z większym ryzykiem nagłej śmierci sercowej (czułość 38,5% swoistość 87,8%)[110] oraz większym ryzykiem implantacji USS[60,78,79,80,81]. Progresja LBBB do zaawansowanego bloku przedsionkowo- komorowego należy do jednego z najczęstszych wskazań do implantacji USS: 5-15% wśród chorych z nowym LBBB[60].

Warto w tym miejscu przytoczyć wyniki badania MARE, w trakcie którego chorym z nowo rozpoznanym LBBB po TAVI implantowano wszczepialny rejestrator zaburzeń rytmu serca (ILR ang. *implantable loop recorders*)[60]. Podczas rocznej obserwacji u ponad 50% chorych wykazano częste występowanie zaburzeń rytmu serca, a u ponad jednej trzeciej konieczna była zmiana farmakoterapii. U 20% chorych obserwowano istotne bradyarytmie (u ponad 50% chorych stwierdzono bloki przedsionkowo- komorowe wysokiego stopnia) i u ok. 50% pacjentów wymagana była implantacja USS. Epizody NOAF oraz trzepotania przedsionków występowały u ok 25% pacjentów (u połowy z nich konieczna była zmiana farmakoterapii). Warto podkreślić, że zdecydowana większość tych epizodów pozostawała bezobjawowa. Stwierdzono także, że blisko połowa zaburzeń przewodzenia ma charakter przemijający. LBBB utrzymuje się u około 50-60% chorych[60,79,104]. Tłumaczy się to przemijającym odczynem zapalnym i obrzękiem po wszczepieniu zastawki. Natomiast późne wystąpienie LBBB (od wypisu do 1 roku po zabiegu) jest rzadkim fenomenem i jest opisywane od 0% do 2,9% pacjentów[107].

Do czynników ryzyka wystąpienia LBBB należą: CABG[79], płeć żeńska, cukrzyca, zaburzenia przewodzenia obserwowane przed zabiegiem (szczególnie wydłużony zespół QRS), zwapnienia zastawki aortalnej i głębokość implantacji zastawki w DOLK[107], dostęp koniuszkowy, implantacja bioprotezy aortalnej o średnicy 29 mm[78]. Głębokość implantacji i większy stosunek wielkości protezy do pierścienia aortalnego, u chorych otrzymujących zastawki samorozprężalne jest czynnikiem predykcyjnym nowego LBBB, podobnie jak większa średnia odległość od końca bioprotezy do dolnej krawędzi płatka wieńcowego[108].

Ponadto badacze sugerowali, że manewry związane z nadmiernym rozciąganiem lub rozszerzaniem DOLK, takie jak predylatacja balonem lub implantacja dużych protez w mniejszych DOLK, zwiększają ryzyko LBBB po TAVI[107].

Według badania MARE połowa epizodów bradyarytmii występuje w ciągu pierwszych tygodni po zabiegu TAVI, pozostałe w kolejnych miesiącach[60]. Dlatego też uzasadnione wydaje ścisłe monitorowanie chorych z nowo rozpoznanym LBBB we wczesnym okresie po TAVI i rutynowe wykonywanie Holtera EKG w celu wykrycia napadowego, zaawansowanego bloku przedsionkowo-komorowego lub zagrażających życiu zaburzeń rytmu serca w ciągu kilku tygodni po wypisie ze szpitala.

6.2.3.2 Nowo rozpoznane migotanie przedsionków

Migotanie przedsionków jest najczęstszym zaburzeniem rytmu serca po TAVI[61], a jej częstość występowania rośnie wraz z wiekiem. U chorych po TAVI 30- dniowe ryzyko wystąpienia AF wynosi 31,9% i najczęściej pojawia się po 48h od zabiegu[96].

W naszej analizie NOAF występowało istotnie częściej po SAVR niż po TAVI (47,5% SAVR vs. 13,9% TAVI, p<0,0001). Dane te są zgodne z innymi badaniami[28,29, 44,55,56,59]. Zarówno torakotomia, jak i dostęp przezkoniuszkowy może powodować uszkodzenie włókien współczulnych unerwiających węzeł zatokowy, zwiększając wrażliwość mięśnia przedsionków na katecholaminy, a niedokrwienie, wentylacja mechaniczna zwiększają aktywację układu współczulnego, prowadząc do NOAF[111]. Uważa się także, że ogólnoustrojowa odpowiedź zapalna i stres oksydacyjny, wywołany miejscowym uszkodzeniem mięśnia sercowego wywołują spowolnienie przewodzenia przedsionkowego, krótszą refrakcję i wczesną depolaryzację, powodując AF[61],[112]. Dodatkowo krwawienie podczas zabiegu, zaburzenia elektrolitowe, szczególnie hipokaliemia spowodowana wysokimi dawkami diuretyków po zabiegu zwiększają ryzyko pooperacyjnego AF[113],[114]. Czynnikami ryzyka wystąpienia AF po TAVI są wiek, przebyty udar, powiększenie lewego przedsionka (≥27 mm/m^2), obniżona frakcja wyrzutowa LK, dostęp przezkoniuszkowy a także przeciek okołozastawkowy, który zwiększa ciśnienie w LK, powodując poszerzenie lewego przedsionka lub przeciążenie objętościowe[96,111,114,115,116.]

W badanej przez nas grupie pacjentów po TAVI NOAF był czynnikiem ryzyka śmiertelności po 6- i 12- miesiącach. Natomiast nie zwiększał ryzyka zgonu po izolowanej SAVR. Do niedawna nie dysponowaliśmy rekomendacjami dotyczącymi leczenia przeciwzakrzepowego u chorych po TAVI z NOAF. Dopiero na początku 2021 r. grupa ekspertów ESC opublikowała swoje stanowisko, w którym zaleca stosowanie pojedynczego leku przeciwpłytkowego dożywotnio u chorych bez wskazań do doustnych antykoagulantów.

W przypadku konieczności leczenia przeciwzakrzepowego zaleca się stosowanie jedynie doustnego antykoagulantu[117].

Wpływ NOAF na śmiertelność pozostaje niejasny. Niektóre badania wskazują na zwiększenie śmiertelności w stopniu podobnym do przecieku okołozastawkowego, czy przewlekłej choroby nerek[61,111,114,115.] Podwyższone ryzyko zgonu u pacjentów z NOAF związane jest prawdopodobnie z ryzykiem udaru i zatorowości obwodowej[61,96,111,114.] Wykazano korelację zwiększonej śmiertelności z wyższą punktacją w skali CHA2DS2–VASC[118] oraz z czynnością komór większą niż 90/min[119]. Przeciwne doświadczenia pochodzą z Kanady. Urena i wsp. nie potwierdzają korelacji NOAF ze wzrostem śmiertelności[96]. Wyniki badania PARTNER wskazują na większe ryzyko konieczności implantacji USS u chorych z NOAF i niewydolnością nerek wymagającą leczenia nerkozastępczego[119]. Ponadto w grupie chorych poddawanych SAVR, Karla i wsp. zaobserwowali, że NOAF był związany z dłuższym pobytem w szpitalu i wyższą śmiertelnością wewnątrzszpitalną[114]. Podobne obserwacje pochodzą z badań chorych po TAVI, w których NOAF był czynnikiem ryzyka przedłużonej hospitalizacji i pobytu w oddziale intensywnego nadzoru[111],[115] oraz zwiększał ryzyko ponownej hospitalizacji[119]. Pacjenci po zabiegu TAVI, u których obserwowano NOAF mieli wyższą klasę czynnościową wg NYHA po zabiegu, co przekładało się na gorszą skuteczność kliniczną zabiegu w tej grupie chorych[115].

6.2.4 Przecieki okołozastawkowe

W badanej przez nas grupie pacjentów po TAVI istotnie częściej niż po operacjach występował duży PVL (2,8% vs. 0,2%), który u 83,3% chorych wymagał dodatkowego leczenia: 50% pacjentów wymagało dodatkowego doprężenia zastawki, u 16,6% wykonano zamknięcie przecieku przy pomocy okludera, natomiast u 16,6% konieczna była implantacja zastawki w zastawkę (valve in valve). W dostępnym piśmiennictwie występuje duża rozbieżność w częstości występowania PVL (3,7-29,4% TAVI vs. 0,6-1,0% SAVR[28,29,34,44,53,59,62]) i jest wyższa niż w naszej analizie. Prawdopodobnie jest to związane z raportowaniem przez większość badaczy umiarkowanego i istotnego przecieku łącznie. Duża rozbieżność danych dotyczących występowania PVL może być także związana z niejednolitą klasyfikacją istotności przecieków po TAVI. Dopiero w 2019 r. pojawiły się wytyczne Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego dotyczące oceny przecieku okołozastawkowego po TAVI[120], umożliwiające ujednolicenie kwantyfikacji PVL. Część z nich może być niedoszacowana z powodu trudności w precyzyjnej wizualizacji po leczeniu zabiegowym. PVL jest utworzony przez wiele ekscentrycznych jetów, które są nierównoległe

i mają nieregularny kształt[121], a cienie akustyczne wynikające ze zwapnień, rewerberacji i osłabienie efektu doplera z protezy mogą dodatkowo przesłaniać znaczące strumienie zwrotne i skutkować niedoszacowaniem ich nasilenia[121]. Autorzy są natomiast zgodni, że częstość PVL po TAVI jest istotnie większa niż w przypadku kardiochirurgicznego wszczepienia zastawki. Wynika to z możliwości precyzyjnego dopasowania protezy zastawkowej do miejsca jej wszycia. Podczas operacji usuwana jest natywna zastawka i zwapnienia pierścienia, umożliwiając precyzyjne dopasowanie protezy zastawkowej do pierścienia natywnego za pomocą szwów. W TAVI nie ma takich możliwości. Występowanie PVL jest najczęściej spowodowane niepełnym przyleganiem zastawki do ścian aorty z powodu obecności asymetrycznych zwapnień. Dane z niemieckiego rejestru wskazują, że silnym predyktorem wystąpienia istotnego PVL jest anatomia zastawki, zwapnienia, mniejsze pole powierzchni zastawki aortalnej, płeć męska, wstrząs kardiogenny i niewydolność nerek[54]. Wystąpienie PVL jest także zależne od kąta pomiędzy aortą wstępującą a DOLK[54]. PVL są ponadto częściej obserwowane u chorych z dwupłatkową zastawką aortalną, ale nie wykazano istotności statystycznej[54]. Athappan i wsp. po przeanalizowaniu prawie 13 tysięcy pacjentów stwierdzili, że czynnikami ryzyka PVL są niedopasowanie zastawki i pierścienia, zwapnienia zastawki oraz jej głęboka implantacja[121]. Zaobserwowano także, że po implantacji zastawki samorozprężalnej częściej występuje PVL[121]. Potwierdzają to także dane z rejestru UK TAVI[37],[43]. Autorzy tłumaczą to niepełnym rozprężeniem zastawki (szczególnie u chorych z silnymi zwapnieniami zastawki) oraz niekorzystnym kątem między aortą wstępującą a DOLK oraz wysokością implantacji zastawki. Detaint i wsp. także wskazują na czynniki ryzyka PVL takie jak: niedopasowanie zastawki, duży pierścień, mniejsze doświadczenie operatora, starszy wiek, płeć męska, wyższy wzrost[122].

Analiza naszej grupy pacjentów wykazała, że istotny przeciek okołozastawkowy był czynnikiem ryzyka zgonu w ciągu 12 miesięcy po TAVI. Nie stwierdziliśmy wpływu małego i umiarkowanego przecieku okołozastawkowego na śmiertelność. Nasze wyniki były zgodne z doświadczeniami z innych ośrodków[37,52,54,110,121,123,124,125,126.] Nie jest natomiast pewne, jaki stopień niedomykalności wpływa na zwiększenie śmiertelności. Badanie PARTNER (analiza 2434 pacjentów) nie wykazało związku obecności PVL z wyższą 30- dniową śmiertelnością, natomiast PVL zwiększa ryzyko zgonu w ciągu 1 roku, ponownej hospitalizacji oraz mniejszej poprawy szacowanej w skali NYHA w ciągu 6 miesięcy[126]. Niektórzy badacze sugerują, że już obecność małej niedomykalności zwiększa ryzyko rozwoju niewydolności serca z poszerzaniem się wymiaru końcowo-rozkurczowego i mniejszą redukcją masy lewej komory[126]. Badanie Athappan i wsp, podobnie jak badacze z innych ośrodków, wykazało, że

pacjenci z umiarkowaną i dużą niedomykalnością mają większe ryzyko zgonu w ciągu 30 dni i 1 roku po zabiegu[121], a wystąpienie już nawet łagodnego przecieku zwiększa ryzyko zgonu w ciągu 1 roku[37,52,54,110,121,123,124,125.]

Pojawienie się PVL zwiększa obciążenie wstępne LK u pacjentów ze zwłókniałą, mało podatną lewą komorą, szczególnie u chorych z obniżoną frakcją wyrzutową LK. Urena i wsp. obserwowali ochronny wpływ istniejącej przed TAVI AR u chorych z PVL oraz obserwowali gorszą tolerancję PVL u chorych z nadciśnieniem płucnym, towarzyszącym dysfunkcji rozkurczowej[110]. Ponadto u chorych z istotnym PVL po TAVI, nie obserwowano zmniejszenia stopnia MR, co dodatkowo zwiększa obciążenie wstępne i potwierdza obecność podwyższonego ciśnienia napełniania LK[123]. Pacjenci z istotnym PVL mają zmniejszoną pojemność minutową, większe ryzyko niewydolności oddechowej i zaburzeń świadomości z powodu gorszego stanu hemodynamicznego[54]. Natomiast zarówno zaburzenia świadomości, jak i niewydolność oddechowa były czynnikami ryzyka zgonu w naszej analizie.

Optymistyczny pozostaje fakt, że wielkość przecieku nie zwiększa się w trakcie obserwacji odległej[71],[127], a częstość występowania przecieków na przestrzeni lat maleje[125]. Dane z badania PARTNER na przestrzeni lat 2011-2012, wskazują, że nabyte przez lata doświadczenia związane z lepszym pozycjonowaniem i doborem rozmiarów zastawki, postępem w technikach obrazowania w celu lepszego dopasowania rozmiaru i umieszczenia protezy, opracowaniu bardziej nowoczesnych systemów TAVI oraz technik przezskórnych w celu usunięcia PVL tłumaczą znaczący postęp w tej dziedzinie[85].

6.2.5 Powikłania naczyniowe

Zgodnie z przeprowadzoną analizą powikłania naczyniowe występowały wyłącznie w grupie chorych po zabiegu TAVI (7,9% TAVI vs. 0% SAVR). Najczęściej występowały powikłania łagodne: krwiak lub krwawienie w miejscu nakłucia. Podobne dane uzyskali van Karsten i wsp.[128], którzy stwierdzili rzadkie występowanie istotnych powikłań naczyniowych: krwawienie do jamy osierdzia (0,9%), zaotrzewnowe (0,5%). Do najczęstszych powikłań należały: tętniaki rzekome (40%), przetoki tętniczo- żylne (13,33%), rozwarstwienie tętnicy (13,33%), urwanie tętnicy (13,33%), zwężenie tętnicy (13,33%) oraz zakrzepicę tętnicy podobojczykowej (6,67%). Częste powikłania naczyniowe wynikają ze specyfiki zabiegu TAVI. Doświadczenia z badania PARTNER wskazują, że najczęściej występującymi powikłaniami naczyniowymi jest rozwarstwienie naczynia (62,8%), perforacja (31,3%) oraz krwiak w miejscu wkłucia (22,9%)[129]. Do innych powikłań obserwowanych w badaniu PARTNER należało krwawienie zaotrzewnowe (9,5%), tętniak rzekomy (3,4%)

i niedokrwienie jelit (1,6%), pozostałe takie jak rozwarstwienie aorty (0,7%) i perforacja lewej komory (0,5%) zdarzały się rzadko[129].

Hayashida i wsp. wykazali, że czynnikiem ryzyka powikłań naczyniowych jest wskaźnik SFAR (ang. *sheath to femoral artery ratio*), opisujący stosunek pomiędzy zewnętrzną średnicą koszulki a minimalną średnicą światła tętnicy udowej. Punktem odcięcia jest wartość równa lub większa od 1,05[130]. Autorzy wskazują także wpływ CalciumScore tętnicy udowej oraz doświadczenie ośrodka na częstość powikłań naczyniowych[130]. W badaniu PARTNER wskazano płeć żeńską jako czynnik ryzyka predysponujący do powikłań naczyniowych[129], co potwierdzają inni badacze[57],[63],[128],[131],[132]. Przyczyną jest mniejsza średnica naczyń u kobiet[129]. Do innych czynników predykcyjnych wystąpienia powikłań naczyniowych należą: wyższy logistic EuroScore, AF rozpoznane przed zabiegiem (3- krotnie większe ryzyko), cukrzyca, dyslipidemia, niedokrwistość, niski wzrost[133],[134],[135],[136]. Steinvil i wsp. wykazali ochronne działanie cukrzycy na powikłania naczyniowe[134]. Ponadto zaobserwowano, że pacjenci po implantacji zastawek rozprężanych balonem częściej doświadczają dużego lub zagrażającego życiu krwawienia w porównaniu do zastawek samorozprężalnych[102].

Powikłania naczyniowe mogą wymagać pilnej interwencji chirurgicznej lub wewnątrznaczyniowej. W leczeniu dużych powikłań naczyniowych wykorzystuje się: wewnątrznaczyniową implantację stentów (18,1%), metody chirurgiczne (10,8%), iniekcję trombiny (8,4%) oraz perikardiocentezę (2,4%)[128].

