

ROZPRAWA DOKTORSKA

pt.

Wczesne oraz odległe wyniki leczenia bezpośredniego vs opóźnionego TAVI z zastosowaniem BAV jako terapii pomostowej - doświadczenie jednośrodkowe (2012-2020)

Lek. Mateusz Kachel

Opiekun:

Prof. dr hab. n. med. Krzysztof Milewski

Dziedzina: nauk medycznych i nauk o zdrowiu

Dyscyplina: nauki medyczne

Specjalność: Kardiologia

*Składam serdeczne podziękowania
Panu Profesorowi Krzysztofowi Milewskiemu
za zaangażowanie, okazaną pomoc,
cenne uwagi merytoryczne
oraz poświęcony czas
w trakcie powstawania niniejszej pracy.*

Spis treści

1. WSTĘP	4
1.1 WYSTĘPOWANIE I PRZYCZYNY ZWĘŻENIA ZASTAWKI AORTALNEJ	4
1.2 PRZEBIEG CHOROBY	6
1.3 DIAGNOSTYKA I LECZENIE.....	7
1.4 PRZEZCEWNIKOWE METODY TERAPII.....	10
2. CEL BADANIA	13
3. HIPOTEZA BADAWCZA	14
4. MATERIAŁY I METODY	15
4.1 BADANA POPULACJA	15
4.2 PROCEDURA IMPLANTACJI.....	16
4.3 KLINICZNY FOLLOW-UP	17
4.4 ANALIZA STATYSTYCZNA.....	18
4.5 ASPEKTY BIOETYCZNE.....	19
5. WYNIKI	20
5.1 DANE WYJŚCIOWE – CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA	20
5.2 DANE WYJŚCIOWE – CHARAKTERYSTYKA ECHOKARDIOGRAFICZNA.....	22
5.3 DANE ZABIEGOWE	24
5.4 WYNIKI WCZESNE.....	25
5.5 OBSERWACJA ODLEGŁA	28
5.6 WYNIKI PO ZASTOSOWANIU MODELU PROPENSITY SCORE MATCHING	34
5.7 ANALIZA CZYNNIKÓW WPŁYWAJĄCYCH NA MACCE I ZGON	36
6. DYSKUSJA.....	44
6.1 OMÓWIENIE WYNIKÓW	45
6.2 OGRANICZENIA BADANIA	50
6.3 PODSUMOWANIE.....	50
7. WNIOSKI	52
8. BIBLIOGRAFIA	53
9. STRESZCZENIE.....	62
10. ABSTRACT	63

1. WSTĘP

1.1 WYSTĘPOWANIE I PRZYCZYNY ZWĘŻENIA ZASTAWKI AORTALNEJ

Zwężenie zastawki aortalnej (ang. aortic valve stenosis – AS) stanowi najczęstszą chorobę zastawkową serca w Europie i drugą co do częstości w Stanach Zjednoczonych [1-3]. Za główną przyczynę tej choroby w krajach rozwiniętych przyjmuje się proces wapnienia trójpłatkowej lub wrodzonej dwupłatkowej zastawki, na który składa się odkładanie złogów wapnia w obrębie aparatu zastawkowego z następczym zeszywnieniem płatków zastawki, ich upośledzoną mobilnością i tym samym pojawiającym się zmniejszeniem pola powierzchni zastawki (ang. aortic valve area – AVA). Proces wapnienia rozpoczyna się u podstawy płatka i postępuje w kierunku brzegu płatka, podczas gdy komisury pozostają niezajęte. Proces ten jest również nazywany degeneracją starczą (ang. senile degeneration) z uwagi na silną korelację odkładania się złogów wapnia z wiekiem. Badania pokazują, że istotne zwężenie zastawki aortalnej dotyczy 0,2% populacji w grupie 50-59 lat, 1,3% w grupie 60-69 lat, 3,9% w grupie 70-79 lat i aż 9,8% w grupie osób powyżej 80-go roku życia [4-5]. Szacuje się, że z uwagi na ogólne starzenie się społeczeństwa, jej częstość występowania drastycznie wzrośnie w nadchodzących latach [6]. Dwupłatkowa zastawka aortalna (ang. bicuspid aortic valve) jest najczęstszą wrodzoną wadą serca u dorosłych, obecną u około 0,5-0,8% ludzi. Wada ta często współwystępuje ze zwężeniem zastawki aortalnej. Co istotne chorzy z zastawką dwupłatkową, u których pojawia się AS, z uwagi na występującą od urodzenia anomalię i szybszą progresję procesu kalcyfikacji wymagają leczenia chirurgicznego średnio przed 50. rokiem życia [7].

Degeneracja starcza odpowiada za 80% przypadków AS w krajach zachodnich. Kolejną przyczyną jest choroba reumatyczna, która charakteryzuje się zespoleniem i zwłóknieniem komisur, z następczym pociąganiem i zeszywnieniem płatków [2]. Inne rzadkie przyczyny to hipercholesterolemia rodzinna, hiperurykemia, nadczynność przytarczyc, choroba Pageta, ochronoza, choroba Fabry'ego, toczeń rumieniowaty i uszkodzenie polekowe. U młodych dorosłych dominuje wrodzone zwężenie zastawki aortalnej.

Gorączka reumatyczna stanowi główne źródło chorób zastawkowych w krajach rozwijających się, w których z uwagi na utrudniony dostęp do odpowiedniej opieki zdrowotnej (a tym samym

do wczesnej diagnostyki) oraz ze względu na ograniczone użycie antybiotyków dochodzi do łatwego rozprzestrzeniania się zakażeń paciorkowcowych gardła na tkanki serca. Najwyższą zapadalność na chorobę reumatyczną serca (ang. rheumatic heart disease – RHD) obserwuje się w krajach południowo-wschodniej Azji - 28 przypadków na 1000 mieszkańców, w porównaniu do 20 na 1000 w Indiach, 5,7 na 1000 w Afryce Sub-saharyjskiej, 1,8 przypadków na 1000 w Afryce Północnej i 0,3 na 1000 w krajach wysoko rozwiniętych [4]. Pomimo częstego występowania na świecie, RHD rzadko powoduje zwężenie zastawki aortalnej. Badania przeprowadzone na dużej grupie osób (> 1 mln) z Południowej Afryki pokazały, że z różnych chorób zastawkowych wywoływanych przez RHD, jedynie 9% nowych przypadków stanowiło zwężenie zastawki aortalnej [8]. Wraz z poprawianiem się jakości i dostępu do ochrony zdrowia, warunków socjalnych oraz długości życia, liczba zwężeń zastawki aortalnej wywołanych przez reumatyczną chorobę serca zacznie maleć, a wzrośnie ilość przypadków związanych z degeneracją starczą, podobnie do krajów wysokorozwiniętych. Obecnie w wielu krajach rozwijających się średnia prognozowana długość życia jest krótsza niż wiek, w którym problem częstego występowania AS z powodu kalcyfikacji zastawki staje się znaczący. Dla przykładu średnia prognozowana długość życia w Afryce wynosiła 58 lat w 2012 roku [7]. Dodając do tego częste występowanie czynników ryzyka takich jak nadciśnienie tętnicze istnieje duże prawdopodobieństwo, że zwężenie zastawki aortalnej spowodowanej wapnieniem stanie się w przyszłości znaczącym problemem w krajach rozwijających się.

Jak zostało wspomniane wyżej, prognozy dla krajów rozwiniętych są zgodne w przewidywaniach co do znacznego zwiększenia globalnego obciążenia chorobą jaką jest zwężenie zastawki aortalnej. Liczba osób powyżej 75. roku życia cierpiących na objawową AS, stanowiących najważniejszą grupę docelową dla systemu ochrony zdrowia z uwagi na choroby towarzyszące, trudności oraz koszty leczenia, zwiększy się dwukrotnie do 2050 roku zarówno w krajach europejskich jak i Stanach Zjednoczonych [9]. Niektóre przewidywania idą jeszcze dalej. Badacze szacują, iż na Islandii liczba pacjentów powyżej 70. roku życia cierpiących z powodu AS podwoi się do 2040 roku, a potroi już w 2060 roku [10].

Zwężenie zastawki aortalnej jest chorobą występującą równie często u mężczyzn jak i u kobiet. Istnieją jednak istotne różnice w przebiegu choroby w zależności od płci pacjenta. Kobiety częściej zgłaszają się do lekarza na późniejszym etapie choroby, prezentując specyficzny profil ryzyka, na który składa się starszy wiek, kruchość, niewydolność nerek, wyższy odsetek objawowej niewydolności serca (ang. heart failure - HF) (klasa III–IV według skali New York

Heart Association - NYHA) i częstsze współistnienie umiarkowanej lub ciężkiej niedomykalności mitralnej w porównaniu z mężczyznami [11].