Wykazano, że występowanie dużych powikłań naczyniowych jest związane ze zwiększoną śmiertelnością wczesną (4- krotny wzrost śmiertelności)[129] i odległą[53,128, 130,132,134,136.] Wykazano także, że u chorych z powikłaniami naczyniowymi występuje zwiększone ryzyko dużych krwawień wymagających przetoczenia krwi[128], [129],[135] oraz ryzyko niewydolności nerek wymagającej leczenia nerkozastęczego[129], Warto także wspomnieć, że duże powikłania naczyniowe są związane z przedłużoną hospitalizacją i tym samym zwiększonymi kosztami leczenia[100],[130],[135],

W przeciwieństwie do dużych powikłań naczyniowych, małe nie mają wpływu na śmiertelność wczesną i odległą oraz nie wydłużają czasu hospitalizacji[128],[129],[130].

W przeprowadzonej przez nas analizie nie wykazaliśmy wpływu powikłań naczyniowych na zwiększoną śmiertelność odległą po 6- i 12- miesiącach u chorych po TAVI. Przyczyną takiego wyniku mogła być mała liczebność grupy pacjentów z dużymi powikłaniami naczyniowymi.

By zmniejszyć ryzyko powikłań naczyniowych konieczne wydaję się ciągłe doskonalenie umiejętności operatorów, doskonalenie technik implantacji oraz zamykania

naczyń i miniaturyzacja urządzeń. Badacze OxTAVI wskazują także, że szybka stymulacja komór przez prowadnik wprowadzony do LK jako alternatywa dla stymulacji prawej komory zmniejsza ryzyko tamponady serca[57]. Ponadto nakłucie tętnicy pod kontrolą USG może 3- krotnie zmniejszyć komplikacje naczyniowe.

6.2.6 Ostre uszkodzenie nerek

W naszym badaniu AKI występowało częściej po SAVR niż po TAVI (21,6% SAVR vs. 10% TAVI). Ta różnica powiększa się jeszcze w analizie porównywalnych grup chorych (40,6% SAVR vs. 4,9% TAVI). Uzyskane wyniki częstości występowania AKI były porównywalne lub wyższe do danych z innych ośrodków (2,8-9,2% TAVI vs. 0,7-26,4% SAVR)[29,44,55,56,59,64,65.] Autorzy pozostają zgodni, że pacjenci po operacjach kardiochirurgicznych mają większe ryzyko AKI niż chorzy po TAVI[29,44,55,56.] Nerki charakteryzują się największym przepływem krwi w stosunku do masy narządu, co czyni je niezwykle wrażliwymi na uszkodzenie hemodynamiczne.

Podczas kaniulacji i zaklemowania w trakcie operacji kardiochirurgicznej często powstają makroskopowe i mikroskopowe, gazowe, jak i cząsteczkowe zatory[137],[138]. Sreeram i wsp. wykazali zależność między ilością zatorów w doplerze przezczaszkowym i AKI[139]. Zatorowość u pacjentów podczas TAVI związana jest z manipulacją w zmiażdżycowanej, zwapniałej aorcie i zastawce aortalnej[138]. Stwierdzenie zwiększonej liczby eozynofilii w moczu przemawia za zatorowym mechanizmem AKI[140]. Ponadto niepulsacyjny przepływ krwi podczas krążenia pozaustrojowego powoduje zwężenie naczyń nerkowych i niedokrwienne uszkodzenie nerek[138].

AKI podczas zabiegu TAVI jest związane ze śródzabiegową hipotonią (szybka stymulacja komór podczas walwuloplastyki balonowej, umiejscowienie zastawki), która prowadzi do uszkodzenia śródbłonka i tym samym do zmniejszenia wytwarzania substancji naczyniorozszerzających (tlenek azotu, prostaglandyn) oraz powoduje skurcz naczyń prowadząc do niedokrwienia i uszkodzenia cewek nerkowych[137],[138],[140]. Dodatkowo nie bez znaczenia może być podawanie kontrastu w trakcie diagnostyki i podczas TAVI[64],[138]. Ponadto u chorych po TAVI do AKI mogą prowadzić zaburzenia rytmu, istotne krwawienie, znieczulenie[141].

Przeprowadzona analiza wykazała, że AKI jest czynnikiem ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy u chorych po TAVI i SAVR. Podobne obserwacje można odnaleźć

w literaturze. Sinnig i wsp. wykazali, że u chorych po TAVI AKI było predyktorem wyższej śmiertelności: wiązało się z 5- krotnie większym ryzykiem zgonu w ciągu 30 dni i 6- krotnie większym ryzykiem śmierci w ciągu 1 roku[65]. Bagur i wsp. u chorych po zabiegu TAVI wykazali, że AKI zwiększa 4 krotnie ryzyko wczesnego zgonu [64]. Podobnie Ram i wsp. także badali pacjentów po TAVI i wykazali, że AKI 5-8 krotnie zwiększa ryzyko 30- dniowego zgonu i 3- krotnie 1- rocznej śmiertelności[140]. Ponadto badanie kanadyjskie pacjentów wykazało, że AKI oprócz zwiększenia ryzyka zgonu, znacząco wydłuża pobyt w szpitalu[142]. Ryzyko zgonu jest niezależne od tego, czy funkcja nerek powróciła do wartości prawidłowych[138]. Dodatkowo AKI zwiększa ryzyko powikłań infekcyjnych, które mogą być przyczyną aż 40% zgonów[137],[138]. Stwierdzono także, że u chorych ze zdiagnozowaną wcześniej przewlekłą chorobą nerek AKI występowało rzadziej po TAVI[64],[143]

Z tego powodu istotna wydaje się prewencja wystąpienia AKI[137,138,140,141,142,144.] Należy identyfikować pacjentów obarczonych wysokim ryzykiem uszkodzenia nerek, dbać o stan prawidłowej perfuzji nerkowej (leczenie zastoinowej niewydolności serca, prawidłowy stopień nawodnienia, stosowanie leków inotropowych, antyarytmicznych). Kolejnym celem prewencji powinno być unikanie leków nefrotoksycznych w okresie okołozabiegowym, minimalizowanie użycia środków kontrastowych, unikanie nadmiernej utraty krwi (np. miniaturyzacja systemów TAVI, stosowanie małoinwazyjnych dostępów chirurgicznych), hemodylucji, restrykcja ilości przetoczonej KKCz. Gdy pomimo zastosowania powyższych metod występuje pogorszenie funkcji nerek, powinno się zastosować leki diuretyczne i w kolejnym etapie terapię nerkozastępczą. Nie udowodniono wpływu farmakoterapii na AKI. W badaniu PROTECT TAVI wykazano, że diureza indukowana furosemidem z wlewem dożylnym płynu izotonicznego przy pomocy RenalGuard jest interesującą opcją terapeutyczną, by zredukować częstość występowania AKI u chorych po TAVI[144].

6.2.7 Zespół po perikardiotomii

Zespół po perikardiotomii jest stosunkowo częstym powikłaniem po operacjach kardiochirurgicznych, będącym przyczyną przedłużonej hospitalizacji, podwyższonego ryzyka tamponady serca, czy konieczności perikardiocentezy[145,146,147.] Jako etiopatogenezę PPS postuluje się reakcję układu immunologicznego na uszkodzenie osierdzia i/lub opłucnej oraz obecność wynaczynionej krwi[148],[149]. Uważa się, że nacięcie opłucnej (przypadkowe lub konieczne dla przeprowadzenia operacji kardiochirurgicznej) bardziej pobudza odpowiedź immunologiczną niż nacięcie osierdzia[147].

Częstość występowania PPS szacowana jest w zależności od ośrodka od 8,9% do 65,4%[145,147,149,150,151,152,153]. W badanej przez nas grupie pacjentów PPS występował z częstością 48,7% po SAVR i u 4,2% po TAVI. Dane dotyczące występowania PPS u pacjentów po zabiegu TAVI dotychczas nie zostały opublikowane

Najczęstszą manifestacją kliniczną tego zespołu jest gorączka (54%), ból opłucnowy w klatce piersiowej (ok. 60%) oraz płyn w jamie osierdzia (89%) i opłucnej (93%)[147]. U ponad 80% chorych stwierdzono wysięk w opłucnej i w osierdziu[147]. Tamponada serca występowała rzadko, u mniej niż 2% chorych[147]. W grupie badanej wysięk w jamie opłucnej obserwowano u 178 (40,9%) chorych, w osierdziu u 66 (15,2%) pacjentów. U 191 (43,3%) chorych płyn obserwowano zarówno w osierdziu, jak i w opłucnej. U 27 (10,5%) chorych był przyczyną tamponady serca. Van Osch wskazywał na znacznie większe ryzyko ponownej operacji z powodu tamponady serca u chorych z PPS w rocznej obserwacji (20,9% vs. 2,5%, OR 15,49, 95% CI 7,14–33,58, p <0,001)[152]. Chorzy z PPS mają także wyższe ryzyko przedłużonej hospitalizacji, pobytu w oddziale rehabilitacji oraz ponownej hospitalizacji[147]. W innych badaniach częstość ponownej hospitalizacji była niższa i wynosiła jedynie 1,7-2,5%[146],[154]. Nawrót PPS występuje u 3,7-38% chorych głównie do 3 miesięcy od pierwszego rozpoznania[145],[147]. Lehto i wsp. wykazali także, że PPS zwiększa 1,7– krotnie ryzyko napadu AF przez kilka miesięcy po operacji[151]. Odległym powikłaniem PPS może być zaciskające zapalenie osierdzia[155].

Nasza analiza nie wykazała wpływu PPS na śmiertelność 6 i 12- miesięczną w grupie chorych po TAVI i SAVR. Co jest zgodne z obserwacjami z innych ośrodków[147],[152]. Natomiast Lehto i wsp. wykazali 1,7-krotny wzrost śmiertelności w ciągu pierwszego roku w grupie pacjentów z PPS leczonych kardiochirurgicznie (SAVR, wymiana zastawki mitralnej lub operacja aorty wstępującej), szczególnie pomiędzy 2 a 6 miesiącem obserwacji (HR, 1,78; 95% CI, 1,12–2,81; p= 0,014)[146]. Najczęstszą przyczyną zgonu była choroba niedokrwienna serca. Lehto i wsp. stwierdzili także, że ciężki PPS, definiowany jako wymagający inwazyjnej interwencji, takiej jak nakłucie lub drenaż osierdzia lub opłucnej, dwukrotnie zwiększał ryzyko zgonu w ciągu 24- miesięcy[151]. Autorzy sugerują, że wyższa śmiertelność była spowodowana koniecznością wykonywania inwazyjnych procedur u bardziej obciążonych pacjentów (chorzy po zawale serca z niższą frakcją wyrzutową lewej komory). Jednak dane dotyczące wpływu PPS na śmiertelność są niejasne i wymagają dalszych badań.

6.2.8 Infekcyjne zapalenie wsierdzia

Według badania EURO- ENDO obejmującego 3116 pacjentów z zapaleniem wsierdzia, 30% przypadków zapalenia wsierdzia to IZW na sztucznej zastawce[156]. Pomimo postępu wiedzy medycznej i technik chirurgicznych, IZW pozostaje wyzwaniem diagnostycznym i terapeutycznym oraz jest związane ze złym rokowaniem, niezmiennie na przestrzeni lat[157]. Częstość IZW w naszej analizie wynosiła 0,5% po TAVI i 1,1% po SAVR. Dane te są niższe lub porównywalne do raportowanych w literaturze[35,67,68,69.] Szczegółowa analiza i wnioskowanie na podstawie tak małej grupy jest niemożliwa.

6.3 Wyniki odległe

W badanej grupie pacjentów po TAVI zgon w ciągu 6- miesięcy był raportowany u 11% pacjentów. Częstość występowania zgonu w tym okresie, po SAVR była istotnie mniejsza, u 3,2% chorych. W dalszej obserwacji różnica w przeżywalności chorych była większa. Po TAVI w ciągu 12 miesięcy zmarło 14,5% pacjentów i 25,4% chorych w obserwacji 24- miesięcznej. W grupie pacjentów leczonych kardiochirurgicznie zgon po 12 miesiącach zanotowano u 4,7% badanej populacji, natomiast w ciągu 24 miesięcy u 6,1%. Najprostszym wytłumaczeniem dysproporcji obserwowanej w śmiertelności odległej jest niejednorodna charakterystyka pacjentów kwalifikowanych do TAVI i SAVR. Pacjenci kwalifikowani do TAVI byli starsi, obciążeni większą liczbą chorób współistniejących i co istotne wyższym ryzykiem w skali EuroSCORE II.

Z tego powodu przeanalizowaliśmy ryzyko zgonu w porównywalnych grupach chorych. Przeprowadzona analiza wykazała trend do wyższej śmiertelności po TAVI, jednak ta różnica nie była istotna statystycznie.

W literaturze można znaleźć liczne dane dotyczące wyników odległych w poszczególnych grupach chorych. Wśród badań dotyczących wyników odległych u chorych z wysokim ryzykiem i nieoperacyjnych należy wspomnieć o wynikach badania PARTNER, rejestrze FRANCE 2 oraz UK TAVI. Zgon w ciągu 12 miesięcy w badaniu PARTNER raportowano u 26,8% pacjentów po TAVI i 24,3% po SAVR[158], natomiast w ciągu 24 miesięcy u 35% (TAVI) i 33,9% (SAVR)[158]. Dane z rejestru FRANCE 2 dotyczące 12- miesięcznej śmiertelności chorych po TAVI są porównywalne (24% śmiertelność)[41]. Śmiertelność 12- miesięczna według rejestru UK- TAVI jest niższa i wynosiła 18,3%[52]. Według danych STS śmiertelność późna po zabiegu SAVR w grupie chorych wysokiego ryzyka (STS 10%) wynosiła 50%- 55%[84]. Badanie SURTAVI dotyczyło chorych z pośrednim ryzykiem zabiegu: zgon w ciągu 12- miesięcy raportowano u 6,7% chorych po TAVI i 6,8% po SAVR[29];

natomiast w ciągu 24 miesięcy u 12,6% po TAVI i 14% po SAVR[29]. Dla porównania w badaniu PARTNER 2 śmiertelność w ciągu 24 miesięcy była wyższa i wynosiła 19,3% po zabiegu TAVI i 21,1% po SAVR[44]. Śmiertelność 12- miesięczna w grupie chorych niskiego ryzyka raportowało badanie NOTION (4,9% TAVI vs. 7,5% SAVR)[55] oraz niemiecki rejestr GARY (9,6% TAVI vs. 8,8% SAVR)[58].

Śmiertelność odległa po SAVR w naszym ośrodku jest niższa niż przedstawiana w literaturze. Być może ma to związek z kwalifikacją pacjentów niskiego ryzyka w skali EuroScore II do operacji kardiochirurgicznej. Przeprowadzona analiza wskazuje na ogromne doświadczenie zespołu kardiochirurgicznego i anestezjologicznego Narodowego Instytutu Kardiologii w leczeniu wad zastawkowych serca. Śmiertelność odległa po zabiegu TAVI jest najbardziej zbliżona do danych rejestru PARTNER-2 oraz SURTAVI. Pacjenci kwalifikowani do zabiegu TAVI w naszym ośrodku byli chorymi podwyższonego ryzyka.

6.4 Czynniki ryzyka

Znajomość czynników ryzyka zgonu jest istotna z punktu widzenia klinicysty, by pacjenci kwalifikowani do zabiegu odnosili jak największe korzyści zastosowanego leczenia. W tabeli 22 zostały przedstawione czynniki ryzyka pogarszające rokowanie odległe dostępne w literaturze[26,34,36,41,52,53,62,71,99,133,159,160,161].

Tabela 22. Czynniki ryzyka niekorzystnego rokowania odległego dostępne w literaturze- opracowanie własne.

DANE DEMOGRAFICZNE	***CHOROBY WSPÓŁISTNIEJĄCE***	***CZYNNIKI ZABIEGOWE***	***POWIKŁANIA POZABIEGOWE***
• wiek powyżej 80 r.ż • płeć męska • rasa niebiała • nadwaga i otyłość (BMI≥ 26 kg/m²) • niskie BMI (ryzyko zespołu kruchości)	• przewlekła obturacyjna choroba płuc • choroby wątroby • przewlekła choroba nerek • cukrzyca • przedoperacyjne migotanie przedsionków • choroba wieńcowa • przebyty udar mózgu	• dostęp inny niż udowy • wyższe ryzyko w skali EuroScore II • wyższa klasa czynnościowa w skali NYHA • niskogradientowa stenoza aortalna	• powikłania naczyniowe • pozabiegowy przeciek okołozastawkowy • sepsa w okresie pozabiegowym • udar • ostre uszkodzenie nerek • zaburzenia rytmu serca • konieczność wspomagania krążenia w okresie pozabiegowym.

6.4.1 Czynniki zależne od pacjenta

Zgodnie z naszą analizą wiek był czynnikiem ryzyka zgonu w ciągu 12- miesięcy u chorych po SAVR. U chorych kwalifikowanych do TAVI nie stwierdzono wpływu wieku na rokowanie odległe. Przeciwne wyniki płyną z rejestru GARY, w którym także oceniano wczesne i późne wyniki leczenia TAVI u chorych po 90 roku życia[162]- wiek powyżej 90 lat zidentyfikowano jako czynnik ryzyka zgonu w ciągu 30 dni i 1 roku. W naszym badaniu znalazło się jedynie 12 pacjentów po 90 roku życia.

Wpływ wieku na przeżycie po operacjach kardiochirurgicznych został także potwierdzony w badaniu STS, gdzie analizowano wyniki leczenia SA u ponad 10 tysięcy pacjentów na przestrzeni 10 lat[26]. Podobne dane możemy znaleźć w pracy Fourtan i wsp.[163] Badacze analizowali średnie przeżycie w poszczególnych grupach chorych. Przybliżona mediana przeżycia pacjentów poddawanych SAVR wynosi 16 lat u osób w wieku 65 lat i młodszych, 12 lat u pacjentów w wieku od 65 do 75 lat, siedem lat u osób w wieku 75

do 85 lat i sześć lat u osób w wieku powyżej 85 lat[163]. Bardzo ciekawa praca została opublikowana w 2018 r. przez Langanay i wsp., którzy analizowali 32 letnie doświadczenie swojego ośrodka w leczeniu kardiochirurgicznym SA u 80- latków. Wykazali oni także, że wiek jest niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu po operacjach kardiochirurgicznych[164], szczególnie połączony z przebytym udarem mózgu po operacji (70- 80 r.ż.- mniej niż 2,0%, po 80 r.ż ok. 2,5%)[26]. Orłowska i wsp. także wskazują wiek jako czynnik ryzyka niekorzystnego rokowania odległego u chorych po SAVR[161]. Ponadto należy podkreślić, że zarówno wiek jest czynnikiem ryzyka okołooperacyjnego ujętym w skali EuroScore[165]. Nie stwierdziliśmy wpływu płci i BMI na śmiertelność.

W grupie chorych leczonych TAVI nie stwierdziliśmy wpływu chorób przewlekłych na przeżycie odległe. W grupie chorych poddawanych SAVR występowanie POChP zwiększało ryzyko zgonu w ciągu 12 miesięcy. Ponadto współistnienie POChP zostało zidentyfikowane jako niezależny czynnik ryzyka zgonu w ciągu 12- i 24- miesięcy w analizie wieloczynnikowej.

Współistnienie POChP i SA zwiększają u pacjenta ryzyko nadciśnienia płucnego związane ze wzrostem ciśnienia napełniania LK wtórnym do wady serca oraz z chorobą płuc w związku ze spowodowanym niedotlenieniem, skurczem naczyń, przebudową małych tętnic płucnych oraz utratą włośniczek płucnych na skutek rozedmy. Wzrost RVSP, który określa prawdopodobieństwo nadciśnienia płucnego prowadzi do wtórnej niedomykalności trójdzielnej. TR jest czynnikiem ryzyka zgonu w ciągu 6 i 12- miesięcy po SAVR. Ponadto u chorych z POChP istnieje wyższe ryzyko pooperacyjnej niewydolności oddechowej oraz zapalenia płuc. U pacjentów z POChP po operacjach kardiochirurgicznych częściej obserwowano zależność od respiratora, reintubację, niedodmę, zapalenie płuc, zespół ostrej niewydolności oddechowej, zapalenie śródpiersia i zakażenia rany w porównaniu do pacjentów bez choroby płuc[166]. Zarówno pooperacyjna niewydolność oddechowa (6 i 12- miesięcy), jak i zakażenie (12- miesięcy) są czynnikami ryzyka zgonu w analizie jednoczynnikowej. W analizie wieloczynnikowej pooperacyjna niewydolność oddechowa była niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu w ciągu 6-, 12- i 24- miesięcy. Dodatkowo część chorych z powodu POChP przyjmuje glikokortykosteroidy, które upośledzają gojenie rany i zwiększają ryzyko krwawienia. Ando i wsp. porównali wyniki 1200 pacjentów z POChP kwalifikowanych do SAVR i TAVI. U pacjentów po SAVR częściej występowała tracheostomia, ostra niewydolność oddechowa, reintubacja i zapalenie płuc[167], co wydłuża czas mechanicznej wentylacji i pobytu w szpitalu. Ponadto klasyczna operacja kardiochirurgiczna powoduje nasilone dolegliwości bólowe, a tym samym zwiększone zużycie środków przeciwbólowych, w tym opiatów, które tłumią napęd oddechowy i mogą skutkować

niewydolnością oddechową. Z uwagi na to, że POChP jest czynnikiem ryzyka zgonu wnikliwa ocena pulmonologiczna chorego wydaje się być istotna przed kwalifikacją do leczenia SA.

Podobne obserwacje pochodzą z pracy Brennan i wsp. oraz Langanay i wsp.- autorzy stwierdzili, że ciężka choroba płuc powoduje 50% zwiększenie śmiertelności bez względu na wiek chorego[84],[164]. Choroba płuc jest czynnikiem ryzyka w skali EuroScore II[165].

W grupie chorych leczonych TAVI nie stwierdziliśmy wpływu chorób przewlekłych na rokowanie odległe, czym nasze wyniki różnią się od obserwacji innych badaczy. Codner i wsp. po przeanalizowaniu ponad 1000 chorych stwierdzili, że przewlekła choroba nerek z eGFR <30 ml/min była związana ze zwiększoną śmiertelnością ogólną i śmiertelnością z przyczyn sercowo- naczyniowych, a każdy spadek GFR o 10 ml/min korelował ze zwiększeniem ryzyka zgonu z przyczyn sercowo- naczyniowych u chorych po zabiegu TAVI[100]. Nasza analiza nie obejmowała wpływu poszczególnych stadiów przewlekłej choroby nerek na ryzyko zgonu, a pacjenci z GFR<30 ml/min stanowili niewielki odsetek chorych leczonych TAVI. Doświadczenia z badania PARTNER wykazały wpływ POChP i przewlekłej choroby nerek na zwiększenie ryzyka zgonu odległego[85]. Podobne dane pochodzą z rejestru kanadyjskiego[71]: ponad połowa (59,2%) późnych zgonów następuje z przyczyn niekardiologicznych. Do najczęstszych przyczyn zgonów należą: choroby płuc (45,6%), schyłkowa niewydolność nerek (13,3%). Natomiast 23,0% pacjentów zmarło z przyczyn sercowo-naczyniowych, w tym 15,1% z powodu niewydolności serca[71].

Dane te nie są spójne z Urena i wsp. Badacze ci stwierdzili, że za 33% przypadków późnej śmiertelności z przyczyn sercowo- naczyniowych odpowiada niewydolność serca- 46,1%, nagła śmierć sercowa- 16,9%, zawał serca, zapalenie wsierdzia, przyczyny związane z zabiegiem[110]. W przytoczonym artykule wśród czynników ryzyka śmierci z powodu niewydolności serca autorzy wymieniają: POChP, AF, upośledzoną funkcję skurczową LK (EF lewej komory <40%), niskogradientową SA, nadciśnienie płucne oraz 2 czynniki zabiegowe: dostęp koniuszkowy i obecność umiarkowanego lub ciężkiego przecieku okołozastawkowego[110]. Wymienione czynniki ryzyka są podobne do opisanych przez Rodes-Cabau i wsp: POChP, przewlekła choroba nerek, zespół kruchości, utrwalone AF[71].

Według przeprowadzonej analizy czynnikiem ryzyka mającym wpływ na śmiertelność 6- i 12- miesięczną we wszystkich grupach chorych było wyższe ryzyko w skali EuroSCORE II. Należy podkreślić, że w analizie wieloczynnikowej wyższe ryzyko w skali EuroSCORE II było niezależnym czynnikiem ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12-miesięcy po TAVI oraz w ciągu 24- miesięcy po SAVR. Wyższa skala NYHA miała wpływ na rokowanie odległe

w grupie chorych po TAVI (IV vs. II). Nie wykazaliśmy wpływu klasy NYHA w grupie chorych poddawanych SAVR.

Nie stwierdziliśmy wpływu stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny (leki hamujące przebudowę mięśnia serca, hamujące włóknienie) na zmniejszenie śmiertelności. Ponadto nie stwierdziliśmy wpływu leków przeciwzakrzepowych na śmiertelność po TAVI. Może mieć to związek z wyższym ryzykiem krwawienia u pacjentów rutynowo leczonych DAPT po TAVI, niwelującą możliwą korzyść ze zmniejszenia ryzyka zakrzepowo- zatorowego opisywaną u pacjentów z AF/trzepotaniem przedsionków oraz subklinicznej zakrzepicy zastawki[168,169,170.]

Czynnikami predykcyjnymi niekorzystnego rokowania odległego po leczeniu zabiegowym SA są parametry czerwonokrwinkowe.

RDW, czyli współczynnik zmienności rozkładu objętości erytrocytu jest synonimem anizocytozy. Związek podwyższonego RDW i śmiertelności został udowodniony w chorobach sercowo- naczyniowych, takich jak niewydolność serca, zawał serca, choroba wieńcowa, zatorowość płucna, udar mózgu oraz nagłe zatrzymanie krążenia[171,172,173,174,175,176,177.] W grupie ponad 24 tysięcy chorych wykazano, że RDW jest czynnikiem ryzyka zgonu po operacjach niekardiochirurgicznych[178]. Natomiast w grupie ponad 97 tysięcy chorych udowodniono zależność między RDW, a zgonem zarówno po operacjach kardiochirurgicznych, jak i niekardiochirurgicznych[179]. Wyniki mojej analizy są podobne do poprzednio opublikowanych obserwacji Kliniki Wad Zastawkowych Serca Instytutu Kardiologii[180,181,182,183,184.] Duchnowski i wsp. wykazali wpływ RDW na występowanie niewydolności wielonarządowej w okresie pooperacyjnym[180], niekorzystnego rokowania wczesnego (30- dniowego)[181], udaru[183] oraz AKI wymagającego terapii nerkozastępczej[184]. Niekorzystny wpływ na rokowanie 30-dniowe oprócz RDW miały także inne parametry układu czerwonokrwinkowego[181],[182].

Korelacja RDW i zwiększonej śmiertelności pozostaje niejasna, a najbardziej prawdopodobnymi mechanizmami wydają się: stres oksydacyjny[185],[186] stan zapalny[185],[187], niedożywienie. Ponadto wydaje się, że zmniejszone parametry czerwonokrwinkowe są indykatorem małej objętości wyrzutowej, niedokrwienia narządów i tym samym zmniejszonej produkcji erytropoetyny[188], która może powodować zaburzenia erytropoezy.

Oprócz parametrów czerwonokrwinkowych, wykazano związek średniej objętości płytek krwi i 12- miesięczną śmiertelnością po SAVR. Dotychczas stwierdzono wyższą objętość płytek krwi u chorych z czynnikami ryzyka sercowo- naczyniowego takimi jak cukrzyca typu 2[189],[190], nadciśnienie tętnicze[191], nikotynizm[192], choroby naczyń obwodowych[193],

otyłość[194], dyslipidemia[195]. Wyższe MPV ma związek z chorobą wieńcową i może być pomocne w stratyfikacji ryzyka i być jednym z czynników predykcyjnych w skalach ryzyka chorych z chorobą wieńcową[196]. Wykazano także, że MPV jest czynnikiem ryzyka zgonu u chorych po zawale serca[197],[198] oraz restenozy w stentach[197].

Nie istnieją dane dotyczące wpływu MPV na rokowanie odległe chorych ze SA, jest to pierwsza praca, w której wykazano wpływ MPV na śmiertelność odległą u chorych leczonych kardiochirurgicznie z powodu SA. Młodsze płytki krwi charakteryzują się większą objętością oraz wyższym potencjałem prozakrzepowym, czyli zwiększoną zdolnością do adhezji i agregacji[196]. Tym samym u chorych z dużą objętością płytek istnieje zwiększone ryzyko zakrzepowo- zatorowe. Niestety, nie istnieje jeden parametr oceniający aktywność płytek, ich ocena jest skomplikowana i kosztowna. Natomiast rutynowe oznaczenie morfologii krwi jest tanie oraz łatwodostępne, dlatego ocena MPV wydaje się być dobrym wskaźnikiem aktywności płytek krwi, który nie wymaga interpretacji specjalisty[196] i może być wykorzystywana w stratyfikacji ryzyka chorych kwalifikowanych do leczenia kardiochirurgicznego.

Wśród parametrów echokardiograficznych u chorych kwalifikowanych do TAVI czynnikiem ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12- miesięcy było podwyższone RVSP. TR określona jako co najmniej więcej niż mała/mniej niż umiarkowana była czynnikiem ryzyka zgonu po izolowanej SAVR w ciągu 6- i 12- miesięcy.

Obecność nadciśnienia płucnego wskazuje na zaawansowane stadium SA lub może być związana z nakładaniem się innych, pogarszających rokowanie chorób wywołujących nadciśnienie płucne: pogorszenie funkcji mięśnia LK, wady zastawki mitralnej, czy chorób płuc. Zwężenie lewego ujścia tętniczego powoduje wzrost ciśnienia napełniania LK, powiększenie lewego przedsionka, prowadząc z biegiem czasu do zmniejszenia się podatności i zwiększenia oporu naczyń płucnych, powodując wzrost ciśnienia końcoworozkurczowego prawej komory i powstania TR. Wystąpienie TR powoduje powstanie błędnego koła, dalsze poszerzenie i dysfunkcję prawej komory, poszerzenie pierścienia trójdzielnego oraz w konsekwencji progresję niedomykalności trójdzielnej.

Rodes Cabau i wsp. wykazali, że pacjenci z nadciśnieniem płucnym nie doświadczają poprawy po TAVI[71], natomiast są narażeni na powikłania okołozabiegowe. Ciekawe badanie zostało opublikowane w 2004 r. przez Ruel i wsp., w którym sprawdzano ilość lat wolnych od objawów niewydolności serca po SAVR w grupie ponad 1500 osób. Brak objawów zastoinowej niewydolności serca lub śmierci z tego powodu stwierdzono u 98,6%, 88,6%, 73,9% i 45,2% chorych, odpowiednio po 1, 5, 10 i 15 latach[199]. Czynnikami ryzyka wystąpienia objawów zastoinowej niewydolności serca była przedoperacyjna klasa czynnościowa wg NYHA,

wielkość LK, przedoperacyjne AF, choroba wieńcowa, palenie tytoniu oraz umiarkowana/duża TR i podwyższone RVSP[199]. W badaniu Mascherbauer i wsp. także wykazano większą śmiertelność 30- dniową, a także gorsze rokowanie odległe u pacjentów z co najmniej umiarkowaną niedomykalnością TR, szczególnie przy współistnieniu obniżonej funkcji skurczowej prawej komory[160].

6.4.2 Czynniki zależne od zabiegu

U chorych kwalifikowanych do zabiegu TAVI nie wykazaliśmy wpływu dostępu innego niż udowy na śmiertelność odległą. W grupie chorych po SAVR stwierdziliśmy wyższą śmiertelność w grupie chorych leczonych z dostępu pośrodkowego w porównaniu do minitorakotomii. Dotychczas nie wykazano wpływu dostępu na śmiertelność po SAVR[200],[201],[202]. Bowdish i wsp. przeanalizowali 492 pacjentów po SAVR i wykazali krótszy czas hospitalizacji, mniejsze ryzyko przetoczenia KKCz oraz mniejsze ryzyko zakażenia rany u chorych operowanych z minitorakotomii[201]. Nie obserwowano różnic w częstości występowania innych powikłań[201]. Mikus i wsp. stwierdzili, że chorzy operowani z minitorakotomii wymagają krótszego czasu w krążeniu pozaustrojowym i zaklemowania aorty[200]. Natomiast Micieli i wsp. wykazali niższe ryzyko występowania pooperacyjnego AF, krótszy czas wentylacji mechanicznej oraz hospitalizacji[202]. W przytoczonych badaniach obserwowano jedynie śmiertelność wewnątrzszpitalną. Dotychczas nikt nie badał wpływu dostępu na śmiertelność odległą. Informacje płynące z przytoczonych przeze mnie artykułów wskazują na możliwe przyczyny niższej śmiertelności odległej u chorych operowanych z mniej inwazyjnego dostępu. W niniejszej pracy wykazaliśmy, że czynnikami ryzyka zgonu odległego były przetoczenie KKCz, zakażenia, przedłużająca się wentylacja oraz czas hospitalizacji.

Przedłużony wlew katecholamin, konwersja do operacji kardiochirurgicznej w przypadku TAVI lub reoperacja w przypadku pacjentów leczonych kardiochirurgicznie oraz niewydolność oddechowa, zakażenia i zaburzenia świadomości były czynnikami ryzyka zgonu w obserwacji 6- i 12- miesięcznej.

Przedłużony wlew amin katecholowych był indykatorem niewydolności układu krążenia i czynnikiem zwiększającym ryzyko zgonu, świadczył o ciężkim stanie ogólnym i gorszym rokowaniu odległym. Pacjenci kwalifikowani do TAVI, zostali uprzednio zdyskwalifikowani z operacji kardiochirurgicznych z powodu wysokiego ryzyka operacji lub szczególnych przeciwwskazań, dlatego oczywistym jest, że konwersja TAVI do operacji ze wskazań życiowych to czynnik ryzyka zgonu. Najczęstszą przyczyną reoperacji jest

krwawienie, związane z koniecznością przetoczenia KKCz (czynnik ryzyka zgonu), przedłużoną wentylacją, powikłaniami płucnymi[203], dłuższym czasem hospitalizacji. Zarówno konwersja TAVI do SAVR, jak i reoperacja w przypadku SAVR, jako zabiegi wykonywane w trybie nagłym, związane są z wyższą śmiertelnością.