1.2 PRZEBIEG CHOROBY

Zwężenie zastawki aortalnej jest przewlekłą, trwale postępującą chorobą, prowadzącą do wytworzenia się nieodwracalnych zmian w organizmie. W przebiegu choroby można wyróżnić dwa okresy – długi bezobjawowy (jego długość różni się u poszczególnych osób), oraz objawowy [12-13]. Upośledzony przepływ krwi przez zastawkę wywołuje kaskadę zjawisk hemodynamicznych prowadzącą do kompensacyjnej przebudowy mięśnia sercowego, wzrostu ciśnienia panującego w lewej komorze serca, a w późniejszych etapach skutkującą pojawieniem się niewydolności serca i wraz z postępem schorzenia, towarzyszącym wysokim ryzykiem nagłego zgonu sercowego. Nagła śmierć sercowa stanowi najpoważniejsze powikłanie AS. W przypadku osób prawdziwie niemających objawów szacuje się, że ryzyko tego powikłania jest niskie i wynosi <1% na rok [12-14]. Po przejściu do fazy objawowej przeżywalność pacjentów cierpiących na zwężenie zastawki aortalnej drastycznie spada i wynosi zaledwie 15-50% w przeciągu pięciu lat [15].

Do najczęstszych początkowych objawów należą męczliwość oraz duszność wysiłkowa, które wiążą się ze zwiększonym ciśnieniem końcowo-rozkurczowym w lewej komorze oraz z upośledzeniem jej kurczliwości [16]. Pojawiający się przy wysiłku ból dławicowy warunkowany jest zwiększonym zapotrzebowaniem na tlen przez przerastający w czasie mięsień sercowy. Stan ten dodatkowo pogarsza upośledzony przepływ przez tętnice wieńcowe w przypadku występowania zwężeń w naczyniach. Jednakże, badania pokazują, że sama dławica wysiłkowa występująca w przypadku AS jest słabo skorelowana z chorobą naczyń wieńcowych, która występuje u 25% pacjentów niemających objawów dławicowych i z drugiej strony u 40-80% mających objawy [17]. Do pozostałych objawów należą omdlenia i zawroty głowy występujące przy wysiłku, mające związek ze stymulacją baroreceptorów w lewej komorze serca poprzez zwiększone ciśnienie, co powoduje spadek ciśnienia tętniczego, zmniejszony powrót żylny, bradykardię i w konsekwencji wspomniane objawy. W późniejszych etapach choroby pojawia się jawna lewokomorowa niewydolność serca, następnie wtórne nadciśnienie płucne i w konsekwencji również prawa komora serca zaczyna być niewydolna. Oprócz stopniowo postępujących zmian pacjenci cierpiący na ciężkie zwężenie zastawki aortalnej są narażeni na ostrą dekompensację krążenia przy działaniu takich

czynników jak migotanie przedsionków, gorączka, niedokrwistość czy też nagle występująca niedomykalność zastawki aortalnej z uwagi na infekcyjne zapalenie wsierdza.

1.3 DIAGNOSTYKA I LECZENIE

Z uwagi na niespecyficzne dolegliwości występujące w przypadku zwężenia zastawki aortalnej, a także występowanie długiej fazy bezobjawowej tym bardziej istotne staje się przeprowadzenie odpowiednio dokładnej diagnostyki. Szczegółowy wywiad z pacjentem stanowi istotną bazę dla dalszych działań. Do opisywanych typowych odchyleń widocznych w badaniu fizykalnym należy powoli wzrastający puls wyczuwalny na tętnicach szyjnych, a także obwodowy określany jako słaby i o niskiej amplitudzie. Zjawiska te spowodowane są utrudnionym (przedłużonym) przepływem krwi z lewej komory na obwód przez zwężoną zastawkę aortalną. Jednakże, u pacjentów starszych, u których obserwuje się zwiększoną sztywność naczyń objaw ten nie jest obecny, co mocno ogranicza zastosowanie w praktyce klinicznej powyższego zjawiska. Podobnie, w przypadku słyszalnych szmerów na zastawce aortalnej związanych z gradientem przezastawkowym i zwiększoną prędkością przepływu krwi przez miejsce zwężenia, określanym jako crescendo-decrescendo, zjawiska te cechują się wysoką swoistością, lecz ich czułość jest niska. Szmerzy mogą być słabo słyszalne u pacjentów z niskim rzutem serca, otyłych oraz z chorobami płuc utrudniającymi badanie. W przypadku zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej w późniejszych stadiach choroby, możliwe jest zobaczenie powiększonej sylwetki serca. W EKG odnotowuje się cechy przerostu lewej komory u około 80% pacjentów z możliwymi dodatkowymi odchyleniami w postaci powiększenia lewego przedsionka (p mitrale), lewogramu czy bloku lewej odnogi pęczka Hisa (ang. left bundle branch block – LBBB) [18]. Wspomniane zjawiska są jednak niespecyficzne.

Złotym standardem diagnostyki zwężenia zastawki aortalnej jest przezklatkowe badanie echokardiograficzne (ang. transthoracic echocardiography – TTE). Pozwala ono zarówno wykryć chorobę, jak i nieinwazyjnie ocenić stopień uwapnienia zastawki, funkcję lewej komory i grubość jej ściany oraz wykluczyć obecność innych, powiązanych wad strukturalnych serca. Echokardiografia dopplerowska jest preferowaną techniką oceny ciężkości zwężenia zastawki aortalnej [19]. Wytyczne ESC z 2021 roku o postępowaniu w wadach zastawkowych serca prezentują praktyczne zasady dotyczące diagnostyki AS na podstawie USG serca [20]. Badanie należy przeprowadzić, gdy ciśnienie krwi pacjenta jest dobrze kontrolowane, aby uniknąć efektów przepływu związanych ze zwiększeniem obciążenia następczego mogących wpływać

na wyniki. Podkreśla się również zasadność stosowania dodatkowych badań diagnostycznych takich jak test wysiłkowy oraz echokardiograficzna próba wysiłkowa i obciążeniowa w celu zwiększenia częstości wykrywania objawów oraz dokładniejszej oceny pacjentów bezobjawowych. Wykonanie dodatkowych badań pozwala na odpowiednie zakwalifikowanie pacjenta do właściwej terapii. [21-22].

Do pozostałych badań wykorzystywanych w diagnostyce AS należą echokardiografia przezprzełykowa (ang. transoesophageal echocardiography – TOE), rezonans magnetyczny serca (ang. cardiovascular magnetic resonance – CMR), oraz wielorzędowa tomografia komputerowa (ang. multislice computed tomography – MSCT). Wszystkie przedstawione badania pozwalają na jeszcze dokładniejsze zobrazowanie anatomii zastawki i otaczających struktur, określenia obecności towarzyszących wad strukturalnych serca. Jest to szczególnie istotne w kontekście planowanej interwencji chirurgicznej (ang. surgical aortic valve replacement – SAVR) lub przezcewnikowej (ang. transcatheter aortic valve implantation – TAVI). Dodatkowo, MSCT i CMR umożliwiają ocenę rozległości kalcyfikacji na zastawce aortalnej, co ma kluczowe znaczenie w ocenie stopnia ciężkości zwężenia w przypadku niskoprzepływowej, nisko-gradientowej stenozы aortalnej [23-26].

Zgodnie z wytycznymi ESC 2021 dotyczącymi postępowania w wadach zastawkowych serca zaleca się jak najszybsze leczenie u pacjentów z objawową ciężką stenozą aortalną z uwagi na wydatnie niekorzystne rokowanie w tej grupie pacjentów. Jedyny wyjątek stanowią pacjenci, u których interwencja z zasady nie przyniesie poprawy w zakresie jakości i/lub długości życia. Zalicza się tu pacjentów z ciężkimi chorobami współistniejącymi [20]. Zdecydowanie więcej problemów nastręcza kwalifikacja pacjentów z niskoprzepływową, niskogradentową stenozą aortalną, z obniżoną frakcją wyrzutową lewej komory. W tej grupie konieczne jest przeprowadzenie dokładnej diagnostyki w warunkach zwiększonego przepływu celem rozróżnienia prawdziwie ciężkiej stenozы aortalnej od pseudociężkiej, jak również wzięcie pod uwagę występujących objawów. Jest to o tyle istotne, że w przeciwieństwie do pierwszej grupy, pacjenci z pseudociężką stenozą aortalną nie odniosą większych korzyści z leczenia inwazyjnego, jeżeli główną przyczyną upośledzonej kurczliwości i występujących dolegliwości jest obecność rozległej blizny pozawałowej lub kardiomiopatii. Pacjenci ci powinni być kwalifikowani do terapii farmakologicznej typowej dla leczenia niewydolności serca [27-28]. Największe wyzwanie stanowi grupa pacjentów z niskoprzepływową, niskogradentową stenozą, z zachowaną frakcją wyrzutową u których dane dotyczące

zasadności interwencji są sprzeczne [29-31]. W tej grupie interwencja jest możliwa jedynie u objawowych chorych z w pełni potwierdzoną prawdziwie ciężką stenozą zastawki aortalnej.

W przypadku pacjentów z potwierdzonym ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej pozostających w fazie bezobjawowej kwalifikacja do wczesnej interwencji pozostaje nadal przedmiotem sporów i wzbudza dyskusję dotyczącą właściwego postępowania. Obecnie brak jest ewidentnych danych wskazujących na zasadność takiego działania [13,32]. Pojawiają się stwierdzenia, że potencjalne korzyści płynące z wczesnej interwencji u bezobjawowych pacjentów nie przewyższają ryzyka zabiegowego i duża część pacjentów nie przejdzie do fazy objawowej [33]. Z drugiej strony, inne badania wskazują, że aż 50% pacjentów bezobjawowych stanie się objawowymi i będzie wymagało leczenia chirurgicznego w przeciągu zaledwie 2 lat [34]. Dodatkowo sugeruje się, że oczekiwanie na interwencję zwiększa ryzyko nagłej śmierci sercowej oraz pojawienia się objawów niewydolności serca [35-36]. Mimo to, sugeruje się, iż w przypadku pacjentów bezobjawowych, przy braku niekorzystnych cech prognostycznych, postępowaniem z wyboru powinna być uważna obserwacja z natychmiastową interwencją w przypadku wystąpienia objawów [32]. Dostępne nowe wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2021 roku wskazują na zasadność interwencji w grupie pacjentów bezobjawowych z upośledzeniem funkcji skurczowej lewej komory niezwiązanej z inną przyczyną oraz u osób, u których objawy pojawiają się w trakcie testów wysiłkowych [20-21,37]. Interwencję powinno się rozważyć w przypadku pacjentów, u których brak jest objawów i obserwuje się upośledzoną funkcję skurczową lewej komory $EF < 55\%$, nie dającą się wytłumaczyć inną możliwą przyczyną (zmiana w stosunku do wcześniejszych wytycznych). Interwencje powinno się rozważyć również u pacjentów, u których obecne są dodatkowe niekorzystne cechy prognostyczne, jak również u tych, u których obserwuje się spadek ciśnienia tętniczego > 20 mmHg podczas testu wysiłkowego.

Terapią docelową ciężkiej objawowej stenozy aortalnej jest leczenie inwazyjne polegające na wymianie zdegenerowanej natywnej zastawki na nową protezę biologiczną lub mechaniczną. Najczęstszym sposobem leczenia pozostaje chirurgiczna wymiana zastawki – SAVR. Alternatywą dla niej pozostaje przezcewnikowa wymiana zastawki aortalnej. Ta relatywnie nowa metoda pozwala na leczenie większej liczby pacjentów wysokiego ryzyka operacyjnego, w szczególności osób bardzo starych, którzy z uwagi na stan kliniczny i choroby towarzyszące, są zdyskwalifikowani od leczenia chirurgicznego [38]. Badania pokazują, że może to dotyczyć nawet 1/3 osób po 75 roku życia cierpiących na ciężką AS [39]. Wytyczne dotyczące

zastosowania TAVI ewoluowały rozszerzając stosowanie metody na nowe grupy pacjentów. Wytyczne ESC/EACTS 2021 rekomendują stosowanie SAVR lub TAVI, w zależności od obecności objawów, stanu ogólnego pacjenta, chorób towarzyszących, czynników ryzyka (np. porcelanowa aorta), anatomii oraz podkreślają znaczenie decyzji podjętej w ramach Heart-team [20]. Obecnie obowiązujące wytyczne zalecają zastosowanie TAVI przede wszystkim w grupie pacjentów wysokiego ryzyka >75 roku życia, podkreślając wyniki osiągnięte w grupie pacjentów średniego ryzyka [40-43] oraz wskazując na braki w odpowiedniej ilości i jakości danych mogących świadczyć o bezpieczeństwie i efektywności stosowania tej metody w innych grupach i subpopulacjach. Jednakże, w ostatnich latach pojawiło się więcej badań wskazujących na korzyści płynące z zastosowania TAVI w grupie pacjentów zarówno niskiego ryzyka [44-47] jak i u pacjentów bezobjawowych [48], co może sugerować dalsze rozszerzenie się wskazań w kolejnych latach. W kontekście młodszych pacjentów istotnym ograniczeniem pozostaje jednak fakt braku wystarczających danych dotyczących trwałości protez implantowanych przezcewnikowo w porównaniu do długoterminowej obserwacji jaką dysponujemy w przypadku zastawek chirurgicznych. Wymusza to również konieczność pracy nad nowymi rozwiązaniami celem ograniczenia powikłań takich jak komplikacje naczyniowe, konieczność implantacji rozrusznika w okresie pozabiegowym czy częstsze występowanie przecieków okołozastawkowych.

1.4 PRZECZEWNIKOWE METODY TERAPII

Początki metody TAVI sięgają 1989 roku, kiedy to Henning-Rud Andersen jako pierwszy wszczepił prototyp rozprężanej za pomocą balonu, umieszczonej na cewniku, zastawki ze stentem. Była to własnoręcznie przygotowana metalowa siatka zawierająca świńską zastawkę, którą badacz wszczepił do aorty świni [49]. Przeszło dekadę później, korzystając z doświadczeń pionierów dokonał się przełom w dziedzinie kardiologii i kardiochirurgii. Przeprowadzenie przez Alaina Cribiera pierwszej przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej w 2002 roku stało się zwiastunem nowej ery w dziedzinie leczenia chorób zastawkowych serca [50]. Na przestrzeni ostatnich lat TAVI przebyło długą drogę od bycia ostatnią deską ratunku dla nieoperacyjnych pacjentów, poprzez bycie równorzędną metodą do klasycznej interwencji w grupie pacjentów wysokiego ryzyka, aż do niedawnego potwierdzenia swojej skuteczności i bezpieczeństwa zarówno w grupie pacjentów średniego, jak i niskiego ryzyka [40-43,44-47]. Zwiększa to liczbę osób, którzy mogą być kwalifikowani do wymiany zastawki aortalnej, co przekłada się na zmniejszenie śmiertelności, dzięki zapewnieniu bezpiecznej i skutecznej

alternatywy dla klasycznej chirurgii [9,46,51-52]. Niestety, pomimo ciągłego ulepszania metody i pokonywania kolejnych ograniczeń, podstawowy problem w postaci braku szerokiej dostępności tej metody pozostał. Niedawne wyliczenia przeprowadzone przez kanadyjskich naukowców pokazują, że leczenie za pomocą TAVI jest koszt-efektywne u pacjentów cierpiących na ciężkie zwężenie zastawki aortalnej wykazujących wysokie lub średnie ryzyko operacyjne [53]. Pomimo zachęcających informacji, z uwagi na koszt bazowy, w większości krajów nie udało się dotychczas osiągnąć wystarczającej liczby interwencji, a niedobór ten może się jeszcze powiększyć przy ewentualnym rozszerzeniu wskazań. Przyjmuje się, iż średnia ilość zabiegów TAVI wykonywanych rocznie w Unii Europejskiej przypadających na milion mieszkańców wynosi około 140 (zakres 50-270) przy szacowanym zapotrzebowaniu na około 250-300 takich procedur na milion mieszkańców. Przeprowadzone analizy wskazują, że około 180 000 pacjentów rocznie można uznać za potencjalnych kandydatów do przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej w Unii Europejskiej i Ameryce Północnej. Przy założeniu, że wskazania do TAVI obejmą populację niskiego ryzyka, liczba ta może osiągnąć poziom nawet 270 000 pacjentów rocznie [54-55].

Wszystko to przekłada się na utrudniony dostęp do wspomnianej metody leczenia i generuje konieczność dłuższego oczekiwania na zabieg. Dlatego też w grupie pacjentów wysokiego ryzyka niekwalifikujących się do chirurgicznej wymiany zastawki aortalnej, u których nie można wykonać bezpośrednio zabiegu TAVI, czy to z uwagi na niestabilność hemodynamiczną pacjenta, występujące w danym momencie przeciwwskazania oraz u pacjentów wymagających wykonania pilnej operacji niekardiochirurgicznej, koniecznym staje się wykonanie zabiegu walwuloplastyki balonowej zastawki aortalnej (ang. Balloon aortic valvuloplasty – BAV) jako zabiegu pomostowego. Postępowanie to znajduje również odzwierciedlenie w wytycznych ESC/EACTS 2021 dotyczących leczenia chorób zastawkowych i jest poparte wynikami licznych badań [20].