Pooperacyjne powikłania ze strony układu oddechowego są związane z 4- krotnym zwiększeniem śmiertelności[204],[205], wydłużają czas spędzony w szpitalu[205],[206] i koszty leczenia[206]. Około 10-25% chorych poddawanych operacjom kardiochirurgicznym rozwija powikłania oddechowe[204],[207]. Zmiany w układzie oddechowym zachodzą natychmiast po wprowadzeniu pacjenta w znieczulenie ogólne. Zmniejsza się napęd oddechowy, czynność mięśni oddechowych oraz objętość płuc. Niedodma rozwija się u ponad 75% pacjentów otrzymujących leki blokujące przewodnictwo nerwowo-mięśniowe[203]. Ryzykiem niewydolności oddechowej po operacjach kardiochirurgicznych jest konieczność stosowania krążenia pozaustrojowego oraz manipulacje w klatce piersiowej[204]. Powrót do prawidłowego funkcjonowania układu oddechowego po znieczuleniu ogólnym trwa nawet 6 tygodni[203].

Pooperacyjna niewydolność oddechowa jest najczęstszym powikłaniem płucnym[208]. Niewydolność oddechowa, definiowana jako konieczność wentylacji powyżej 48 godzin była czynnikiem ryzyka zgonu w obserwacji 6- i 12- miesięcznej we wszystkich grupach pacjentów. W dostępnej literaturze nie znaleziono korelacji pomiędzy śmiertelnością odległą pacjentów po SAVR i TAVI, a niewydolnością oddechową. Jest ona natomiast znanym czynnikiem ryzyka śmiertelności wewnątrzszpitalnej pacjentów po dużych operacjach (10,3%; 95% Cl 6,3- 14,3 vs. 0,4%; 95% Cl 0,2- 0,6) [208]. Śmiertelność 30- dniowa w grupie chorych z powikłaniami płucnymi wynosi 14–30% (0,2–3% w grupie chorych bez powikłań płucnych) [157],[209],[210],[211]. Śmiertelność 90- dniowa jest także wyższa w grupie chorych z powikłaniami płucnymi po operacjach chirurgicznych (24,4 vs. 1,2%)[212], podobnie jak śmiertelność odległa (1- roczna- 45,9% vs 8,7% i 5- letnia 71,4% vs. 41,1%)[209]. Negatywny wpływ niewydolności oddechowej na rokowanie odległe wykazano także w grupie pacjentów po operacjach kardiochirurgicznych. Hammermeister i wsp. raportują, że przedłużona wentylacja (powyżej 48 godzin) była konieczna u 8% z ponad 8 000 pacjentów poddawanych CABG. W tej grupie chorych śmiertelność wynosiła 25%[213]. Toumpoulis i wsp. w grupie 3760 chorych poddawanych CABG wykazali, że niewydolność oddechowa jest niezależnym czynnikiem zgonu w ciągu 30 dni od operacji (OR 4,35; 95%CI 2,56- 7,38 p<0,001) i śmiertelności odległej (HR 2,09; 95 CI% 1,46-2,97, p< 0.001- mężczyźni; 2,51 95%Cl 1,63-3,86, p<0,001- kobiety)[214].

Czynnikiem ryzyka śmiertelności w obserwacji 6- i 12- miesięcznej w obu grupach chorych były zakażenia. W literaturze możemy znaleźć podobne doniesienia dotyczące chorych hospitalizowanych na oddziałach intensywnej terapii oraz po operacjach niekardiochirurgicznych i kardiochirurgicznych. Po operacjach kardiochirurgicznych u 21,7% pacjentów rozpoznano infekcje szpitalne[215]. Najczęściej występującymi zakażeniami było zapalenie płuc, zakażenie dróg moczowych, zakażenie ran pooperacyjnych oraz bakteriemia[215]. Kollef i wsp. przeanalizowali 605 pacjentów po operacjach kardiochirurgicznych i wykazali wyższą śmiertelność wewnątrzszpitalną u chorych z zakażeniami wewnątrzszpitalnymi (11,5% vs. 3,2% OR 4,0; 95%CI 2,7- 5,8; p<0,001)[215]. Czynnikiem ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego była niewydolność wielonarządowa, której ryzyko najbardziej zwiększało zapalenie płuc związane z wentylacją, sepsa, płeć żeńska, czas trwania krążenia pozaustrojowego[215]. Hortal i wsp. w prospektywnym badaniu obejmującym 1 844 osób poddawanych operacji kardiochirurgicznej, u 5,7% chorych stwierdzili zapalenie płuc[216]. Ten odsetek wzrósł aż do 45,9% wśród chorych wymagających wentylacji powyżej 48 godzin. Czynnikami ryzyka zapalenia płuc były: wiek powyżej 70 lat, okołooperacyjne przetoczenie KKCz, czas intubacji, reintubacja, przebyta operacja kardiochirurgiczna, operacja w trybie pilnym, konieczność wspomagania krążenia w trakcie operacji[216]. Śmiertelność wewnątrzszpitalna w grupie chorych z zapaleniem płuc była istotnie wyższa niż wśród pozostałych chorych (45,7% vs. 2,8% p<0,001)[216]. Podobne obserwacje pochodzą z badania Ibanez i wsp., w którym rozpoznano zapalenie płuc u 1,2% z 2750 pacjentów po operacjach kardiochirurgicznych, wśród których śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosiła 28% (6,2% u chorych bez zapalenia płuc, p=0,003)[205]. Autorzy wskazują także, że rozpoznanie zapalenia płuc w okresie pooperacyjnym może być trudne i powinno być różnicowanie z zastoinową niewydolnością serca, niedodmą, nadmiernym podawaniem płynów, zespołem ostrej niewydolności oddechowej, zwłóknieniem i POChP[205]. Noval i wsp. wykazali, że szpitalne zapalenie płuc u chorych poddawanych operacji kardiochirurgicznej oprócz wyższego ryzyka śmiertelności wczesnej (51% vs. 6,7%, p<0,01), wydłuża czas na oddziale intensywnej terapii (25±14,8 dni vs. 5±5 dni, p <0,01)[217]. Podobnie zapalenie śródpiersia występujące u 0,3-3,4% po operacjach kardiochirurgicznych, zwiększa śmiertelność wewnątrzszpitalną (1,1-19%)[218]. Czynnikami ryzyka zapalenia śródpiersia była cukrzyca, otyłość, nikotynizm, przewlekła choroba nerek oraz czynniki operacyjne obustronne pobranie tętnicy piersiowej wewnętrznej, przedłużony czas operacji[218]. Yumun i wsp. rozpoznali zapalenie śródpiersia u 1,3% pacjentów z 4 350 po CABG, których śmiertelność 1- miesięczna wynosiła 24,1%[219]. Zakażenia są także czynnikiem ryzyka niekorzystnego rokowania odległego. Ibanez i wsp.

wykazali zwiększoną 5-letnią śmiertelność u chorych z zapaleniem płuc po operacji kardiochirurgicznej (53% vs 19%, p< 0,0001)[205]. Czynnikami ryzyka zgonu odległego były także infekcja rany, sepsa, IZW[214].

7 Ograniczenia badania

- Praca jest retrospektywną analizą, jednoośrodkowych wyników leczenia stenozy aortalnej, co może powodować błąd oraz stronniczość w doborze grupy chorych.
- Pacjenci nie zostali losowo przydzieleni do poszczególnych grup, natomiast zostali zakwalifikowani do TAVI lub leczenia chirurgicznego na podstawie decyzji konsylium kardiologiczno- kardiochirurgicznego, co może odzwierciedlać specyficzne dla ośrodka preferencje leczenia.
- Ponadto, pomimo tego, że grupa badana odzwierciedla rzeczywistą sytuację, liczba chorych leczonych TAVI wydaje się być relatywnie niewielka, co może ograniczać wartość analizy.

8 Wnioski

- Nie wykazano istotnych różnic w rokowaniu do 24 miesięcy chorych leczonych SAVR i TAVI w porównywalnych grupach.
- Niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu chorych poddawanych izolowanej chirurgicznej wymianie zastawki aortalnej:
    - w okresie 12 miesięcy było wystąpienie udaru lub TIA w okresie pooperacyjnym, obecność przewlekłej obturacyjnej choroby płuc oraz przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych
    - w okresie 24 miesięcy, oprócz wyżej wymienionych czynników, rokowanie pogarszało podwyższone szacowane ryzyko w skali EuroScore II.
- Niezależnymi czynnikami 6- i 12- miesięcznego ryzyka zgonu po TAVI było podwyższone ryzyko szacowane w skali EuroScore II, napad migotania przedsionków w okresie pozabiegowym oraz zwiększony rozkład objętości erytrocytów (RDW, anizocytoza).
- Zarówno po leczeniu operacyjnym, jak i przezcewnikowym pozabiegowa niewydolność oddechowa była niezależnym czynnikiem zgonu w obserwacji 6-, 12- i 24- miesięcznej.
- U pacjentów po chirurgicznej wymianie zastawki aortalnej częściej występował zespół po perikardiotomii i migotanie przedsionków we wczesnym okresie pooperacyjnym oraz konieczność przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych i przedłużonego wlewu amin katecholowych. Chorzy po TAVI są narażeni na charakterystyczne dla metody powikłania naczyniowe w miejscu kaniulacji, zaburzenia przewodzenia śródkomorowego (głównie nowy LBBB) oraz przecieki okołozastawkowe.
- Do zabiegu TAVI kwalifikowani byli pacjenci starsi, obciążeni większą liczbą chorób współistniejących, z podwyższonym ryzykiem w skali EuroScore II.
- Kryteria kwalifikacji do obu rodzajów leczenia nie uległy istotnej zmianie na przestrzeni ostatnich lat.

9 Bibliografia

1. Vaslef SN, Roberts WC. Early descriptions of aortic stenosis. *Am Heart J*. 1993;125(5 PART 1):1475–1483.

2. Jaworska- Wilczyńska M., Hryniewiecki T. Stenoza aortalna. w: Kardiologia. Podręcznik Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego; Ponikowski P., Hoffman P., Witkowski A. (red.), Gdańsk, Via Medica 2019. 312-320

3. Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø Study. *Heart*. 2013;99(6):396–400.

4. Iung B, Baron G, Butchart EG, i in. 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):1231–1243.

5. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, i in. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation*. 2019;140(109):1156–1169.

6. Stewart BF, Siscovick D, Lind BK, i in. Clinical Factors Associated With Calcific Aortic Valve Disease. *J Am Coll Cardiol*. 1997;29(3):630–634.

7. Llndroos M, Kupari M, Valvanne J, Strandberg T, Heikkilä J, Tllvis R. Factors associated with calcific aortic valve degeneration in the elderly. *Eur Heart J*. 1994;15(7):865–870.

8. Rahimi K, Mohseni H, Kiran A, i in. Elevated blood pressure and risk of aortic valve disease: A cohort analysis of 5.4 million UK adults. *Eur Heart J*. 2018;39(39):3596–3603.

9. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, i in. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2000;343(9):611–617.

10. Katz R, Wong ND, Kronmal R, i in. Features of the metabolic syndrome and diabetes mellitus as predictors of aortic valve calcification in the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation*. 2006;113(17):2113–2119.

11. David S. Owens, Ronit Katz, DPhila, Junichiro Takasu, Richard Kronmal, Matthew J. Budoff KDO. Incidence and Progression of Aortic Valve Calcium in the Multi- Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Am J Cardiol*. 2010;105(1):701–708.

12. Thanassoulis G, Campbell CY, Owens DS, i in. Genetic associations with valvular calcification and aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2013;368(6):503–512. doi:10.1056/NEJMoa1109034

13. Glader CA, Birgander LS, Söderberg S, i in. Lipoprotein(a), Chlamydia pneumoniae, leptin and tissue plasminogen activator as risk markers for valvular aortic stenosis. *Eur Heart J*. 2003;24(2):198–208.

14. Ortlepp JR, Hoffmann R, Ohme F, Lauscher J, Bleckmann F, Hanrath P. The vitamin D receptor genotype predisposes to the development of calcific aortic valve stenosis. *Heart*. 2001;85(6):635–638.

15. Helliwell TR, Gallagher JA, Ranganath L. Alkaptonuria - A review of surgical and autopsy

pathology. *Histopathology*. 2008;53(5):503–512.

16. Davison AS, Milan AM, Gallagher JA, Ranganath LR. Acute fatal metabolic complications in alkaptonuria. *J Inherit Metab Dis*. 2016;39(2):203–210.

17. Mattos P, Santiago MB. Association of antiphospholipid antibodies with valvulopathy in systemic lupus erythematosus: A systematic review. *Clin Rheumatol*. 2011;30(2):165–171.

18. Siu SC, Silversides CK. Bicuspid Aortic Valve Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(25):2789–2800.

19. Gąsior Z., Mizia-Stec M.: Dwupłatkowa zastawka aortalna. [w:] Wady serca. T. 1. / pod red. Hryniewiecki T., Gąsior Z., Rużyłło W. Warszawa: Medical Tribune Polska, 2013: 429-449.

20. Roberts WC, Ko JM. Frequency by decades of unicuspid, bicuspid, and tricuspid aortic valves in adults having isolated aortic valve replacement for aortic stenosis, with or without associated aortic regurgitation. *Circulation*. 2005;111(7):920–925.

21. Braunwald E. On the Natural History of Seveere Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 1990;I(5):1018–1020.

22. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, i in. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38(36):2739–2786.

23. Dahl JS, Eleid MF, Michelena HI, i in. Effect of left ventricular ejection fraction on postoperative outcome in patients with severe aortic stenosis undergoing aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2015;8(4):1–8.

24. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, i in. Prognostic Impact of Left Ventricular Ejection Fraction in Patients With Severe Aortic Stenosis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(2):145–157.

25. Pai RG, Varadarajan P, Razzouk A. Survival Benefit of Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis With Low Ejection Fraction And Low Gradient With Normal Ejection Fraction. *Ann Thorac Surg*. 2008;86(6):1781–1789.

26. Brown JM, O'Brien SM, Wu C, Sikora JAH, Griffith BP, Gammie JS. Isolated aortic valve replacement in North America comprising 108,687 patients in 10 years: Changes in risks, valve types, and outcomes in the Society of Thoracic Surgeons National Database. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2009;137(1):82–90.

27. Bridgewater B, Keogh B, Kinsman R, Walton P. *SCTS 6th National Adult Cardiac Surgical Database Report 2008*. T 33.; 2008. doi:10.1016/j.healun.2014.04.010

28. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, i in. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695–1705.

29. Reardon MJ, Van Mieghem NM, Popma JJ, i in. Surgical or transcatheter aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med*. 2017;376(14):1321–1331.

30. Bochenek A., Bochenek-Klimczyk K., Bis J.: Operacyjne leczenie zwężenia zastawki aortalnej. [w:] Wady serca. T. 1. / pod red. Hryniewiecki T., Gąsior Z., Rużyłło W. Warszawa: Medical Tribune Polska, 2013: 369-378.
31. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 years after valve replacement with a mechanical versus a bioprosthetic valve: Final report of the Veterans Affairs randomized trial. *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(4):1152–1158.
32. Isaacs AJ, Shuhaiber J, Salemi A, Isom OW, Sedrakyan A. National trends in utilization and in-hospital outcomes of mechanical versus bioprosthetic aortic valve replacements. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149(5):1262-1269.e3.
33. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, i in. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006–3008.
34. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, i in. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9986):2477–2484.
35. Makkar RR Jilaihawi H, Kapadia S, Pichard AD, Douglas PS, Thourani VH, Babaliaros VC, Webb JG, Herrmann HC, Bavaria JE, Kodali S, Brown DL, Bowers B, Dewey TM, Svensson LG, Tuzcu M, Moses JW, Williams MR, Siegel RJ, Akin JJ, Anderson WN, Pocock S, Smith FGP. Transcatheter aortic-valve replacement for inoperable severe aortic stenosis. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1696..
36. Kapadia SR, Leon MB, Makkar RR, i in. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement compared with standard treatment for patients with inoperable aortic stenosis (PARTNER 1): A randomised controlled trial. *Lancet*. 2015;385(9986):2485–2491.
37. Moat NE, Ludman P, De Belder MA, i in. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation in high-risk patients with severe aortic stenosis: The U.K. TAVI (United Kingdom transcatheter aortic valve implantation) registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58(20):2130–2138.
38. Herrmann HC, Thourani VH, Kodali SK, i in. One-Year Clinical Outcomes with SAPIEN 3 Transcatheter Aortic Valve Replacement in High-Risk and Inoperable Patients with Severe Aortic Stenosis. *Circulation*. 2016;134(2):130–140.
39. Parma R, Dabrowski M, Ochala A, i in. The Polish Interventional Cardiology TAVI Survey (PICTS): Adoption and practice of transcatheter aortic valve implantation in Poland. *Postep w Kardiol Interwencyjnej*. 2017;13(1):10–17.
40. Witkowski A., Dąbrowski M.: Przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej [w:] Wady serca. T. 1. / pod red. Hryniewiecki T., Gąsior Z., Rużyłło W. Warszawa: Medical Tribune Polska, 2013: 379-392.
41. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, i in. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1705–1715.
42. Smith C., Leon M. MM et all. Transcatheter versus Surgical Aortic-Valve Replacement in High Risk Patients. *N Engl J Med*. 2011;364(23):2187–2198.

43. Blackman DJ, Baxter PD, Gale CP, i in. Do Outcomes from transcatheter aortic valve implantation vary according to access route and valve type? the UK TAVI registry. *J Interv Cardiol*. 2014;27(1):86–95.

44. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, i in. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2016;374(17):1609–1620.

45. Wiewiórka Ł, Sobczyński R, Trębacz J, i in. Twelve-month outcomes of transapical transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis. *Adv Interv Cardiol*. 2021;17(1):68–74.

46. Dariusz Jagielak, Peter Bramlage, Rafał Pawlaczyk, Maciej Brzeziński, Marcin Fijałkowski, Grzegorz Łaskawski, Dariusz Ciećwierz, Jan Rogowski RK. Transaortic transcatheter aortic valve implantation: Results of the Polish arm of the ROUTE registry. *Cardiol J*. 2015;22:651–656.

47. Biere L, Pinaud F, Delépine S, i in. CMR assessment after a transapical-transcatheter aortic valve implantation. *Eur J Radiol*. 2014;83(2):303–308.

48. Meyer CG, Frick M, Lotfi S, i in. Regional left ventricular function after transapical vs. transfemoral transcatheter aortic valve implantation analysed by cardiacmagnetic resonance feature tracking. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2014;15(10):1168–1176.

49. Rodés-Cabau J, Gutirérez M, Bagur R, i in. Incidence, predictive factors, and prognostic value of myocardial injury following uncomplicated transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(20):1988–1999.

50. Barbash IM, Dvir D, Ben-Dor I, i in. Impact of transapical aortic valve replacement on apical wall motion. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(3):255–260.

51. Nielsen HH, Klaaborg KE, Nissen H, Terp K, Mortensen PE, Kjeldsen BJ, Jakobsen CJ, Andersen HR, Egeblad H, Krusell LR, Thuesen L HV. A prospective, randomised trial of transapical transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement in operable elderly patients with aortic stenosis: the STACCATO trial. *EuroIntervention*. 2012;20(8(3)):383–389.

52. Ludman PF, Moat N, De Belder MA, i in. 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. *Circulation*. 2015;131(13):1181–1190.

53. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, i in. Transcatheter Aortic Valve Implantation for the Treatment of Severe Symptomatic Aortic Stenosis in Patients at Very High or Prohibitive Surgical Risk. Acute and Late Outcomes of the Multicenter Canadian Experience. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(11):1080–1090.

54. Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, i in. Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: Incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Heart*. 2011;97(11):899–906.

55. Thyregod HGH, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, i in. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1-year results from the all-comers

NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(20):2184–2194.

56. Popma JJ, Michael Deeb G, Yakubov SJ, i in. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding valve in low-risk patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1706–1715.

57. Kotronias RA, Scarsini R, De Maria GL, i in. Ultrasound guided vascular access site management and left ventricular pacing are associated with improved outcomes in contemporary transcatheter aortic valve replacement: Insights from the OxTAVI registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2019;(April):1–8.

58. Bekeredjian R, Szabo G, Balaban Ü, i in. Patients at low surgical risk as defined by the Society of Thoracic Surgeons Score undergoing isolated interventional or surgical aortic valve implantation: In-hospital data and 1-year results from the German Aortic Valve Registry (GARY). *Eur Heart J*. 2019;40(17):1323–1330.

59. Mack MJ, Brennan JM, Brindis R, i in. Outcomes following transcatheter aortic valve replacement in the United States. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2013;310(19):2069–2077.

60. Rodés-Cabau J, Urena M, Nombela-Franco L, i in. Arrhythmic Burden as Determined by Ambulatory Continuous Cardiac Monitoring in Patients With New-Onset Persistent Left Bundle Branch Block Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: The MARE Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11(15):1495–1505.

61. Siontis GCM, Praz F, Lanz J, i in. New-onset arrhythmias following transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2018;104(14):1208–1215.

62. Gilard M, Eltchaninoff H, Donzeau-Gouge P, i in. Late Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Replacement in High-Risk Patients: The FRANCE-2 Registry. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(15):1637–1647.

63. Hayashida K, Lefvre T, Chevalier B, i in. True percutaneous approach for transfemoral aortic valve implantation using the prostar XL device: Impact of learning curve on vascular complications. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(2):207–214.

64. Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, i in. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2010;31(7):865–874.

65. Sinning JM, Ghanem A, Steinhuser H, i in. Renal function as predictor of mortality in patients after percutaneous transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010;3(11):1141–1149.

66. Bjursten H, Rasmussen M, Nozohoor S, i in. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation: A nationwide study. *Eur Heart J*. 2019;40(39):3263-3269A.

67. Regueiro A, Linke A, Latib A, i in. Association between transcatheter aortic valve replacement and subsequent infective endocarditis and in-hospital death. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;316(10):1083–1092.

68. Amat-Santos IJ, Messika-Zeitoun D, Eltchaninoff H, i in. Infective endocarditis after transcatheter aortic valve implantation results from a large multicenter registry. *Circulation*. 2015;131(18):1566–1574.

69. Thyregod HGH, Ihlemann N, Jørgensen TH, i in. Five-Year Clinical and Echocardiographic Outcomes from the NOTION Randomized Clinical Trial in Patients at Lower Surgical Risk. *Circulation*. 2019;139(24):2714–2723.

70. Adams DH, Popma JJ, Reardon MJ, i in. Transcatheter aortic-valve replacement with a self-expanding prosthesis. *N Engl J Med*. 2014;370(19):1790–1798.

71. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, i in. Long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation: Insights on prognostic factors and valve durability from the Canadian Multicenter Experience. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(19):1864–1875.

72. Bongiovanni D, Kühl C, Bleiziffer S, i in. Emergency treatment of decompensated aortic stenosis. *Heart*. 2018;104(1):23–29.

73. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, i in. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty: Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation*. 1994;89(2):642–650.

74. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, i in. *2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines*.; 2020.

75. Siontis GCM, Overtchouk P, Cahill TJ, i in. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of symptomatic severe aortic stenosis: an updated meta-analysis. *Eur Heart J*. 2019:1–11.

76. Tam DY, Hughes A, Wijeysundera HC, Fremes SE. Cost-Effectiveness of Self-Expandable Transcatheter Aortic Valves in Intermediate-Risk Patients. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(3):676–683.

77. Baron SJ, Wang K, House JA, i in. Cost-Effectiveness of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Patients with Severe Aortic Stenosis at Intermediate Risk: Results from the PARTNER 2 Trial. *Circulation*. 2019;139(7):877–888.

78. Urena M, Webb JG, Cheema A, i in. Impact of new-onset persistent left bundle branch block on late clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(2):128–136.

79. Nazif TM, Williams MR, Hahn RT, i in. Clinical implications of new-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement: Analysis of the PARTNER experience. *Eur Heart J*. 2014;35(24):1599–1607.

80. Nazif TM, Chen S, George I, i in. New-onset left bundle branch block after transcatheter aortic valve replacement is associated with adverse long-term clinical outcomes in intermediate-risk patients: An analysis from the PARTNER II trial. *Eur Heart J*. 2019;40(27):2218–2227.

81. Schymik G, Tzamalis P, Bramlage P, i in. Clinical impact of a new left bundle branch block following TAVI implantation: 1-year results of the TAVIK cohort. *Clin Res Cardiol*. 2015;104(4):351–362.

82. Houthuizen P, Van Garsse LAFM, Poels TT, i in. Left bundle-branch block induced by

transcatheter aortic valve implantation increases risk of death. *Circulation*. 2012;126(6):720–728.

83. Foroutan F, Guyatt GH, Otto CM, i in. Structural valve deterioration after transcatheter aortic valve implantation. *Heart*. 2017;103(23):1899–1905.

84. Brennan JM, Edwards FH, Zhao Y, O'Brien SM, Douglas PS, Peterson ED. Long-term survival after aortic valve replacement among high-risk elderly patients in the United States: Insights from the society of thoracic surgeons adult cardiac surgery database, 1991 to 2007. *Circulation*. 2012;126(13):1621–1629.

85. Beohar N, Kirtane AJ, Blackstone E, i in. Trends in complications and outcomes of patients undergoing transfemoral transcatheter aortic valve replacement: Experience from the PARTNER continued access registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9(4):355–363.

86. Vlastra W, Jimenez-Quevedo P, Tchétché D, i in. Predictors, incidence, and outcomes of patients undergoing transfemoral transcatheter aortic valve implantation complicated by stroke from the center-collaboration. *Circ Cardiovasc Interv*. 2019;12(3):1–8.

87. Zahn R, Gerckens U, Linke A, i in. Predictors of one-year mortality after Transcatheter aortic valve implantation for severe symptomatic aortic stenosis. *Am J Cardiol*. 2013;112(2):272–279.

88. Tchetche D, Farah B, Misuraca L, i in. Cerebrovascular events post-transcatheter aortic valve replacement in a large cohort of patients: A FRANCE-2 registry substudy. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7(10):1138–1145.

89. Haussig S, Mangner N, Dwyer MG, i in. Effect of a cerebral protection device on brain lesions following transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis: The CLEAN-TAVI randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;316(6):592–601.

90. Messé SR, Acker MA, Kasner SE, i in. Stroke after aortic valve surgery: Results from a prospective cohort. *Circulation*. 2014;129(22):2253–2261.

91. Lansky AJ, Brown D, Pena C, i in. Neurologic Complications of Unprotected Transcatheter Aortic Valve Implantation (from the Neuro-TAVI Trial). *Am J Cardiol*. 2016;118(10):1519–1526. doi:10.1016/j.amjcard.2016.08.013

92. Kleiman NS, Maini BJ, Reardon MJ, i in. Neurological Events Following Transcatheter Aortic Valve Replacement and Their Predictors: A Report from the CoreValve Trials. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(9):1–11.

93. Kahlert P, Knipp SC, Schlamann M, i in. Silent and apparent cerebral ischemia after percutaneous transfemoral aortic valve implantation: A diffusion-weighted magnetic resonance imaging study. *Circulation*. 2010;121(7):870–878.

94. Nombela-Franco L, Webb JG, de Jaegere PP et al. Timing, predictive factors, and prognostic value of CVEs in a large cohort of patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Circulation*. 2012;126:3041–53.

95. Seeger J, Kapadia SR, Kodali S, i in. Rate of peri-procedural stroke observed with cerebral embolic protection during transcatheter aortic valve replacement: A patient-level propensity-

matched analysis. *Eur Heart J*. 2019;40(17):1334–1339.

96. Amat-Santos IJ, Rodés-Cabau J, Urena M, i in. Incidence, predictive factors, and prognostic value of new-onset atrial fibrillation following transcatheter aortic valve implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(2):178–188.

97. Auffret V, Regueiro A, Del Trigo M, i in. Predictors of Early Cerebrovascular Events in Patients With Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(7):673–684.

98. Aggarwal SK, Delahunty RN N, Menezes LJ, i in. Patterns of solid particle embolization during transcatheter aortic valve implantation and correlation with aortic valve calcification. *J Interv Cardiol*. 2018;31(5):648–654.

99. Pilgrim T, Kalesan B, Wenaweser P, i in. Predictors of clinical outcomes in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVI: A multistate analysis. *Circ Cardiovasc Interv*. 2012;5(6):856–861.

100. Codner P, Levi A, Gargiulo G, i in. Impact of Renal Dysfunction on Results of Transcatheter Aortic Valve Replacement Outcomes in a Large Multicenter Cohort. *Am J Cardiol*. 2016;118(12):1888–1896.

101. Pagnesi M, Jabbour RJ, Latib A, i in. Usefulness of predilation before transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2016;118(1):107–112.

102. Vlastra W, Chandrasekhar J, Muñoz-Garcia AJ, i in. Comparison of balloon-expandable vs. self-expandable valves in patients undergoing transfemoral transcatheter aortic valve implantation: From the CENTER-collaboration. *Eur Heart J*. 2019;40(5):456–465.

103. Mack MJ, Acker MA, Gelijns AC, i in. Effect of cerebral embolic protection devices on CNS infarction in surgical aortic valve replacement: A randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2017;318(6):536–547.

104. Nazif TM, Dizon JM, Hahn RT, i in. 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):60–69.

105. Ledwoch J, Franke J, Gerckens U, i in. Incidence and predictors of permanent pacemaker implantation following transcatheter aortic valve implantation: Analysis from the german transcatheter aortic valve interventions registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013;82(4):569–577.

106. Bagur R, Rodés-Cabau J, Gurvitch R, i in. Need for permanent pacemaker as a complication of transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement in elderly patients with severe aortic stenosis and similar baseline electrocardiographic findings. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(5):540–551.

107. Auffret V, Puri R, Urena M, i in. Conduction disturbances after transcatheter aortic valve replacement: Current status and future perspectives. *Circulation*. 2017;136(11):1049–1069.

108. Franzoni I, Latib A, Maisano F, i in. Comparison of incidence and predictors of left bundle branch block after transcatheter aortic valve implantation using the corevalve versus the

edwards valve. *Am J Cardiol*. 2013;112(4):554–559.

109. Testa L, Latib A, De Marco F, i in. Clinical impact of persistent left bundle-branch block after transcatheter aortic valve implantation with CoreValve revalving system. *Circulation*. 2013;127(12):1300–1307.

110. Urena M, Webb JG, Eltchaninoff H, i in. Late cardiac death in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: Incidence and predictors of advanced heart failure and sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2015;65(5):437–448.

111. Maan A, Heist EK, Passeri J, i in. Impact of atrial fibrillation on outcomes in patients who underwent transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 2015;115(2):220–226.

112. Engelmann MDM, Svendsen JH. Inflammation in the genesis and perpetuation of atrial fibrillation. *Eur Heart J*. 2005;26(20):2083–2092.

113. Koch CG, Li L, Van Wagoner DR, Duncan AI, Gillinov AM, Blackstone EH. Red Cell Transfusion is Associated With an Increased Risk for Postoperative Atrial Fibrillation. *Ann Thorac Surg*. 2006;82(5):1747–1756.

114. Kalra R, Patel N, Doshi R, Arora G, Arora P. Evaluation of the Incidence of New-Onset Atrial Fibrillation after Aortic Valve Replacement. *JAMA Intern Med*. 2019;179(8):1122–1130.

115. Chopard R, Teiger E, Meneveau N, i in. Baseline Characteristics and Prognostic Implications of Pre-Existing and New-Onset Atrial Fibrillation After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Results From the FRANCE-2 Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(10):1346–1355.

116. Yankelson L, Steinvil A, Gershovitz L, i in. Atrial fibrillation, stroke, and mortality rates after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2014;114(12):1861–1866.

117. ten Berg J, Sibbing D, Rocca B, i in. Management of antithrombotic therapy in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation: a consensus document of the ESC Working Group on Thrombosis and the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), in collabor. *Eur Heart J*. 2021:1–5.

118. Stortecky S, Buellesfeld L, Wenaweser P, i in. Atrial fibrillation and aortic stenosis: Impact on clinical outcomes among patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Circ Cardiovasc Interv*. 2013;6(1):77–84.

119. Biviano AB, Nazif T, Dizon J, i in. Atrial fibrillation is associated with increased mortality in patients undergoing transcatheter aortic valve replacement: Insights from the placement of aortic transcatheter valve (Partner) trial. *Circ Cardiovasc Interv*. 2016;9(1):1–9.

120. Zoghbi WA, Asch FM, Bruce C, i in. Guidelines for the Evaluation of Valvular Regurgitation After Percutaneous Valve Repair or Replacement: A Report from the American Society of Echocardiography Developed in Collaboration with the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Ja. *J Am Soc Echocardiogr*. 2019;32(4):431–475.

121. Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, i in. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: Meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(15):1585–1595.

122. Détaint D, Lepage L, Himbert D, i in. Determinants of Significant Paravalvular Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Implantation. Impact of Device and Annulus Discongruence. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009;2(9):821–827.

123. Hayashida K, Lefèvre T, Chevalier B, i in. Impact of post-procedural aortic regurgitation on mortality after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2012;5(12):1247–1256.

124. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, i in. Five-year outcomes of transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2020;382(9):799–809.

125. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, i in. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: A propensity score analysis. *Lancet*. 2016;387(10034):2218–2225.

126. Kodali S, Pibarot P, Douglas PS, i in. Paravalvular regurgitation after transcatheter aortic valve replacement with the Edwards sapien valve in the PARTNER trial: Characterizing patients and impact on outcomes. *Eur Heart J*. 2015;36(7):449–456.

127. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, i in. Two-Year Outcomes After Transcatheter or Surgical Aortic Valve Replacement. *Surv Anesthesiol*. 2013;57(4):166–167.

128. van Kesteren F, van Mourik MS, Vendrik J, i in. Incidence, Predictors, and Impact of Vascular Complications After Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation With the SAPIEN 3 Prosthesis. *Am J Cardiol*. 2018;121(10):1231–1238.

129. Généreux P, Webb JG, Svensson LG, i in. Vascular complications after transcatheter aortic valve replacement: Insights from the PARTNER (placement of AoRTic TraNscathetER valve) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(12):1043–1052.

130. Hayashida K, Lefvre T, Chevalier B, i in. Transfemoral Aortic Valve Implantation New Criteria to Predict Vascular Complications. *JACC Cardiovasc Interv*. 2011;4(8):851–858.

131. Généreux P, Head SJ, Van Mieghem NM, i in. Clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement using valve Academic Research Consortium definitions: A weighted meta-analysis of 3,519 patients from 16 studies. *J Am Coll Cardiol*. 2012;59(25):2317–2326.

132. Raju S, Eisenberg N, Montbriand J, i in. Vascular Complications and Procedures Following Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2019;58(3):437–444.

133. Herold J, Herold-Vlanti V, Sherif M, i in. Analysis of cardiovascular mortality, bleeding, vascular and cerebrovascular events in patients with atrial fibrillation vs. sinus rhythm undergoing transfemoral Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVR). *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):1–15.

134. Steinvil A, Leshem-Rubinow E, Halkin A, i in. Vascular complications after transcatheter aortic valve implantation and their association with mortality reevaluated by the valve academic research consortium definitions. *Am J Cardiol*. 2015;115(1):100–106.