Metoda ta została po raz pierwszy opisana przez Alaina Cribiera [56]. W zamyśle miała stanowić alternatywę w leczeniu dla wybranych pacjentów z ciężką AS. Jednakże, z uwagi na ograniczoną trwałość zabiegu a także brak wpływu na przeżycie pacjentów straciła na znaczeniu i zaczęła funkcjonować jedynie jako terapia paliatywna [57]. Sytuacja uległa zmianie wraz z pojawieniem się i rosnącą popularnością TAVI, co wpłynęło na ponowny wzrost zainteresowania przezskórną walwuloplastyką balonową. BAV zyskał nowe zastosowanie i zaczął być stosowany w celach diagnostycznych u pacjentów kwalifikowanych do TAVI, u

których objawy mogły wynikać z innych chorób towarzyszących, a także jako pomost do definitywnego leczenia u chorych niestabilnych hemodynamicznie lub mających inne aktywne przeciwwskazania do zabiegu docelowego [58-60]. Brak jest jednak wystarczającej ilości danych porównujących wyniki wczesne oraz odległe pacjentów, u których wykonano zabieg TAVI po zastosowaniu terapii pomostowej BAV w stosunku do pacjentów, u których możliwe było bezpośrednie wykonanie zabiegu. Biorąc powyższe pod uwagę postanowiono przeprowadzić niniejsze badanie retrospektywne.

2. CEL BADANIA

Celem badania było określenie oraz porównanie wyników wczesnych oraz odległych pacjentów poddanych bezpośredniemu zabiegowi przezcewnikowej wymiany zastawki aortalnej (bTAVI – bezpośrednie TAVI) w stosunku do pacjentów, u których zastosowano zabieg pomostowy w postaci walwuloplastyki balonowej zastawki aortalnej (pTAVI – pomost do TAVI). Analizowano następujące punkty końcowe:

główny punkt końcowy - śmierć z każdej przyczyny

drugorzędowe punkty końcowe:

1. złożony punkt końcowy - stanowiły go poważne niepożądane zdarzenia sercowe i mózgowo-naczyniowe (ang. major adverse cardiac and cerebrovascular events – MACCE) definiowane jako zgon sercowy, zawał serca, udar
2. konieczność wszczępienia stymulatora*

Powyższe punkty były analizowane w obserwacji odległej, jak również z wyróżnieniem następujących punktów czasowych – okres wewnątrzszpitalny, 30 dni od zabiegu, 1 rok od zabiegu.

*Z uwagi na fakt, iż ośrodek nie dysponuje oddziałem elektrokardiologii i stałą możliwością implantacji układów stymulujących, w przypadku pacjentów wymagających stymulatora po zabiegu byli oni rutynowo przekazywani do innych ośrodków. Jedynie pacjenci wymagający wszczępienia w trybie pilnym byli zaopatrywani na miejscu. Z tego też powodu zrezygnowano z analizy punktu „konieczność wszczępienia stymulatora” w ramach obserwacji wewnątrzszpitalnej.

3. HIPOTEZA BADAWCZA

Założono, iż pacjenci bezpośrednio zakwalifikowani do zabiegu TAVI osiągną lepsze rezultaty w zakresie określonych punktów końcowych w stosunku do pacjentów, u których interwencja docelowa poprzedzona została zastosowaniem doraźnej terapii pomostowej w postaci walwuloplastyki balonowej.

4. MATERIAŁY I METODY

4.1 BADANA POPULACJA

Do badania zostali włączeni pacjenci, którzy pomiędzy 2012 a 2020 rokiem przeszli zabieg przezcewnikowej wymiany zastawki aortalnej (TAVI) w Centrum Kardiologii i Kardiochirurgii Polsko-Amerykańskich Klinik Serca w Bielsku-Białej. Okoliczne oddziały kardiologiczne referowały do Kliniki chorych z rozpoznaniem zwężeniem zastawki aortalnej potwierdzonym w echokardiografii (pole powierzchni ujścia $<1 \text{ cm}^2$ lub indeksowane pole powierzchni ujścia/wskaźnik powierzchni ujścia $<0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$, średni gradient przezzastawkowy $> 40 \text{ mmHg}$, maksymalna prędkość przepływu krwi przez zastawkę $>4 \text{ m/s}$ lub stosunek maksymalnej prędkości przepływu krwi w drodze odpływu lewej komory do prędkości przepływu przez zastawkę aortalną $<0,25$) oraz chorych z niskoprzepływową, niskogradentową stenozą aortalną, u których potwierdzono prawdziwie ciężkie zwężenie po wykonaniu odpowiednich testów obciążeniowych. Ostateczna decyzja co do możliwości wykonania TAVI u każdego pacjenta była podejmowana w ramach Heart-Team w składzie kardiolog, kardiochirurg, anestezjolog. Pacjenci objawowi z potwierdzonym ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej, nieoperacyjni, lub o wysokim ryzyku operacyjnym oraz ci, u których chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej była przeciwwskazana z obiektywnych powodów byli kwalifikowani do zabiegu TAVI.

Wśród tej grupy, znaleźli się pacjenci, u których występowały objawy ostrej lub zaostrzonej przewlekłej niewydolności serca, niewydolności wielonarządowej oraz pacjenci z ograniczoną frakcją wyrzutową lewej komory poniżej 50% z powodu zwężenia zastawki aortalnej i u których prognozowany czas oczekiwania na potencjalny zabieg TAVI wynosił powyżej 3 miesiące. U tych pacjentów w celu umożliwienia ustabilizowania się stanu klinicznego pacjenta i bezpiecznego doczekania do docelowego zabiegu, zastosowano terapię pomostową w postaci zabiegu walwuloplastyki balonowej zastawki aortalnej – BAV. Strategia ta była oparta na wytycznych ESC/EACTS 2021 oraz badaniach naukowych, dowodzących, iż BAV umożliwia uzyskanie krótkotrwałej poprawy w zakresie stanu klinicznego pacjenta [20,61].

Na tej podstawie wyodrębniono dwie grupy badane. Grupa 1 – stanowili ją pacjenci, u których bezpośrednio wykonano zabieg docelowy TAVI oraz grupa 2 – znajdowali się w niej pacjenci,

u których w oczekiwaniu na zabieg docelowy TAVI zastosowano interwencję pomostową w postaci walwuloplastyki balonowej zastawki aortalnej - BAV.

Do kryteriów dyskwalifikujących z interwencji TAVI należały: obecność ciężkich chorób towarzyszących warunkujących prognozowaną długość życia poniżej 6 miesięcy (np. rozсіяne choroby nowotworowe), rozmiar pierścienia aortalnego większy niż rekomendowany zakres dla interwencji (przykładowo - średnica pierścienia >29 mm, obwód pierścienia >91 mm dla zastawki Core-valve lub średnica pierścienia >30 mm, obwód pierścienia >94 mm dla zastawki EvolutR) oraz brak świadomej zgody pacjenta na wykonanie proponowanego zabiegu. Obecność wcześniej zaimplantowanej protezy biologicznej w drodze klasycznej operacji lub zabiegu przezcewnikowego oraz obecność dwupłatkowej zastawki aortalnej nie stanowiły kryteriów wyłączenia.

4.2 PROCEDURA IMPLANTACJI

Wszyscy pacjenci zakwalifikowani do zabiegu TAVI zostali poddani dodatkowym badaniom w celu oceny anatomii oraz funkcji serca, aorty i naczyń obwodowych ze szczególnym uwzględnieniem oceny tętnicy udowej jako potencjalnej drogi. Składało się na to zarówno badanie wielorzędowej tomografii komputerowej, jak również koronarografia. W przypadku wykrycia współwystępowania choroby naczyń wieńcowych, pacjenci byli poddawani przezskórnemu zabiegowi rewaskularyzacji wieńcowej podczas osobnej hospitalizacji przed przyjęciem do zabiegu docelowego (w przypadku pacjentów z grupy 2, wspomniana interwencja była również przeprowadzana przy okazji wykonywania zabiegu pomostowego BAV).

Zabiegi TAVI były przeprowadzone w hybrydowej sali operacyjnej w znieczuleniu ogólnym przez zespół składający się z kardiologów, anestezjologów i kardiochirurgów. Decyzja dotycząca miejsca dostępu (preferencyjnie dostęp chirurgiczny przez tętnicę udową) oraz rozmiaru protezy należała do operatora, opierającego się na wynikach śródoperacyjnego badania echokardiografii przezprzełykowej i wcześniejszych pomiarach wielorzędowej tomografii komputerowej. W celu utrzymania aktywnego czasu krzepnięcia pomiędzy 250 a 300 sekund, na czas zabiegu stosowano wlew heparyny niefrakcjonowanej. W okresie około i pozabiegowym pacjenci otrzymywali kwas acetylosalicylowy (75 mg dziennie) - terapia dożywnotnia oraz clopidogrel (75 mg dziennie) - na okres 3-6 miesięcy. W przypadku wystąpienia dodatkowych czynników warunkujących wdrożenie przedłużonej podwójnej

terapii przeciwpłytkowej lub konieczności stosowania leczenia przeciwkrzepliwego, miały miejsce odstępstwa od powyższego protokołu.