135. Mwipatayi BP, Picardo A, Masilonyane-Jones TV, i in. Incidence and prognosis of vascular complications after transcatheter aortic valve implantation. *J Vasc Surg*. 2013;58(4):1028-1036.e1.

136. Czerwińska-Jelonkiewicz K, Michałowska I, Witkowski A, i in. Vascular complications after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): Risk and long-term results. *J Thromb Thrombolysis*. 2014;37(4):490–498.

137. Rosner MH, Okusa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(1):19–32.

138. Najjar M, Salna M, George I. Acute kidney injury after aortic valve replacement: Incidence, risk factors and outcomes. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2015;13(3):301–316.

139. Sreeram GM, Grocott HP, White WD, Newman MF, Stafford-Smith M. Transcranial Doppler emboli count predicts rise in creatinine after coronary artery bypass graft surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004;18(5):548–551.

140. Ram P, Mezue K, Pressman G, Rangaswami J. Acute kidney injury post–transcatheter aortic valve replacement. *Clin Cardiol*. 2017;40(12):1357–1362.

141. Zaleska-Kociecka M, Dabrowski M, Stepinska J. Acute kidney injury after transcatheter aortic valve replacement in the elderly: Outcomes and risk management. *Clin Interv Aging*. 2019;14:195–201.

142. Karkouti K, Wijeysundera DN, Yau TM, i in. Acute Kidney Injury After Cardiac Surgery Focus on Modifiable Risk Factors. *Circulation*. 2009;119(4):495–502.

143. Catalano M, Lin D, Cassiere H, i in. Incidence of Acute Kidney Injury in Patients with Chronic Renal Insufficiency: Transcatheter versus Surgical Aortic Valve Replacement. *J Interv Cardiol*. 2019;2019:12–15.

144. Barbanti M, Gulino S, Capranzano P, i in. Acute Kidney Injury With the RenalGuard System in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: The PROTECT-TAVI Trial (PROphylactic effecT of furosEmide-induCed diuresis with matched isotonic intravenous hydraTion in Transcatheter Aortic Va. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(12):1595–1604.

145. Lehto J, Gunn J, Karjalainen P, Airaksinen J, Kiviniemi T. Incidence and risk factors of postpericardiotomy syndrome requiring medical attention: The Finland postpericardiotomy syndrome study. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015;149(5):1324–1329.

146. Lehto J, Kiviniemi T, Gunn J, Airaksinen J, Rautava P, Kytö V. Occurrence of postpericardiotomy syndrome: Association with operation type and postoperative mortality after open-heart operations. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(22):1–8.

147. Imazio M, Brucato A, Rovere ME, i in. Contemporary features, risk factors, and prognosis of the post-pericardiotomy syndrome. *Am J Cardiol*. 2011;108(8):1183–1187.

148. Adler Y, Charron P, Imazio M, i in. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2015;36(42):2921–2964.

149. Jaworska-Wilczyńska M, Magalska A, Piwocka K, i in. Low interleukin - 8 level predicts the occurrence of the postpericardiotomy syndrome. *PLoS One*. 2014;9(10):1–8.

150. Miller RH, Horneffer PJ, Gardner TJ, Rykiel MF, Pearson TA. The epidemiology of the postpericardiotomy syndrome: A common complication of cardiac surgery. *Am Heart J*.

1988;116(5 PART 1):1323–1329.

151. Lehto J, Gunn J, Björn R, i in. Adverse events and survival with postpericardiotomy syndrome after surgical aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2020:1–11.

152. van Osch D, Dieleman JM, Bunge JJ, i in. Risk factors and prognosis of postpericardiotomy syndrome in patients undergoing valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(4):878-885.e1.

153. Imazio M. The post-pericardiotomy syndrome. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18(4):366–374.

154. Lehto J, Kiviniemi TO, Gunn J, i in. Occurrence of postpericardiotomy syndrome admissions: A population-based registry study. *Ann Med*. 2016;48(1–2):28–33.

155. Killian DM, Furiasse JG, Scanlon PJ, Loeb HS, Sullivan HJ. Constrictive pericarditis after cardiac surgery. *Am Heart J*. 1989;118(3):563–568.

156. Habib G, Erba PA, Iung B, i in. Clinical presentation, aetiology and outcome of infective endocarditis. Results of the ESC-EORP EURO-ENDO (European infective endocarditis) registry: A prospective cohort study. *Eur Heart J*. 2019;40(39):3222-3232B.

157. Amat-Santos IJ, Ribeiro HB, Urena M, i in. Prosthetic valve endocarditis after transcatheter valve replacement: A systematic review. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8(2):334–346.

158. Kodali SK, Williams MR, Smith CR, i in. Two-year outcomes after transcatheter or surgical aortic-valve replacement. *N Engl J Med*. 2012;366(18):1686–1695.

159. Dewey TM, Brown DL, Herbert MA, i in. Effect of Concomitant Coronary Artery Disease on Procedural and Late Outcomes of Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Ann Thorac Surg*. 2010;89(3):758–767.

160. Mascherbauer J, Kammerlander AA, Marzluf BA, Graf A, Kocher A, Bonderman D. Prognostic impact of tricuspid regurgitation in patients undergoing aortic valve surgery for aortic stenosis. *PLoS One*. 2015;10(8):1–12.

161. Orłowska-Baranowska E, Abramczuk E, Grabowski M i in. Factors affecting long-term survival after aortic valve replacement. *Kardiol Pol*. 2012;70(11):1120–1129.

162. Blumenstein J, Möllmann H, Bleiziffer S, i in. Transcatheter aortic valve implantation in nonagenarians: insights from the German Aortic Valve Registry (GARY). *Clin Res Cardiol*. 2020;(0123456789).

163. Foroutan F, Guyatt GH, O'Brien K, i in. Prognosis after surgical replacement with a bioprosthetic aortic valve in patients with severe symptomatic aortic stenosis: Systematic review of observational studies. *BMJ*. 2016;354:1–9.

164. Langanay T, Rouzé S, Tomasi J, i in. Conventional aortic valve replacement in 2005 elderly patients: A 32-year experience. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2018;54(3):446–452.

165. Roques F, Nashef SAM, Michel P, i in. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: Analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 1999;15(6):816–823.

166. Weismann C. Pulmonary complications after cardiac surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2004;8(3):185–211. doi:10.1093/med/9780199653478.003.0030

167. Ando T, Adegbala O, Akintoye E, i in. Is transcatheter aortic valve replacement better than surgical aortic valve replacement in patients with chronic obstructive pulmonary disease? A nationwide inpatient sample analysis. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(7).

168. Makkar RR, Fontana G, Jilaihawi H, i in. Possible subclinical leaflet thrombosis in bioprosthetic aortic valves. *N Engl J Med*. 2015;373(21):2015–2024.

169. Hansson NC, Grove EL, Andersen HR, i in. Transcatheter Aortic Valve Thrombosis: Incidence, Predisposing Factors, and Clinical Implications. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(19):2059–2069.

170. Chakravarty T, Søndergaard L, Friedman J, i in. Subclinical leaflet thrombosis in surgical and transcatheter bioprosthetic aortic valves: an observational study. *Lancet*. 2017;389(10087):2383–2392.

171. Tonelli M, Wiebe N, James MT, i in. Red cell distribution width associations with clinical outcomes: A population-based cohort study. *PLoS One*. 2019;14(3):95–99.

172. Söderholm M, Borné Y, Hedblad B, Persson M, Engström G. Red cell distribution width in relation to incidence of stroke and carotid atherosclerosis: A population-based cohort study. *PLoS One*. 2015;10(5):1–14.

173. Allen LA, Felker GM, Mehra MR, i in. Validation and Potential Mechanisms of Red Cell Distribution Width as a Prognostic Marker in Heart Failure. *J Card Fail*. 2010;16(3):230–238.

174. Borné Y, Smith JG, Melander O, Engström G. Red cell distribution width in relation to incidence of coronary events and case fatality rates: A population-based cohort study. *Heart*. 2014;100(14):1119–1124.

175. Dabbah S, Hammerman H, Markiewicz W, Aronson D. Relation Between Red Cell Distribution Width and Clinical Outcomes After Acute Myocardial Infarction. *Am J Cardiol*. 2010;105(3):312–317.

176. Kim J, Kim K, Lee JH, i in. Red blood cell distribution width as an independent predictor of all-cause mortality in out of hospital cardiac arrest. *Resuscitation*. 2012;83(10):1248–1252.

177. Anderson JL, Ronnow BS, Horne BD, i in. Usefulness of a Complete Blood Count-Derived Risk Score to Predict Incident Mortality in Patients With Suspected Cardiovascular Disease. *Am J Cardiol*. 2007;99(2):169–174.

178. Abdullah HR, Sim YE, Sim YT, i in. Preoperative Red Cell Distribution Width and 30-day mortality in older patients undergoing non-cardiac surgery: A retrospective cohort observational study. *Sci Rep*. 2018;8(1):1–10.

179. Sim YE, Wee HE, Ang AL, Ranjakunalan N, Ong BC, Abdullah HR. Prevalence of preoperative anemia, abnormal mean corpuscular volume and red cell distribution width among surgical patients in Singapore, and their influence on one year mortality. *PLoS One*. 2017;12(8):1–19.

180. Duchnowski P, Hryniewiecki T, Kusmierczyk M, Szymanski P. Red cell distribution width as a predictor of multiple organ dysfunction syndrome in patients undergoing heart valve surgery. *Biol Open*. 2018;7(10):2018–2021.

181. Duchnowski P, Szymanski P, Orłowska-Baranowska E, Kusmierczyk M, Hryniewiecki T. Raised red cell distribution width as a prognostic marker in aortic valve replacement surgery. *Kardiol Pol*. 2016;74(6):547–552.

182. Duchnowski P, Hryniewiecki T, Stokłosa P, Kuśmierczyk M SP. Number of erytrocytes as a prognostic marker in patients undergoing heart valve surgery. *Kardiol Pol*. 2018;76(4):791–793.

183. Duchnowski P, Hryniewiecki T, Kusmierczyk M, Szymanski P. Red cell distribution width is a prognostic marker of perioperative stroke in patients undergoing cardiac valve surgery. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;25(6):925–929.

184. Duchnowski P, Hryniewiecki T, Kuśmierczyk M, Szymański P. Anisocytosis predicts postoperative renal replacement therapy in patients undergoing heart valve surgery. *Interv Cardiol*. 2019;XX(X):1–6.

185. Semba RD, Patel K V., Ferrucci L, i in. Serum antioxidants and inflammation predict red cell distribution width in older women: The Women's Health and Aging Study I. *Clin Nutr*. 2010;29(5):600–604.

186. Friedman JS, Lopez MF, Fleming MD, i in. SOD2-deficiency anemia: Protein oxidation and altered protein expression reveal targets of damage, stress response, and antioxidant responsiveness. *Blood*. 2004;104(8):2565–2573.

187. Lippi G, Targher G, Montagnana M, Salvagno GL, Zoppini G, Guidi GC. Relation between red blood cell distribution width and inflammatory biomarkers in a large cohort of unselected outpatients. *Arch Pathol Lab Med*. 2009;133(4):628–632.

188. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, Bellomo R. Cardiorenal Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(19):1527–1539.

189. Hekimsoy Z, Payzin B, Örnek T, Kandogan G. Mean platelet volume in Type 2 diabetic patients. *J Diabetes Complications*. 2004;18(3):173–176.

190. Papanas N, Symeonidis G, Maltezos E, i in. Mean platelet volume in patients with type 2 diabetes mellitus. *Platelets*. 2004;15(8):475–478.

191. Varol E, Akcay S, Icli A, i in. Mean platelet volume in patients with prehypertension and hypertension. *Clin Hemorheol Microcirc*. 2010;45(1):67–72.

192. KARIO K, MATSUO T, NAKAO K. Cigarette smoking increases the mean platelet volume in elderly patients with risk factors for atherosclerosis. *Clin Lab Haematol*. 1992;14(4):281–287.

193. Berger JS, Eraso LH, Xie D, Sha D, Mohler ER. Mean platelet volume and prevalence of peripheral artery disease, the National Health and Nutrition Examination Survey, 1999-2004. *Atherosclerosis*. 2010;213(2):586–591.

194. Coban E, Ozdogan M, Yazicioglu G, Akcit F. The mean platelet volume in patients with

obesity. *Int J Clin Pract*. 2005;59(8):981–982.

195. Pathansali R, Smith N, Bath P. Altered megakaryocyte - Platelet haemostatic axis in hypercholesterolaemia. *Platelets*. 2001;12(5):292–297.

196. Sansanayudh N, Anothaisintawee T, Muntham D, McEvoy M, Attia J, Thakkinstian A. Mean platelet volume and coronary artery disease: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2014;175(3):433–440.

197. Chu SG, Becker RC, Berger PB, i in. Mean platelet volume as a predictor of cardiovascular risk: A systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost*. 2010;8(1):148–156.

198. Burr ML, Holliday RM, Fehily AM, Whitehead PJ. Haematological prognostic indices after myocardial infarction: Evidence from the diet and reinfarction trial (DART). *Eur Heart J*. 1992;13(2):166–170.

199. Ruel M, Rubens FD, Masters RG, i in. Late incidence and predictors of persistent or recurrent heart failure in patients with aortic prosthetic valves. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;127(1):149–159.

200. Mikus E, Calvi S, Campo G, i in. Full Sternotomy, Hemisternotomy, and Minithoracotomy for Aortic Valve Surgery: Is There a Difference? *Ann Thorac Surg*. 2018;106(6):1782–1788.

201. Bowdish ME, Hui DS, Cleveland JD, i in. A comparison of aortic valve replacement via an anterior right minithoracotomy with standard sternotomy: A propensity score analysis of 492 patients. *Eur J Cardio-thoracic Surg*. 2016;49(2):456–463.

202. Miceli A, Murzi M, Gilmanov D, i in. Minimally invasive aortic valve replacement using right minithoracotomy is associated with better outcomes than ministernotomy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2014;148(1):133–137.

203. Miskovic A, Lumb AB. Postoperative pulmonary complications. *Br J Anaesth*. 2017;118(3):317–334.

204. Zochios V, Klein AA, Gao F. Protective Invasive Ventilation in Cardiac Surgery: A Systematic Review With a Focus on Acute Lung Injury in Adult Cardiac Surgical Patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2018;32(4):1922–1936.

205. Ibañez J, Riera M, Amezaga R, i in. Long-Term Mortality after Pneumonia in Cardiac Surgery Patients: A Propensity-Matched Analysis. *J Intensive Care Med*. 2016;31(1):34–40.

206. Brown PP, Kugelmass AD, Cohen DJ, i in. The Frequency and Cost of Complications Associated With Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: Results from the United States Medicare Program. *Ann Thorac Surg*. 2008;85(6):1980–1986.

207. Helders PJM. Muscle Training to Prevent Postoperative Pulmonary Complications in High-Risk. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2006;296(15):1851–1857.

208. Canet J, Sabaté S, Mazo V, i in. Development and validation of a score to predict postoperative respiratory failure in a multicentre European cohort. *Eur J Anaesthesiol*. 2015;32(7):458–470.

209. Khuri SF, Henderson WG, DePalma RG, Mosca C, Healey NA, Kumbhani DJ. Determinants

of long-term survival after major surgery and the adverse effect of postoperative complications. *Ann Surg*. 2005;242(3):326–343.

210. Ramachandran SK, Nafiu OO, Ghaferi A, Tremper KK, Shanks A, Kheterpal S. Independent predictors and outcomes of unanticipated early postoperative tracheal intubation after nonemergent, noncardiac surgery. *Anesthesiology*. 2011;115(1):44–53.

211. Kor DJ, Warner DO, Alsara A, i in. Derivation and diagnostic accuracy of the surgical lung injury prediction model. *Anesthesiology*. 2011;115(1):117–128.

212. Canet J, Gallart L, Gomar C, i in. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology*. 2010;113(6):1338–1350.

213. Hammermeister KE, Burchfiel C, Johnson R GF. Identification of patients at greatest risk for developing major complications at cardiac surgery. *Circulation*. 1990;84(1):280–289.

214. Toumpoulis IK, Anagnostopoulos CE, Balaram SK, i in. Assessment of independent predictors for long-term mortality between women and men after coronary artery bypass grafting: Are women different from men? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131(2):343–351.

215. Kollef MH, Sharpless L, Vlasnik J, Pasque C, Murphy D, Fraser VJ. The Impact of Nosocomial Infections on Patient Outcomes Following Cardiac Surgery. *Chest*. 1997;112(3):666–675.

216. Hortal J, Giannella M, Pérez MJ, i in. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia after major heart surgery. *Intensive Care Med*. 2009;35(9):1518–1525.

217. Leal-Noval SR, Marquez-Vácaro JA, García-Curiel A, i in. Nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Crit Care Med*. 2000;28(4):935–940.

218. Goh SSC. Post-sternotomy mediastinitis in the modern era. *J Card Surg*. 2017;32(9):556–566.

219. Yumun G, Erdolu B, Toktas F, i in. Deep sternal wound infection after coronary artery bypass surgery: Management and risk factor analysis for mortality. *Heart Surg Forum*. 2014;17(4):E212–E216.

10 Streszczenie

Jedyną skuteczną metodą leczenia poprawiającą rokowanie w ciężkiej stenozie aortalnej (SA) jest: kardiochirurgiczna wymiana zastawki aortalnej (SAVR ang. *surgical aortic valve replacement*) lub przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej (TAVI ang. *transcatheter aortic valve implantation*). SA występuje najczęściej u osób w wieku starszym, z licznymi chorobami współistniejącymi, które znacząco wpływają na efekt leczenia zabiegowego. Dlatego w celu ustalenia najkorzystniejszego postępowania istotna jest znajomość wczesnych i odległych wyników leczenia oraz powikłań determinujących niekorzystne rokowanie wraz z przewidywanym czasem przeżycia.

Cele pracy

1) Ocena i porównanie rokowania chorych ze stenozą aortalną leczonych chirurgicznie i przezcewnikowo.
2) Identyfikacja czynników ryzyka determinujących niekorzystne rokowanie u chorych leczonych zabiegowo z powodu stenozy aortalnej.
3) Ocena i porównanie wczesnych i późnych wyników leczenia chirurgicznego i przezcewnikowego stenozy aortalnej.
4) Porównanie kryteriów kwalifikacji pacjentów do kardiochirurgicznej wymiany zastawki aortalnej oraz przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej.
5) Ocena zmiany kryteriów kwalifikacji do leczenia zwężenia zastawki aortalnej na przestrzeni lat.

Materiał i metodyka

Wykonano retrospektywną analizę danych dostępnych w systemie informatycznym Clininet chorych leczonych zabiegowo z powodu SA w Narodowym Instytucie Kardiologii w latach 2014-2018. Zgromadzono i przeanalizowano dane kliniczne, wyniki badań laboratoryjnych i badania echokardiograficznego, powikłania wczesne w tym śmiertelność wewnątrzszpitalną i 30- dniową oraz powikłania późne. Dane dotyczące śmiertelności odległej: 6-, 12- i 24- miesięcznej pochodzą z Narodowego Rejestru Zgonów. Analizowano częstość występowania poszczególnych powikłań, śmiertelność wczesną i odległą oraz wpływ danych klinicznych i poszczególnych powikłań wczesnych na rokowanie odległe. Na prowadzenie badania otrzymano zgodę Terenowej Komisji Bioetycznej działającej przy Narodowym Instytucie Kardiologii w Warszawie numer 1836.

Wyniki

Charakterystyka ogólna grupy badanej

W latach 2014- 2018 w Instytucie Kardiologii leczono zabiegowo 1229 pacjentów z istotną SA, z czego 556 chorych wymagało izolowanej SAVR, a 211 osób zostało zakwalifikowanych do TAVI. Pacjenci kwalifikowani do TAVI byli starsi, częściej były to kobiety, chorzy z podwyższonym ryzykiem w skali EuroScore II, obciążeni większą liczbą chorób współistniejących. Częściej u chorych kwalifikowanych do TAVI występowała przewlekła choroba nerek, przewlekły zespół wieńcowy, choroba płuc i cukrzyca w porównaniu do pacjentów kwalifikowanych do SAVR. Kryteria kwalifikacji do obu rodzajów leczenia nie uległy istotnej zmianie na przestrzeni ostatnich lat.

Powikłania wczesne

Pacjenci po SAVR istotnie częściej wymagali przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych (55,8% SAVR vs 36% TAVI). Drugim, co do częstości powikłaniem po operacji był zespół po perikardiotomii (48,7% SAVR vs. 4,2% TAVI), który u 23 (5,7%) chorych był przyczyną tamponady serca. Zaburzenia rytmu serca występowały częściej u chorych po SAVR niż po TAVI (42,3% SAVR vs. 37,4% TAVI), w tym napadowe AF (287 chorych- 51,6% SAVR vs. 16- 7,5% TAVI). Zaburzenia przewodzenia występowały częściej po TAVI niż po operacjach: blok przedsionkowo- komorowy [17 po SAVR (3,1% vs. 16 (7,5%) po TAVI] oraz blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *ang. left bundle branch block*) [11 operowanych (2,0%) vs. 15 po TAVI (7,1%)]. Pacjenci po TAVI częściej wymagali implantacji układu stymulującego serca (10,4% TAVI vs. 2,9% SAVR).

Najczęstszymi powikłaniami po TAVI były krwiaki i krwawienia w miejscu kaniulacji naczynia (odpowiednio, krwiaki: 4,3% SAVR vs. 36% TAVI; krwawienia: 4,1% SAVR vs. 19,9% TAVI). Krwiaki występowały najczęściej po kaniulacji tętnicy (31 pacjentów- 40,8%). Duże powikłania krwotoczne po TAVI występowały rzadko: krwiak osierdzia wystąpił u 2 pacjentów (2,6%) oraz krwiak zaotrzewnowy u jednego chorego (1,3%). Ponadto innymi powikłaniami naczyniowymi miejsca kaniulacji były tętniaki rzekome (6 chorych- 40%), przetoki tętniczo- żylne (2 osoby- 13,3%), rozwarstwienie tętnicy (2- 13,3%), urwanie tętnicy (2- 13,3%), zwężenie tętnicy (2- 13,3%). Dodatkowo u jednego pacjenta po TAVI z dostępu od aorty piersiowej doszło do zakrzepicy tętnicy podobojczykowej. U pacjentów po TAVI istotnie częściej niż po SAVR stwierdzano zakażenie (14,7% SAVR vs. 22,4% TAVI, p= 0,012). Zapalenie płuc leczono u 49 osób (38%), zakażenie rany u 37 chorych (28,7%), zakażenie układu moczowego u 16 pacjentów (12,4%), najrzadziej stwierdzano zakażenie Clostridoides

(9 osób- 7,0%) i sepsę (6- 4,7%). Po TAVI istotnie częściej niż po operacjach występował przeciek okołozastawkowy (0,2% SAVR vs. 2,8% TAVI). Jako leczenie zastosowano: dodatkowe doprężenie zastawki u 3 osób (50%), u 1 osoby zamknięcie przecieku przy pomocy okludera (16,67%), a u jednej osoby implantację zastawki w zastawkę (16,67%). Jeden chory nie wymagał dodatkowych interwencji. U 2 pacjentów (0,9%) doszło do dyslokacji zastawki z koniecznością konwersji do SAVR. Chorzy po zabiegu TAVI mieli większe ryzyko udaru niż pacjenci leczeni chirurgicznie. Ponadto istotnie częściej u chorych po TAVI występowała trombocytopenia (0,7% SAVR vs. 6,6% TAVI) i zatorowość obwodowa (0,1% SAVR vs. 1,9% TAVI). Ryzyko 30- dniowej śmiertelności (1,2% SAVR vs. 4,7% TAVI) oraz wewnątrzszpitalnej (2,1% SAVR vs. 6,2% TAVI) było istotnie większe u chorych po TAVI w porównaniu do pacjentów leczonych kardiochirurgicznie. Analiza jednorodnych pod względem charakterystyki demograficznej i klinicznej grup chorych potwierdziła, że pacjenci po TAVI są istotnie częściej narażeni na powikłania naczyniowe oraz nowy LBBB. Natomiast pacjenci po SAVR częściej wymagali przedłużonego wlewu katecholamin, przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych oraz reoperacji. Ponadto częściej mieli ostre uszkodzenie nerek, migotanie przedsionków oraz zespół po perikardiotomii. Udary mózgu, jak również konieczność implantacji stymulatora w obu grupach występowały z podobną częstością.

Wyniki odległe

W grupie pacjentów leczonych kardiochirurgicznie odnotowano 16 (3,2%) zgonów po 6 miesiącach, 26 (4,7%) po 12 miesiącach oraz 32 (6,1%) po 24 miesiącach. U chorych leczonych TAVI w ciągu 6 miesięcy zmarło 23 pacjentów (11%), w obserwacji 12 miesięcznej- 30 osób (14,5%), a w ciągu 24 miesięcy- 43 chorych (25,4%). W jednorodnych pod względem charakterystyki demograficznej i klinicznej grupach pacjentów po zabiegu TAVI w porównaniu do chorych po SAVR obserwowano podobną przeżywalność w okresie do 12 miesięcy. Natomiast w trakcie 24-miesięcznej obserwacji zanotowano trend do wyższej śmiertelności w grupie TAVI w porównaniu do SAVR (p=0,053).

Czynniki ryzyka zgonu odległego

Analiza jednoczynnikowa wykazała, że do czynników ryzyka zgonu w ciągu 6 miesięcy po TAVI należały:

- czynniki zależne od pacjenta: klasa czynnościowa IV wg NYHA (HR 4,67; 95% Cl 1,045-20,87; p= 0,44), podwyższone ryzyko w skali EuroSCORE II (HR 1,116; 95% Cl 1,037-1,201; p = 0,007), wyższy wskaźnik zmienności rozkładu objętości erytrocytów (RDW *ang. red blood cell distribution width*) (HR 1,09; 95% Cl 1,03- 1,14; p= 0,023),

wyższe stężenie glukozy (HR 1,09; 95% Cl 1,03- 1,14; p= 0,023) oraz podwyższone ciśnienie skurczowe w prawej komorze (HR 1,048; 95% Cl 1,022- 1,075; p= 0,0003).

- czynniki okołooperacyjne: konieczność przedłużonego wlewu katecholamin (HR 5,94; 95% Cl 2,62- 13,49; p <0,0001), reoperacja (HR 7,20; 95% Cl 2,44- 21,23; p= 0,0003), niewydolność oddechowa (HR 13,52; 95% Cl 5,64- 32,37; p< 0, 0001), nowo rozpoznane AF (HR 4,71; 95% Cl 2,06- 10,76; p= 0,0002), ostre uszkodzenie nerek (AKI ang. *acute kidney injury*) (HR 4,274; 95% Cl 1,756- 10,40; p= 0,001), zakażenie (HR 3,33; 95% Cl 1,47- 7,55; p= 0,004), konieczność przetoczenia KKCz (HR 2,53; 95% Cl 1,11-5,78; p= 0,027), zaburzenia świadomości (HR 7,04; 95% Cl 3,04- 16,31; p<0,0001), przedłużona hospitalizacja (HR 1,028; 95% Cl 1,014-1,042; p= 0,002).

Do czynników ryzyka zgonu w ciągu 12 miesięcy po TAVI oprócz powyższych należały dodatkowo: klasa czynnościowa III wg NYHA (HR 4,49; 95% Cl 1,05- 19,2; p = 0,043), średnie stężenie hemoglobiny w erytrocytach (MCHC *ang*. *mean cell hemoglobin concentration*) oraz istotny przeciek okołozastawkowy wymagający leczenia (HR 4,58; 95% Cl 1,39-15,12; p=0,012).

Czynnikami zwiększającymi ryzyko 6- miesięcznej śmiertelności po SAVR były:

- czynniki zależne od pacjenta: podwyższone ryzyko ocenione w skali EuroSCORE II (HR 1,154; 95%Cl 1,021-1,304; p= 0,022); średnia masa hemoglobiny w erytrocycie (MCH ang. *mean cell hemoglobin) (*HR 0,786; 95% Cl 0,649- 0,952; p= 0,014) oraz współistniejąca co najmniej umiarkowana niedomykalność zastawki trójdzielnej (HR 7,636; 95% Cl 1,28-45,70; p= 0,026)
- czynniki okołooperacyjne: konieczność przedłużonego wlewu katecholamin (HR 3,059; 95% Cl 1,186- 7,892; p= 0,021), reoperacja (HR 7,93; 95% Cl 3,07- 20,46; p <0,0001), niewydolność oddechowa (HR 13,71; 95% Cl 5,14- 36,55; p<0,0001), AKI (HR 3,763; 95% Cl 1,494- 9,479; p= 0,005), przetoczenie KKCz (HR 6,482; 95% Cl 1,490- 28,190; p= 0,013), udar/TIA (HR 8,899; 95% Cl 2,576- 30,745; p= 0,0005), zaburzenia świadomości (HR 6,194; 95% Cl 2,401-15,979; p= 0,0002)

Z kolei czynnikami zwiększającymi ryzyko zgonu w okresie 12 miesięcy po SAVR były:

- czynniki zależne od pacjenta: wiek (HR 1,053; 95% Cl 1,009- 1,098; p=0,019), podwyższone ryzyko w skali EuroSCORE II (HR 1,156; 95% Cl 1,045- 1,279; p= 0,005), POChP (HR 3,118; 95% Cl 1,176- 8,270; p= 0,022), niższe MCHC (HR 0,711; 95% Cl 0,516- 0,981; p= 0,038); wyższa średnia objętość płytek krwi (MPV

ang. *mean platelet volume*) (HR 1,443; 95% Cl 1,009- 2,063; p= 0,045) oraz współistnienie niedomykalności trójdzielnej (HR 4,78; 95% Cl 1,74- 12.99; p= 0,002)

- czynniki okołooperacyjne: dostęp ze sternotomii pośrodkowej (HR 3,12; 95% Cl 1,07- 9,10; p= 0,037), przedłużony wlew amin katecholowych (HR 3,150; 95% Cl 1,430- 6,942; p= 0,004), reoperacja (HR 8,03; 95% Cl 3,64- 17,69; p <0,0001), niewydolność oddechowa (HR 12,85; 95% Cl 5,58- 29,59; p <0,0001), AKI (HR 3,241; 95% Cl 1,499-7,008; p= 0,003), zakażenia (HR 2,633; 95% Cl 1,145- 6,056; p= 0,023), konieczność przetoczenia KKCz (HR 6,252; 95% Cl 1,877- 20,82; p= 0,003), udar/TIA (HR 8,446; 95% Cl 2,909- 24,52; p <0,0001), zaburzenia świadomości (HR 6,280; 95% Cl 2,849-13,84; p <0,0001), długość hospitalizacji (HR 1,013; 95% Cl 1,007-1,019; p <0,0001)

W przeprowadzonej analizie wieloczynnikowej stwierdzono, że niezależnymi czynnikami zgonu w ciągu 6 miesięcy od zabiegu TAVI było podwyższone ryzyko w skali EuroSCORE II (HR 1,195; 95% Cl 1,078- 1,324; p= 0,0007), wyższe RDW (HR 1,327; 95% Cl 1,110- 1,586; p= 0,0019), niewydolność oddechowa (HR 5,743; 95% Cl 1,493- 22,097; p= 0,0110) oraz pierwszy w życiu napad AF w okresie po zabiegu (HR 6,141; 95% Cl 1,691- 22,294; p= 0,0058). Identyczne zmienne zwiększały ryzyko zgonu w ciągu roku od zabiegu. Analiza wieloczynnikowa chorych po SAVR wykazała, że niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu w ciągu 6 miesięcy po zabiegu była pooperacyjna niewydolność oddechowa (HR 16,268; 95% Cl 8,194- 32,296; p<0,0001). Natomiast w obserwacji rocznej dodatkowo ryzyko zgonu zwiększał przebyty udar lub TIA (HR 5,743; 95% Cl 1,568- 21,039; p= 0,008), konieczność przetoczenia KKCz (HR 4,772; 95% Cl 1,066- 21,37; p= 0,041) oraz POChP (HR 3,380; 95% Cl 1,049- 10,896; p= 0,041). Dodatkowym, oprócz wyżej wymienionych czynnikiem ryzyka zgonu w okresie 24- miesięcznym po operacji było podwyższone ryzyko w skali EuroSCORE II (HR 1,155; 95% Cl 1,038- 1,284; p= 0,008).

Wnioski

- Nie wykazano istotnych różnic w rokowaniu do 24 miesięcy chorych leczonych SAVR i TAVI w porównywalnych grupach.
- Niezależnymi czynnikami ryzyka zgonu chorych poddawanych chirurgicznej wymianie zastawki aortalnej:

- w okresie 12 miesięcy było wystąpienie udaru lub TIA w okresie pooperacyjnym, obecność przewlekłej obturacyjnej choroby płuc oraz przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych

- w okresie 24 miesięcy, oprócz wyżej wymienionych czynników, rokowanie pogarszało podwyższone szacowane ryzyko w skali EuroScore II.

- Niezależnymi czynnikami 6- i 12- miesięcznego ryzyka zgonu po TAVI było podwyższone ryzyko szacowane w skali EuroScore II, napad migotania przedsionków w okresie pozabiegowym oraz zwiększony rozkład objętości erytrocytów (RDW, anizocytoza).
- Zarówno po leczeniu operacyjnym, jak i przezcewnikowym pozabiegowa niewydolność oddechowa była niezależnym czynnikiem zgonu w obserwacji 6-, 12- i 24- miesięcznej.
- U pacjentów po chirurgicznej wymianie zastawki aortalnej częściej występował zespół po perikardiotomii i migotanie przedsionków we wczesnym okresie pooperacyjnym oraz konieczność przetoczenia koncentratu krwinek czerwonych i przedłużonego wlewu amin katecholowych. Chorzy po TAVI są narażeni na charakterystyczne dla metody powikłania naczyniowe w miejscu kaniulacji, zaburzenia przewodzenia śródkomorowego (głównie nowy LBBB) oraz przecieki okołozastawkowe.
- Do zabiegu TAVI kwalifikowani byli pacjenci starsi, obciążeni większą liczbą chorób współistniejących, z podwyższonym ryzykiem w skali EuroScore II.
- Kryteria kwalifikacji do obu rodzajów leczenia nie uległy istotnej zmianie na przestrzeni ostatnich lat.

11 Summary

Aortic stenosis (AS) is the most common valvular heart disease and untreated has bleak prognosis. The only effective method of treatment is valve replacement, surgical (SAVR) or transcatheter (TAVI). With increased life expectancy and aging of the population more elderly people require invasive treatment. Therefore, a greater knowledge of predictors of the mortality is needed and remain a crucial aspect of maintaining safety when choosing more adequate AS treatment option: TAVI or SAVR.