W większości przypadków przeprowadzano bezpośrednią implantację protezy zastawkowej (ang. direct implantation). Jedynie w przypadku rozpoznania masywnych zwapnień, obecności ekstremalnie ciasnego zwężenia zastawki aortalnej lub występujących w trakcie zabiegu trudności z przejściem cewnika przez natywną zastawkę rozważano wykonanie predylatacji z użyciem cewnika balonowego o mniejszej średnicy. Średnica balonu była dobierana na podstawie pomiarów MSCT pierścienia oraz rozmieszczenia i rozmiaru obszarów kalcyfikacji. Ocena działania implantowanej zastawki była przeprowadzana po minimum pięciu minutach po uwolnieniu. W tym celu wykonywano śródzabiegowo badanie echokardiografii przezprzełykowej (TEE), aortografię, jak również bezpośrednią ocenę hemodynamiczną z pomiarem gradientu na zastawce przy użyciu cewnika. Ostateczna decyzja co do postdylatacji pozostawała w gestii operatora. Czynnikiem kwalifikującymi były rezydualny gradient przezzastawkowy - średni powyżej 20 mmHg, umiarkowany/ciężki przeciek okołozastawkowy lub niekompletne rozprężenie się rusztowania zastawki (asymetria stentu ponad 2:1 – stosunek średnicy stentu widziany w dwóch różnych projekcjach w TEE i/lub aortografii). Po zakończeniu procedury miejsce dostępu (preferencyjnie tętnica udowa) było zamykane chirurgicznie lub za pomocą zamykaczy (ProGlide, Abbott) i kontrolowane z użyciem angiografii w celu wykluczenia ostrych powikłań naczyniowych. Następnie pacjenci byli przenoszeni na oddział pooperacyjny, gdzie byli obserwowani kolejne 12 do 24 godzin.

4.3 KLINICZNY FOLLOW-UP

Przeprowadzenie obserwacji odległej było możliwe po podpisaniu przez każdego pacjenta świadomej zgody na kontakt, prospektywne zbieranie danych oraz ich analizę. Dane zostały pozyskane za pomocą wizyt kontrolnych pacjentów, kontaktu telefonicznego z pacjentem, jego rodziną lub lekarzem prowadzącym, jak również z zewnętrznych raportów medycznych. Wszystkie dane dotyczące analizowanych punktów końcowych zostały sklasyfikowane zgodnie z kryteriami zaprezentowanymi przez zastawkowe akademickie konsorcjum badawcze (ang. Valve Academic Research Consortium-2 VARC-2) [62].

4.4 ANALIZA STATYSTYCZNA

Do oceny normalności rozkładu zmiennych ciągłych zastosowano test *Shapiro-Wilka*. W celu weryfikacji czy próbki z wielu populacji mają równe wariancje, sprawdzono testem *Bartletta*. Dane ciągle zostały przedstawione jako średnia \pm odchylenie standardowe lub jako mediany i zakres międzykwartylowy (IQR) oraz zostały odpowiednio porównane za pomocą testu *t-Studenta* lub testu *U Manna-Whitneya*. Dane katagoryczne przedstawiono jako liczby (procent), a do porównania wyników katagorycznych użyto testu *Fisher's exact*. W celu określenia przeżywalności oraz przeżycia bez wystąpienia MACCE zastosowano analizę Kaplana-Meyera z 95% przedziałem ufności (ang. confidence interval – CI). Dodatkowo, aby porównać przeżywalność pomiędzy grupami stosowano test log-rank. Analizę porównawczą grup w szczególności w zakresie pierwszo- i drugorzędowych punktów końcowych uzupełniono o zastosowanie modelu łączenia według prawdopodobieństwa (ang. propensity score matching - PSM). Analiza PSM wykonywana była w środowisku R z wykorzystaniem pakietu *MatchIt*, a dopasowanie metodą najbliższego sąsiada 1:1 (NNM 1:1, caliper=0,3). Dzięki temu możliwe było zminimalizowanie błędu selekcji i związanych z nim różnic w zakresie charakterystyki wyjściowej pacjentów. Korzystając z metody regresji logistycznej uzyskano 2 dobrze dopasowane grupy. W celu oszacowania równowagi danych, została wykonana diagnostyka bilansu danych metodą porównywania standaryzowanych średnich różnic (SMD), gdzie dobrze dopasowane dane to te, których wartość bezwzględna SMD jest poniżej 10%. Sparowane dane katagoryczne zostały przedstawione jako liczby (procent) i porównane przy użyciu testu *McNemara*. Natomiast sparowane dane ciągle zostały przedstawione jako średnia \pm odchylenie standardowe lub jako mediany i zakres międzykwartylowy (IQR) oraz zostały porównane za pomocą testu *t-Studenta* (rozkład danych typu normalnego) lub testu *wilcoxona* (rozkład danych typu inny niż normalny).

W celu zdefiniowania czynników wpływających na występowanie zdarzeń niepożądanych–MACCE oraz śmiertelności z jakiegokolwiek powodu przeprowadzono analizę jedno- oraz wieloczynnikową z zastosowaniem modelu regresji *Coxa*. Parametry, które w analizie jednoczynnikowej osiągnęły wartość istotności statystycznej – *p* poniżej 0,05, były następnie testowane wstecznie w ramach analizy wieloczynnikowej. Wyniki przedstawiono jako HR (ang. hazard ratio – współczynnik ryzyka) wraz z 95% CI. Wszystkie obliczenia statystyczne oraz ryciny opisujące statystykę opracowano w programie R, wersja 1.2.5019, Foundation for Statistical Computing, Wiedeń, Austria.

4.5 ASPEKTY BIOETYCZNE

Założenia niniejszego badania zostały rozpatrzone na posiedzeniu Komisji Bioetycznej Beskidzkiej Izby Lekarskiej w Bielsku-Białej, które odbyło się dnia 5 listopada 2020 roku. Zgodnie z wydaną opinią – nr 2020/11/5/3, Komisja podjęła decyzje o pozytywnym zaopiniowaniu badania naukowego.

5. WYNIKI

5.1 DANE WYJŚCIOWE – CHARAKTERYSTYKA KLINICZNA

W analizowanym okresie, od stycznia 2012 do grudnia 2020 roku w Polsko-Amerykańskich Klinikach Serca w Bielsku-Białej przeprowadzono 457 zabiegów przezcewnikowej wymiany zastawki aortalnej. Pacjentów podzielono na 2 grupy w zależności od wykonania zabiegu TAVI z wykonaniem wcześniejszego zabiegu pomostowego w postaci walwuloplastyki zastawki aortalnej (pTAVI) lub wykonania bezpośredniej interwencji (bTAVI). Liczebność obu grup wynosiła odpowiednio: 222 (48,6%) pacjentów bTAVI oraz 235 (51,4%) pacjentów pTAVI. Pacjenci kwalifikowani do TAVI po zabiegu pomostowym byli starsi (wiek w latach 83 [79-86] vs 80 [75-82]; $p=0,009$), z gorszą funkcją nerek (GFR [ml/min/1,73 m²] 54 [47-65] vs 68 [51-76]; $p=0,036$), jak również w grupie tej było więcej kobiet (151 [64,3%] vs 122 [55,0%]; $p=0,046$). Dodatkowo obserwowano u nich niższą średnią wyjściową wartość hemoglobiny (12,6 [\pm 1,6] mg/dl vs 13 [\pm 1,6] mg/dl; $p=0,003$). Pacjenci poddawani bezpośrednio zabiegowi TAVI częściej w przeszłości mieli wykonane operacje kardiochirurgiczne (39 [16,6%] vs 65 [29,3%]; $p=0,002$), w tym w szczególności operacje wymiany zastawki aortalnej (0 vs 16 [7,2%]; $p<0,001$). Fakt ten ma swoje odzwierciedlenie w znacząco większej liczbie zabiegów typu Valve in Valve wykonywanych w tej grupie (1 [0,4%] vs 19 [8,6%]; $p<0,001$). Szczegółowe informacje dotyczące charakterystyki klinicznej pacjentów w grupach badanych przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna pacjentów

Parametr	Całość (n=457)	pTAVI (n=235)	bTAVI (n=222)	p
Płeć żeńska	273 (59,7)	151 (64,3)	122 (55,0)	0,046
BMI [kg/m ²]	28,2 (±3,7)	28,0 (±3,5)	28,3 (±3,8)	0,740
Wiek [lata]	81 (77-85)	83 (79-86)	80 (75-82)	0,009
eGFR MDRD [ml/min/1,73 m ²]	59 (48-73)	54 (47-65)	68 (51-76)	0,036
Hb _{wyjściowa} [mg/dl]	12,8 (±1,6)	12,6 (±1,6)	13 (±1,6)	0,003
Euroscore II (%)	5,5 (3,7-8,8)	6,1 (3,4-11)	5,2 (4-7,8)	0,490
Euroscore II<6 (%)	252 (55,1)	127 (54,0)	125 (56,3)	0,639
Valve in Valve	19 (4,2)	0 (0)	19 (8,6)	<0,001
NYHA I	4 (0,9)	2 (0,9)	2 (0,9)	0,999
NYHA II	164 (35,9)	86 (36,6)	78 (35,1)	0,770
NYHA III	275 (60,2)	137 (58,3)	138 (62,2)	0,445
NYHA IV	11 (2,4)	8 (3,4)	3 (1,4)	0,223
CCS I	20 (5,2)	8 (4,3)	12 (6,2)	0,493
CCS II	267 (69,7)	132 (70,2)	135 (69,2)	0,911
CCS III	96 (25,1)	48 (25,5)	48 (24,6)	0,906
Cukrzyca	180 (39,4)	99 (42,1)	81 (36,5)	0,250
Nadciśnienie tętnicze	404 (88,4)	210 (89,4)	194 (87,4)	0,560
Migotanie przedsionków	168 (36,8)	92 (39,1)	76 (34,2)	0,287
Choroba wieńcowa	235 (53,9)	122 (55,7)	113 (52,1)	0,501
POChP	59 (12,9)	30 (12,8)	29 (13,1)	0,999
Zmiany naczyniowe pozasercowe	142 (31,1)	71 (30,2)	71 (32,0)	0,687
Zaburzenia neurologiczne	47 (10,3)	28 (11,9)	19 (8,6)	0,281
Zawał w wywiadzie	97 (21,3)	52 (22,1)	45 (20,5)	0,731
Nadciśnienie płucne	50 (10,9)	20 (8,5)	30 (13,5)	0,100
Operacja kardiologiczna w wywiadzie	104 (22,8)	39 (16,6)	65 (29,3)	0,002
PCI 12 miesięcy przed	126 (27,6)	70 (29,8)	56 (25,2)	0,296
Stymulator przed	59 (12,9)	31 (13,2)	28 (12,6)	0,943

5.2 DANE WYJŚCIOWE – CHARAKTERYSTYKA ECHOKARDIOGRAFICZNA

Wszyscy pacjenci zostali poddani szczegółowej, przedzabiegowej kontroli echokardiograficznej w dniu poprzedzającym zabieg, w celu dokładnej oceny funkcji serca oraz zastawek. W grupie pTAVI stwierdzono częstsze występowanie jakiegokolwiek niedomykalności mitralnej (202 [86%] vs 166 [74,8%]; $p=0,003$), a w szczególności niedomykalności w stopniu umiarkowanym (79 [33,6%] vs 53 [23,9%]; $p=0,023$). Szczegółowe informacje dotyczące przedzabiegowych wyników echokardiograficznych przedstawia poniższa tabela.

Tabela 2. Echokardiografia – wyniki przedzabiegowe

Parametr	Całość (n=457)	pTAVI (n=235)	bTAVI (n=222)	p
AR	347 (75,9)	180 (76,6)	167 (75,2)	0,744
AR ciężka	13 (2,9)	5 (2,1)	8 (3,6)	0,406
AR umiarkowana	101 (22,1)	49 (20,9)	52 (23,4)	0,573
AR łagodna	233 (51)	126 (53,6)	107 (48,2)	0,262
MR	368 (80,5)	202 (86)	166 (74,8)	0,003
MR ciężka	35 (7,7)	17 (7,2)	18 (8,1)	0,729
MR umiarkowana	132 (28,9)	79 (33,6)	53 (23,9)	0,023
MR łagodna	201 (44)	106 (45,1)	95 (42,8)	0,638
Zastawka dwupłatkowa	58 (12,7)	28 (11,9)	30 (13,5)	0,674
AVA [cm ²]	0,6 (0,5-0,8)	0,6 (0,5-0,7)	0,7 (0,5-0,8)	0,250
V _{max} [m/s]	4,2 (4-4,5)	4,1 (4-4,5)	4,2 (3,9-4,6)	0,871
PG _{max} [mmHg]	76 (64-89)	78 (69-89)	76 (64-90)	0,736
PG _{średni} [mmHg]	45,5 (39,8-50)	50 (39,5-50)	45 (40-50)	0,580
EF%	51,5 (45-55)	50 (42,5-55)	55 (47-58)	0,237
EF ≥55%	225 (49,2)	108 (46)	117 (52,7)	0,161
EF=40-54%	176 (38,5)	97 (41,3)	79 (35,6)	0,248
EF=35-39%	23 (5)	12 (5,1)	11 (5)	0,999
EF<35%	33 (7,2)	18 (7,7)	15 (6,8)	0,722

AR (aortic regurgitation) – niedomykalność zastawki aortalnej; MR (mitral regurgitation) – niedomykalność zastawki mitralnej

5.3 DANE ZABIEGOWE

Zabiegi TAVI w naszej Klinice były wykonywane w znieczuleniu ogólnym, z wykorzystaniem dostępu przez tętnicę udową, z użyciem zastawek samorozprężalnych. Przeważającą ich część (97,2%) stanowiły zastawki z rodziny Corevalve firmy Medtronic, w głównej mierze Corevalve Evolut R (74%). Mediana czasu oczekiwania do zabiegu docelowego – TAVI dla pacjentów po interwencji pomostowej wyniosła 149 (95-240) dni (tabela 3).

Tabela 3. Dane zabiegowe

Parametr	Całość (n=457)	pTAVI (n=235)	bTAVI (n=222)	p
Corevalve	96 (21)	64 (27,2)	32 (14,4)	0,001
Corevalve Evolut R	338 (74)	156 (66,4)	182 (82)	0,0002
Corevalve Evolut PRO	10 (2,2)	3 (1,3)	7 (3,2)	0,210
ACURATE neo	13 (2,8)	12 (5,1)	1 (0,5)	0,003
Predylatacja	106 (23,8)	59 (25,7)	47 (21,9)	0,374
Postdylatacja	73 (16,4)	38 (16,5)	35 (16,3)	0,999
Czas BAV-TAVI	-	149 (95-240)	-	-

W poniższej tabeli 4, zostały zebrane przedstawione powikłania okołozabiegowe. Nie zaobserwowano istotnych różnic w częstości występowania poszczególnych incydentów pomiędzy grupami. Powikłania naczyniowe jak również klasyfikacja krwawień zostały opracowane zgodnie z kryteriami zaprezentowanymi przez zastawkowe akademickie konsorcjum badawcze VARC-2 [62].

Tabela 4. Powikłania okołozabiegowe

Parametr	Całość (n=457)	pTAVI (n=235)	bTAVI (n=222)	p
Sternotomia	14 (3,1)	6 (2,6)	8 (3,6)	0,594
Powikłania naczyniowe – większe	14 (3,1)	6 (2,6)	8 (3,6)	0,594
Powikłania naczyniowe – mniejsze	8 (1,8)	4 (1,7)	4 (1,8)	0,999
Krwawienie – zagrażające życiu	17 (3,7)	10 (4,3)	7 (3,2)	0,625
Krwawienie – większe	10 (2,2)	4 (1,7)	6 (2,7)	0,535
Krwawienie – mniejsze	15 (3,3)	9 (3,8)	6 (2,7)	0,603

5.4 WYNIKI WCZESNE

U wszystkich pacjentów w trakcie trwania hospitalizacji wykonano pozabiegowe badanie echokardiografii przezklatkowej. Wśród rejestrowanych parametrów zaobserwowano statystyczną różnicę w częstości występowania jakiegokolwiek niedomykalności mitralnej (pTAVI 180 [76,6%] vs bTAVI 137 [61,7%]; p=0,001). Występowanie przecieku okołozastawkowego bezpośrednio po zabiegu stwierdzono u 15,8% (72) pacjentów, z czego przeciek umiarkowany lub ciężki uwidoczniło u odpowiednio 2,2% (2) i 0,4% (10) osób. Szczegółowe wyniki obrazowania przedstawia tabela 5.