Aims of the study

1) Analysis and comparison of long- term outcomes in patients undergoing surgical and transcatheter aortic valve implantation.
2) Identification of predictors determining bleak long-term prognosis after surgical and transcatheter aortic valve implantation.
3) Assessment and comparison of early and late outcomes of aortic stenosis treatment.
4) Comparison of patients characteristics qualified for TAVI and SAVR.
5) Assessment of modification of eligibility criteria for the treatment of aortic stenosis over the years.

Materials and methods

A retrospective analysis of 1,229 patients with advance AS, comprising TAVI (n=211), *S*AVR (n=556) from January 2014 to July 2018 in single center in Poland was performed. The baseline characteristics and occurrence of postprocedural complications were collected and analyzed. Likewise, long-term mortality (6-, 12- and 24- months after procedure) were reported. Afterwards, to identify risk factors of poor outcomes, the impact of clinical and echocardiographic characteristic, blood test results as well as postprocedural complications on long term mortality was investigated.

The protocol of the study was approved by Regional Bioethical Committee at the National Institute of Cardiology (registered under the number 1836).

Results

Baseline characteristic of patients

A total of 1,129 of patients underwent aortic valve replacement in our hospital from January 2014 to July 2018. Among them, 556 were assigned to isolated SAVR and 211 were referred to TAVI. TAVI patients were older, had higher EuroScore II score and more comorbidities. Chronic kidney disease, chronic coronary syndrome, pulmonary diseases and diabetes were observed more frequently in patients qualified to TAVI compared to SAVR. No

significant differences in baseline characteristic of patients qualified for both methods of treatment was found in the recent years.

Periprocedural complications

After surgical treatment, requirement of red blood cells (RBC) transfusion was observed significantly more frequently then after TAVI (55.8% vs 36%). Second the most common complication after surgery was post pericardiotomy syndrome (48.7% SAVR vs. 4.2% TAVI), that in 23 (5.7%) of patients caused cardiac tamponade. Arrythmias occurred more frequently after SAVR then TAVI (42,3% SAVR vs. 37,4% TAVI). New onset of atrial fibrillation (NOAF) was reported substantial often after SAVR then after TAVI (287-51.6% SAVR vs. 16-17.5% TAVI). Otherwise, not only atrioventricular block, but also left bundle branch block was described more often after TAVI (AV block 17 (3.1%) SAVR vs. 16 (7.5%) TAVI; LBBB 15 (7.1%) TAVI vs. 11 (2.0%) SAVR). The necessary of pacemaker implantation was more common after TAVI (10.4% vs. 2.9%).

Local complications such as ecchymosis and hematomas (4.3% SAVR vs. 36% TAVI) were the most common complication after TAVI and occurred the most often in the puncture site (31 of patients). Moreover, hematoma in pleura cavity (2 people- 2.6%) and retroperitoneum (1 patient- 1.3%) were described. Furthermore, major vascular complications include pseudoaneurysm (6- 40%), arteriovenous fistula (2- 13.3%), vascular dissection (2- 13.3%), vascular avulsion (2- 13.3%), vascular obstruction (1- 6.67%), valvular occlusion (1- 6.67%) occurred after TAVI. Besides, one case of subclavian artery thrombosis (6.67%), in patient, who underwent direct aorta approach for TAVI, was reported. In compered to SAVR, significant paravalvular regurgitation was observed more frequently after TAVI (2,8% vs. 0,2%). Additional post dilatation (3-50%), closure paravalvular leak with occluder (1- 16,67%), valve in valve procedure (1- 16,67%) was used as a treatment strategy. In one patient (1- 16,67%), the treatment was not necessary. After TAVI patients had a higher risk of stroke than patients surgically treated. The incidence of valve dislocation was 0,9% and the conversion to conventional SAVR was essential. In-hospital and 30 days mortality were significant higher after TAVI (in hospital: 2,1% SAVR vs. 6,2% TAVI; 30-days: 1,2% SAVR vs. 4,7% TAVI).

Analysis of comparable groups of patients qualified for TAVI and surgical treatment showed that patients after TAVI procedures were significantly more often exposed to vascular complications and a new left bundle branch block than patients treated with cardiac surgery. Patients after cardiac surgery more often required infusion of catecholamines, RBC transfusion and reoperation. In addition, acute kidney injury, NOAF and post-pericardiotomy syndrome

were observed significant more common after SAVR. Interestingly, the greater risk of stroke and the pacemaker implantation in patients after TAVI have not been confirmed.

Long term outcomes

The overall 6-month mortality was significantly lower in surgical group than TAVI (3.2% SAVR vs. 11% TAVI). This observation was also confirmed in 12-month (4.7% SAVR vs. 14.5% TAVI) and 24-month observation (6.1% SAVR 25.4% TAVI). Interestingly, propensity score model revealed no difference in the survival after TAVI and SAVR. However, there was a trend of higher mortality in the TAVI group compared to the SAVR (P= 0.053) during the 24-month follow-up.

Predictors of mortality

Univariate analysis revealed that the following predictors were associated with 6-month mortality after TAVI:

- patient-related risk factors: higher EuroSCORE II (HR 1.116; 95% Cl 1.037-1.201; p=0.007), heart failure classified in New York Heart Association as NYHA IV (HR 4.67; 95% Cl 1.045-20.87; p=0.44), elevated red blood cell distribution width (RDW) (HR 1.09; 95% Cl 1.03-1.14; p= 0.023), increased glucose level (HR 1.09; 95% Cl 1.03- 1.14; p= 0.023) and increased right ventricular systolic pressure (RVSP) (HR 1.048; 95% Cl 1.022-1.075; p= 0.0003).
- procedure-related risk factors: prolonged catecholamines infusion (HR 5.94; 95% Cl 2.62- 13.49; p<0.0001), RBC transfusion (HR 2.53; 95% Cl 1.11-5.78; p= 0.027), reoperation (HR 7.20; 95% Cl. 2.44- 2123; p= 0.0003), respiratory failure (HR 13.52; 95% Cl 5.64- 32.37; p<0.0001), AKI (HR 4.274; 95% Cl 1.756- 10.40; p= 0.001), NOAF (HR 4,71; 95% Cl 2,06- 10,76; p= 0,0002), infections (HR 3.33; 95% Cl 1.47- 7.55; p= 0.004), disorders of consciousness (HR 7.04; 95% Cl 3.04- 16.31; p<0.0001), prolonged hospitalization time (HR 1.028; 95% Cl 1.014-1.042; p= 0.002).

In addition to above, the negative impact of heart failure classified in NYHA as III, mean cell hemoglobin concentration (MCHC) (HR 4.49; 95% Cl 1.05- 19.2; p = 0.043), significant paravalvular leak (HR 4.58; 95 Cl 1.39- 15.12; p= 0.006) and NOAF (HR 4.240l; 95 Cl 2.039–8.816; p= <0.0001) on 12-month survival was observed after TAVI.

Univariate analysis showed that the following predictors were related with 6-month mortality after SAVR:

- patient-related risk factors: higher Euroscore II (HR 1.154; 95%Cl 1.021-1.304; p= 0.022); mean cell hemoglobin (MCH) (HR 0.786; 95% Cl 0.649- 0.952; p= 0.014) and concomitant tricuspid regurgitation (HR 7.636; 95% Cl 1.28-45.70; p= 0.026)

- procedure-related risk factors: prolonged catecholamines infusion (HR 3.059; 95% Cl 1.186- 7.892; p= 0.021), RBC transfusion (HR 6.482; 95% Cl 1.490- 28.190; p= 0.013), reoperation (HR 7.93; 95% Cl 3.07- 20.46; p <0.0001), respiratory failure (HR 13.71; 95% Cl 5.14- 36.55; p<0.0001), AKI (HR 3.763; 95% Cl 1.494- 9.479; p= 0.005), disorders of consciousness (HR 6.194; 95% Cl 2.401-15.979; p= 0.0002), postoperative stroke/TIA (HR 8.899; 95% Cl 2.576- 30.745; p= 0.0005)

Predictive factors of 12-month mortality after SAVR:

- patient-related risk factors: elderly age (HR 1.053; 95% Cl 1.009- 1.098; p= 0.019), chronic obstructive pulmonary disease (HR 3.118; 95% Cl 1.176- 8.270; p= 0.022), higher EuroSCORE II (HR 1,156; 95% Cl 1,045- 1,279; p= 0,005), lower mean corpuscular hemoglobin concentration (MCHC) (HR 0.711; 95% Cl 0.561- 0.981; p=0.038); mean platelet volume (MPV) (HR 1,443; 95% Cl 1,009- 2,063; p= 0,045) and concomitant tricuspid regurgitation (HR 4,78; 95% Cl 1,74- 12.99; p= 0,002)
- procedure-related risk factors: prolonged catecholamines infusion (HR 3.150; 95% Cl 1.430- 6.942; p= 0.004), RBC transfusion (HR 6.252; 95% Cl 1.877- 20.82; p= 0.003), reoperation (HR 8.03; 95% Cl 3.64- 17.69; p <0.0001), respiratory failure (HR 12.85; 95% Cl 5.58- 29.59; p <0.0001), AKI (HR 3.241; 95% Cl 1.499-7.008; p= 0.003), infections (HR 2.633; 95% Cl 1.145- 6.056; p= 0.023), disorders of consciousness (HR 6.280; 95% Cl 2.849- 13.84; p <0.0001), prolongated time of hospitalization (HR 1.013; 95% Cl 1.007- 1.019; p <0.0001), postoperative stroke/TIA (HR 8.446; 95 Cl 2.909- 24.52; p= <0.0001)

Multivariate analysis identified postprocedural respiratory insufficiency as the independent predictor of 6- and 12-month mortality in both groups of patients. For TAVI, the predictors of 6 and 12-month mortality were: elevated EuroSCORE II risk score (HR 1.195; 95% Cl 1.078- 1.324; p= 0.0007), RDW (HR 1.327; 95% Cl 1.110- 1.586; p= 0.0019) and NOAF (HR 6.141; 95% Cl 1.691- 22.294; p= 0.0058). For SAVR, the independent predictors of 12- and 24-month mortality were: postoperative bleeding defined as necessity of RBC transfusion (HR 4.772; 95% Cl 1.066- 21.37; p= 0.041) as well as history of stroke/TIA (HR 5.743; 95% Cl 1.568- 21.039; p= 0,008) and COPD (HR 3.380; 95% Cl 1.049- 10.896; p= 0.041). The elevated EuroSCORE II was associated with 24-month mortality in this group of patients (HR 1.155; 95% Cl 1.038- 1.284; p= 0.008).

Conclusions

- No significant differences regarding prognosis for up to 24 months between SAVR and TAVI in groups of consecutive patients in propensity score model were found.
- Independent predictive factors of late mortality specific for SAVR were:
  - 12- month mortality: stroke/TIA, COPD and RBC transfusion
  - 24- month mortality: the above-mentioned factors and the increased estimated surgery risk in the EuroSCORE II (>4%)
- Independent risk factors of 6- and 12- month mortality after TAVI were elevated EuroSCORE II risk, NOAF and the increased red blood cells distribution.
- Independent predictive factor of 6-, 12- and 24- month mortality after both procedures were the postprocedural respiratory failure.
- In comparision to TAVI, he higher incidence of post-pericardiotomy syndrome, new onset of atrial fibrillation, RBC transfusion and prolonged catecholamines infusion were reported after SAVR. Vascular complications, especially at the puncture site, intraventricular conduction disturbances (mainly new LBBB) and paravalvular leaks were specific postprocedural complication for TAVI.
- Patients assigned to TAVI were older, had higher EuroSCORE II score and more comorbidities.
- No significant differences in baseline characteristic of patients qualified for both methods of treatment in the recent years were found.

12 Spis tabel

Tabela 1. Czynniki ryzyka wymiany zastawki aortalnej w skali STS (opracowanie własne). *14*
Tabela 2. Powikłania po operacyjnym leczeniu stenozy aortalnej na podstawie Bochenek A., Bochenek-Klimczyk K., Bis J.: Operacyjne leczenie zwężenia zastawki aortalnej w: Wady serca. T. 1. /pod red. Hryniewiecki T., Gąsior Z., Rużyłło W.[30] *16*
Tabela 3. Powikłania po zabiegu TAVI opisywane w literaturze- opracowanie własne. *19*
Tabela 4. Charakterystyka porównawcza danych klinicznych chorych *29*
Tabela 5. Charakterystyka porównawcza pacjentów kwalifikowanych do TAVI oraz SAVR w Instytucie Kardiologii w latach 2014-2016 oraz 2017-2018- dane kliniczne *31*
Tabela 6. Charakterystyka porównawcza pacjentów kwalifikowanych do TAVI oraz SAVR *32*
Tabela 7. Charakterystyka porównawcza pacjentów kwalifikowanych do TAVI oraz SAVR *33*
Tabela 8. Porównanie częstości powikłań po leczeniu zabiegowym SA w Instytucie Kardiologii. *36*
Tabela 9. Porównanie częstości powikłań u pacjentów po TAVI i SAVR w Instytucie Kardiologii dla sparowanych pod względem charakterystyki demograficznej i klinicznej grup chorych. *37*
Tabela 10. Śmiertelność odległa pacjentów po leczeniu zabiegowym stenozy aortalnej w Instytucie Kardiologii. *39*
Tabela 11. Śmiertelność odległa pacjentów po leczeniu zabiegowym w Instytucie Kardiologii dla jednorodnych grup chorych. *40*
Tabela 12. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po TAVI w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Dane kliniczne. *42*
Tabela 13. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po TAVI w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Badania laboratoryjne. *43*
Tabela 14. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po TAVI w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Parametry echokardiograficzne. *44*
Tabela 15. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po TAVI w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Czynniki okołooperacyjne. *45*
Tabela 16. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po SAVR w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Dane kliniczne. *46*
Tabela 17. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po SAVR w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Badania laboratoryjne. *47*
Tabela 18. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po SAVR w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Parametry echokardiograficzne. *48*
Tabela 19. Czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po SAVR w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy jednoczynnikowej. Czynniki okołooperacyjne. *49*
Tabela 20. Niezależne czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6- i 12 miesięcy po zabiegu TAVI w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy wieloczynnikowej *50*
Tabela 21. Niezależne czynniki ryzyka zgonu w ciągu 6-, 12- i 24- miesięcy po SAVR w Instytucie Kardiologii. Wyniki analizy wieloczynnikowej. *53*
Tabela 22. Czynniki ryzyka niekorzystnego rokowania odległego dostępne w literaturze- opracowanie własne. *74*

13 Spis rycin

Rycina 1.Wskazania do leczenia stenozy aortalnej - opracowanie własne na podstawie zaleceń ESCoraz EACTS z 2017r[22] *11*
Rycina 2.Wybór metody leczenia- opracowanie własne na podstawie zaleceń ESC oraz EACTS z 2017 r22 ..... *12*
Rycina 3. Charakterystyka chorych włączonych do badania *28*
Rycina 4. Wiek chorych kwalifikowanych do leczenia zabiegowego stenozy aortalnej *30*
Rycina 5. Płeć chorych kwalifikowanych do leczenia zabiegowego stenozy aortalnej *30*
Rycina 6. Ryzyko w skali EuroScore II chorych kwalifikowanych do leczenia zabiegowego SA *30*
Rycina 7. Występowanie LBBB po leczeniu zabiegowym SA *37*
Rycina 8. Występowanie powikłań naczyniowych po leczeniu zabiegowym SA *38*
Rycina 9. Występowanie reoperacji po leczeniu zabiegowym SA *38*
Rycina 10. Występowanie przetoczenia KKCz po leczeniu zabiegowym SA *38*
Rycina 11. Występowanie migotania przedsionków po leczeniu zabiegowym SA *38*
Rycina 12. Występowanie przedłużonego wlewu katecholamin po leczeniu zabiegowym SA *38*
Rycina 13. Występowanie zespołu po perikardiotomii po leczeniu zabiegowym SA *39*
Rycina 14. Występowanie ostrego uszkodzenia nerek po leczeniu zabiegowym SA *39*
Rycina 15. Śmiertelność odległa chorych po leczeniu zabiegowym SA. *40*
Rycina 16. Śmiertelność odległa w porównywalnych grupach chorych leczonych z powodu SA *41*
Rycina 17. Krzywa Kaplana-Meiera ukazuje prawdopodobieństwo przeżycia w porównywalnych grupach chorych po SAVR i TAVI w ciągu 24 miesięcy *41*
Rycina 18. Krzywa Kaplana Meiera pokazuje prawdopodobieństwo przeżycia u chorych po TAVI w zależności od ryzyka w skali EuroScore II. *50*
Rycina 19. Krzywa Kaplana Meiera pokazuje prawdopodobieństwo przeżycia u chorych po TAVI w zależności od wystąpienia nowo rozpoznanego migotania przedsionków (NOAF). *51*
Rycina 20. Krzywa Kaplana Meiera pokazuje prawdopodobieństwo przeżycia u chorych po TAVI w zależności od RDV. *51*
Rycina 21. Krzywa Kaplana Meiera pokazuje prawdopodobieństwo przeżycia u chorych po TAVI w zależności od wystąpienia niewydolności oddechowej w okresie pozabiegowym. *52*
Rycina 22.Krzywa Kaplana Meiera pokazuje prawdopodobieństwo przeżycia u chorych po SAVR w zależności od występowania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc w wywiadach *53*
Rycina 23. Krzywa Kaplana Meiera pokazuje prawdopodobieństwo przeżycia u chorych po SAVR w zależności od wystąpienia niewydolności oddechowej w okresie pooperacyjnym. *54*
Rycina 24. Krzywa Kaplana Meiera pokazuje prawdopodobieństwo przeżycia u chorych po SAVR w zależności od ryzyka w skali EuroScore II. *54*