Tabela 5. Echokardiografia – wyniki pozabiegowe

Parametr	Całość (n=457)	pTAVI (n=235)	bTAVI (n=222)	p
AR	66 (14,4)	39 (16,6)	27 (12,2)	0,186
AR ciężka	0 (0)	0 (0)	0 (0)	-
AR umiarkowana	7 (1,5)	3 (1,3)	4 (1,8)	0,718
AR łagodna	59 (12,9)	36 (15,3)	23 (10,4)	0,126
MR	317 (69,4)	180 (76,6)	137 (61,7)	0,001
MR ciężka	21 (4,6)	13 (5,5)	8 (3,6)	0,376
MR umiarkowana	88 (19,3)	52 (22,1)	36 (16,2)	0,123
MR łagodna	208 (45,5)	115 (48,9)	93 (41,9)	0,134
MR umiarkowana/ciężka	109 (23,9)	65 (27,7)	44 (19,8)	0,062
V _{max} [m/s]	2 (1,7-2,2)	2 (1,7-2,1)	2 (1,7-2,3)	0,213
PG _{max} [mmHg]	19 (13,8-22,3)	19 (13-20)	20 (15-24)	0,331
PG _{średni} [mmHg]	9 (6-11)	9 (6-10)	10 (7-12)	0,386
EF%	55 (48-55)	50 (45-55)	55 (50-58)	0,144
PVL	72 (15,8)	38 (16,2)	34 (15,3)	0,898
PVL ciężki	2 (0,4)	0	2 (0,9)	0,235
PVL umiarkowany	10 (2,2)	5 (2,1)	5 (2,3)	0,999
PVL łagodny	60 (13,1)	33 (14)	27 (12,2)	0,582
PVL umiarkowany/ciężki	12 (2,6)	5 (2,1)	7 (3,2)	0,567

AR (aortic regurgitation) – niedomykalność zastawki aortalnej; MR (mitral regurgitation) – niedomykalność zastawki mitralnej; PVL (paravalvular leakage) – przeciek okołozastawkowy

W obserwacji szpitalnej stwierdzono występowanie ostrego uszkodzenia nerek (ang. Acute Kidney Injury – AKI) u 29,9% pacjentów. Pomimo braku istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami, częstość występowania AKI w stopniu I była zauważalnie wyższa w grupie pTAVI (63 [27,6%] vs 42 [19,7%]), przy wartości p wynoszącej 0,057. Występowanie ostrych powikłań nerkowych oraz stopniowanie zostały opracowane zgodnie z kryteriami zaprezentowanymi przez zastawkowe akademickie konsorcjum badawcze VARC-2 [62].

Z analizowanych parametrów istotność statystyczną osiągnęły jedynie różnica w częstości przetaczania krwi po zabiegu (pTAVI 63 [28,6%] vs bTAVI 34 [15,3%]; p=0,002), jak również bezpośrednio powiązana z tym zdarzeniem raportowana minimalna wartość hemoglobiny (10,1 [9,2-10,9] mg/dl vs 10,5 [9,3-11,3] mg/dl; p=0,0495). Szczegółowe wyniki przedstawia tabela 6.

Tabela 6. Wyniki wewnątrzszpitalne

Parametr	Całość (n=457)	pTAVI (n=235)	bTAVI (n=222)	p
AKI wszystkie	132 (29,9)	75 (32,9)	57 (26,8)	0,177
AKI 1, stopnia	105 (23,8)	63 (27,6)	42 (19,7)	0,057
AKI 2, stopnia	15 (3,4)	5 (2,2)	10 (4,7)	0,191
AKI 3, stopnia	12 (2,7)	7 (3,1)	5 (2,3)	0,773
Hb – spadek [Hb _{wyjściowa} -Hb _{min}] [mg/dl]	2,5 (1,8-3,2)	2,5 (1,6-3,1)	2,5 (1,9-3,2)	0,238
Hb _{min} [mg/dl]	10,3 (9,3-11,1)	10,1 (9,2-10,9)	10,5 (9,3-11,3)	0,0495
Transfuzja KKCz	97 (22,1)	63 (28,6)	34 (15,3)	0,002
Zaburzenia przewodzenia w EKG*	100 (23,3)	44 (19,6)	56 (27,3)	0,067
Zgon	10 (2,2)	5 (2,13)	5 (2,5)	0,999
Zgon sercowo- naczyniowy	7 (1,5)	4 (1,7)	3 (1,4)	0,999
Udar	16 (4,4)	8 (4,4)	8 (4,4)	0,999
Zawał	2 (0,4)	0	2 (0,9)	0,999
Ilość dni w szpitalu	5,67	5,63	5,72	0,999

AKI (acute kidney injury) – ostre uszkodzenie nerek; *Do zaburzeń przewodzenia zaliczono występowanie bloków przedsionkowo-komorowych, zespół chorego węzła, zaburzenia tachy-brady, migotanie przedsionków, bloki odnóg pęczka Hisa, zaburzenia rytmu serca w przebiegu NZK

5.5 OBSERWACJA ODLEGŁA

Dane odległe zostały pozyskane z informacji uzyskanych z wizyt kontrolnych pacjentów, za pomocą kontaktu telefonicznego z pacjentem, jego rodziną lub lekarzem prowadzącym, jak również z zewnętrznych raportów medycznych. Kompletny follow-up uzyskano u 369 pacjentów, co stanowi 81% badanych. W przypadku występowania pierwszorzędownego punktu końcowego – zgon z każdej przyczyny, dzięki wykorzystaniu systemu eWUŚ (Elektroniczna Weryfikacja Uprawnień Świadczeniobiorców) kompletność obserwacji osiągnęła 100%. Mediana obserwacji odległej wyniosła 2,64 (1,53-3,59) lata.

W analizowanych pierwszorzędownych i drugorzędownych punktach końcowych nie stwierdzono występowania istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami. W przypadku pierwszorzędownego punktu końcowego raportowane częstości występowania zdarzenia były niemal identyczne, odpowiednio 70 (29,8%) w grupie z leczeniem pomostowym oraz 66 (29,7%) w grupie pacjentów leczonych bezpośrednio. Szczegółowe wyniki przedstawia poniższa tabela 7. W celu określenia przeżycia bez zgonu z każdej przyczyny, zgonu sercowo-naczyniowego, wystąpienia MACCE, oraz implantacji stymulatora, zastosowano analizę Kaplana-Meyera z 95% przedziałem ufności. Dodatkowo w celu porównania przeżywalności pomiędzy grupami stosowano test log-rank. Powyższe dane przedstawiają ryciny 1-4. Przeprowadzone analizy nie wykazały istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie testowanych parametrów.

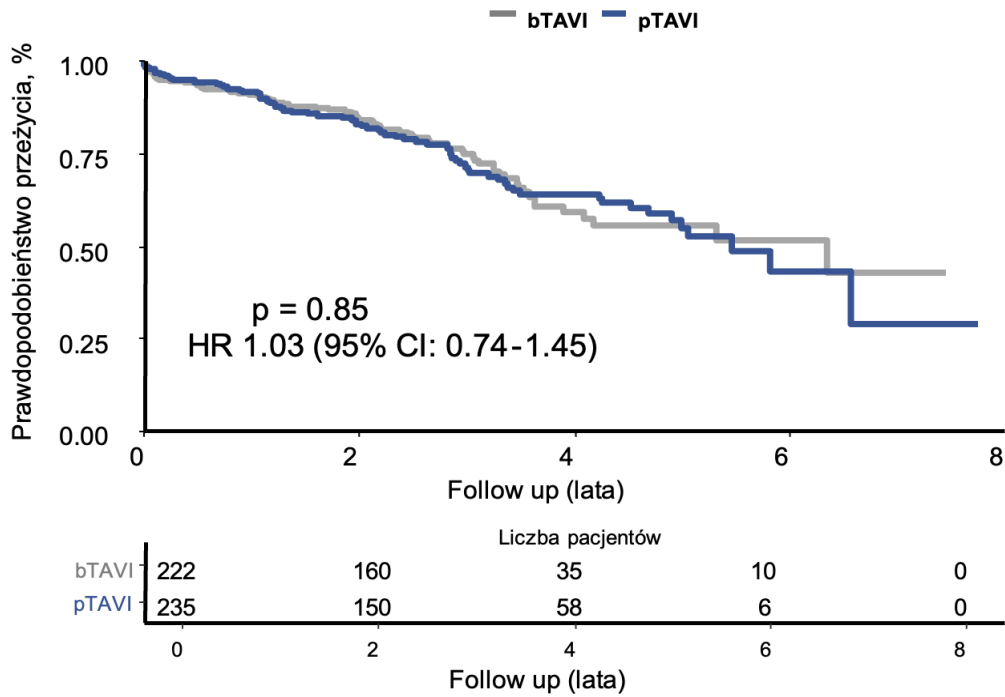
Tabela 7. Wyniki odległe

Parametr	Całość (n=369)	pTAVI (n=183)	bTAVI (n=186)	p
Zgon 30 dni	11 (3)	5 (2,7)	6 (3,2)	0,999
Zgon 12 miesięcy	36 (9,7)	17 (9,3)	19 (10,2)	0,861
Zgon obserwacja odległa*	136 (29,8)	70 (29,8)	66 (29,7)	0,999
Zgon sercowo-naczyniowy 30 dni	12 (3,3)	6 (3,3)	6 (3,3)	0,999
Zgon sercowo-naczyniowy 12 miesięcy	20 (5,4)	11 (6,0)	9 (4,9)	0,808
Zgon sercowo-naczyniowy obserwacja odległa	45 (12,2)	23 (12,6)	22 (11,8)	0,874
MACCE 30 dni	15 (4,1)	6 (3,3)	9 (4,8)	0,600
MACCE 12 miesięcy	26 (7)	15 (8,2)	11 (5,9)	0,422
MACCE obserwacja odległa	52 (14,1)	27 (14,8)	25 (13,4)	0,766
Stymulator 30 dni	20 (5,4)	12 (6,6)	8 (4,3)	0,368
Stymulator 12 miesięcy	27 (7,3)	15 (8,2)	12 (6,5)	0,555
Stymulator obserwacja odległa	34 (9,3)	20 (11)	14 (7,6)	0,284
Zawał 30 dni	2 (0,5)	0	2 (1,1)	0,999
Zawał 12 miesięcy	2 (0,5)	0	2 (1,1)	0,999
Zawał obserwacja odległa	3 (0,8)	1 (0,5)	2 (1,1)	0,999
Udar 30 dni	4 (2,2)	0	4 (2,2)	0,123
Udar 12 miesięcy	11 (3)	6 (3,3)	5 (2,7)	0,993
Udar obserwacja odległa	16 (4,3)	8 (4,4)	8 (4,4)	0,999

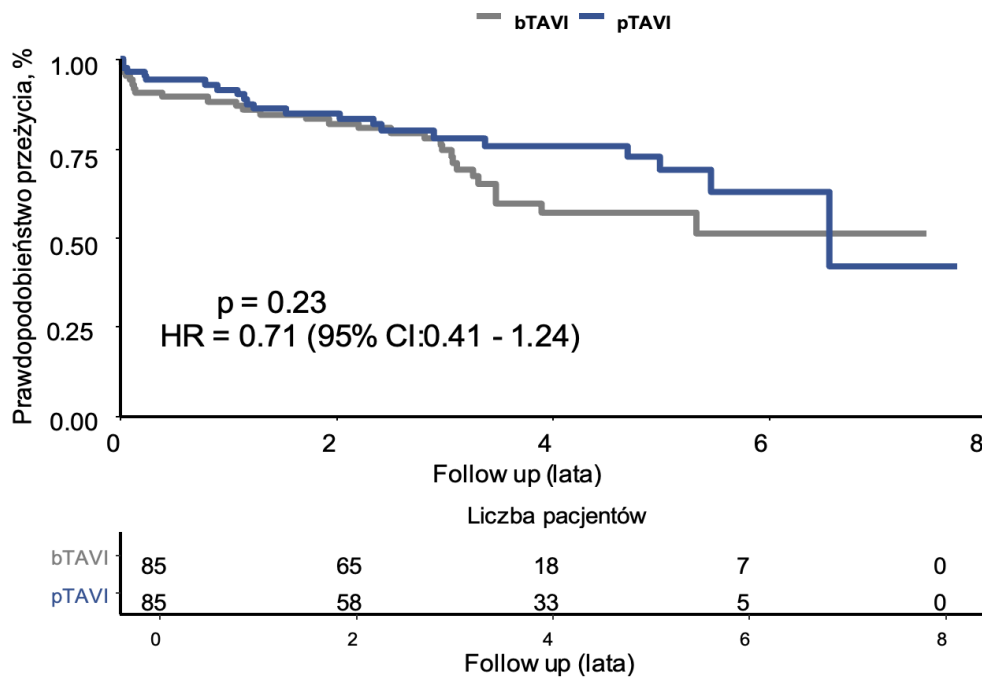
*Z uwagi na kompletność obserwacji dot. zgonu z każdej przyczyny, dla tego parametru grupy wyniosły odpowiednio pTAVI n=235, bTAVI n=222

Rycina 1. Krzywe Kaplana-Meyera dla przeżycia wolnego od zgonu z każdej przyczyny

PRZED PSM

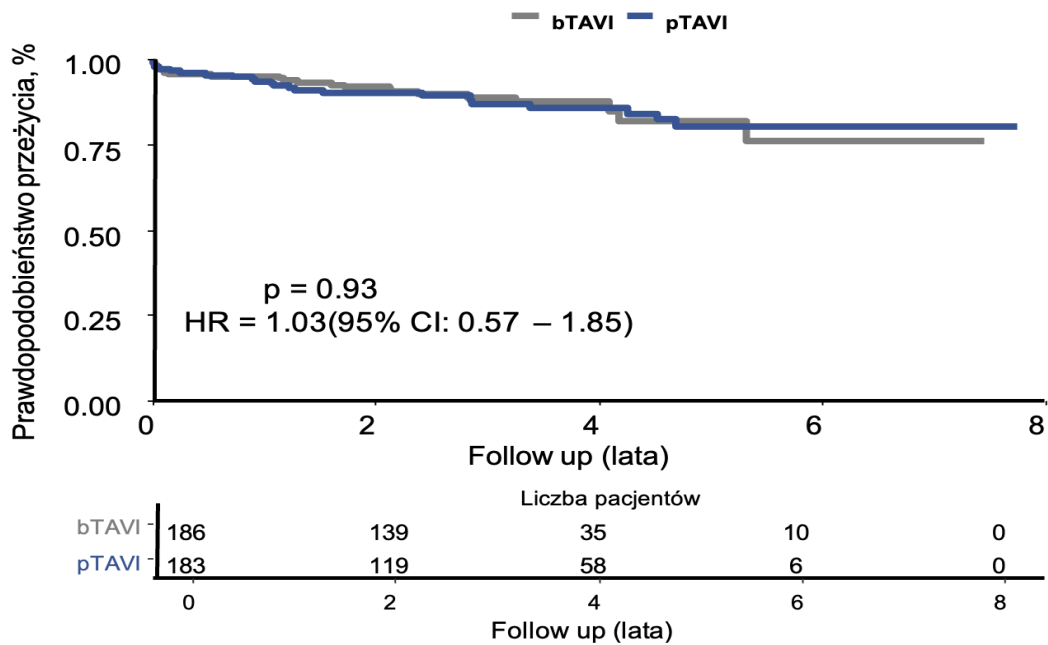


PO PSM

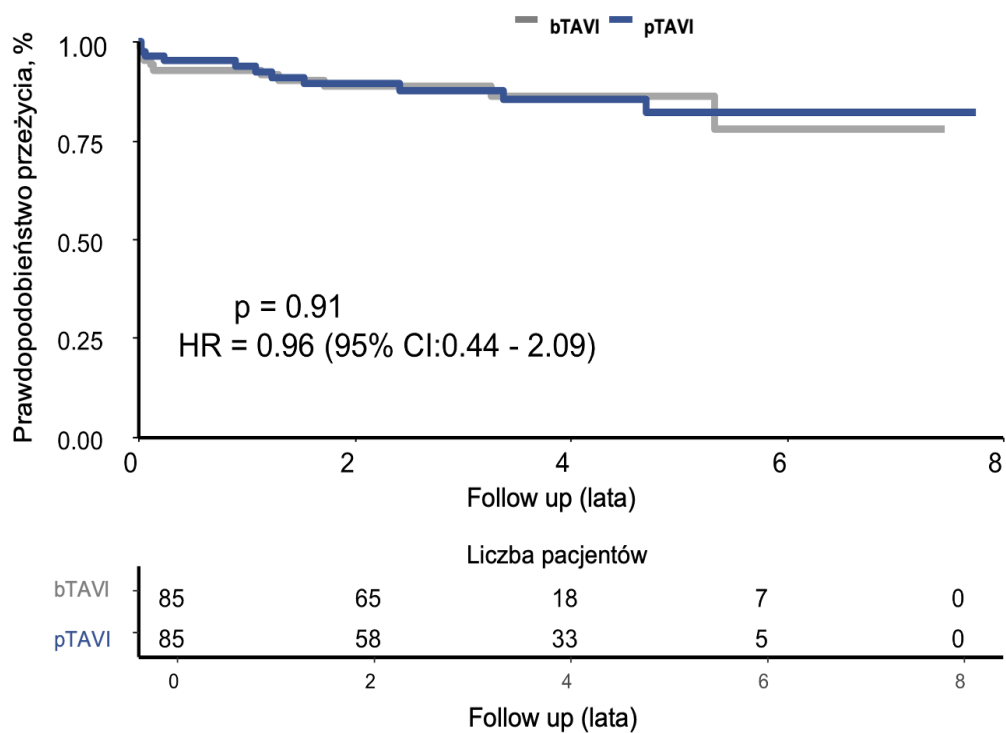


Rycina 2. Krzywe Kaplana-Meyera dla przeżycia wolnego od zgonu sercowo-naczyniowego

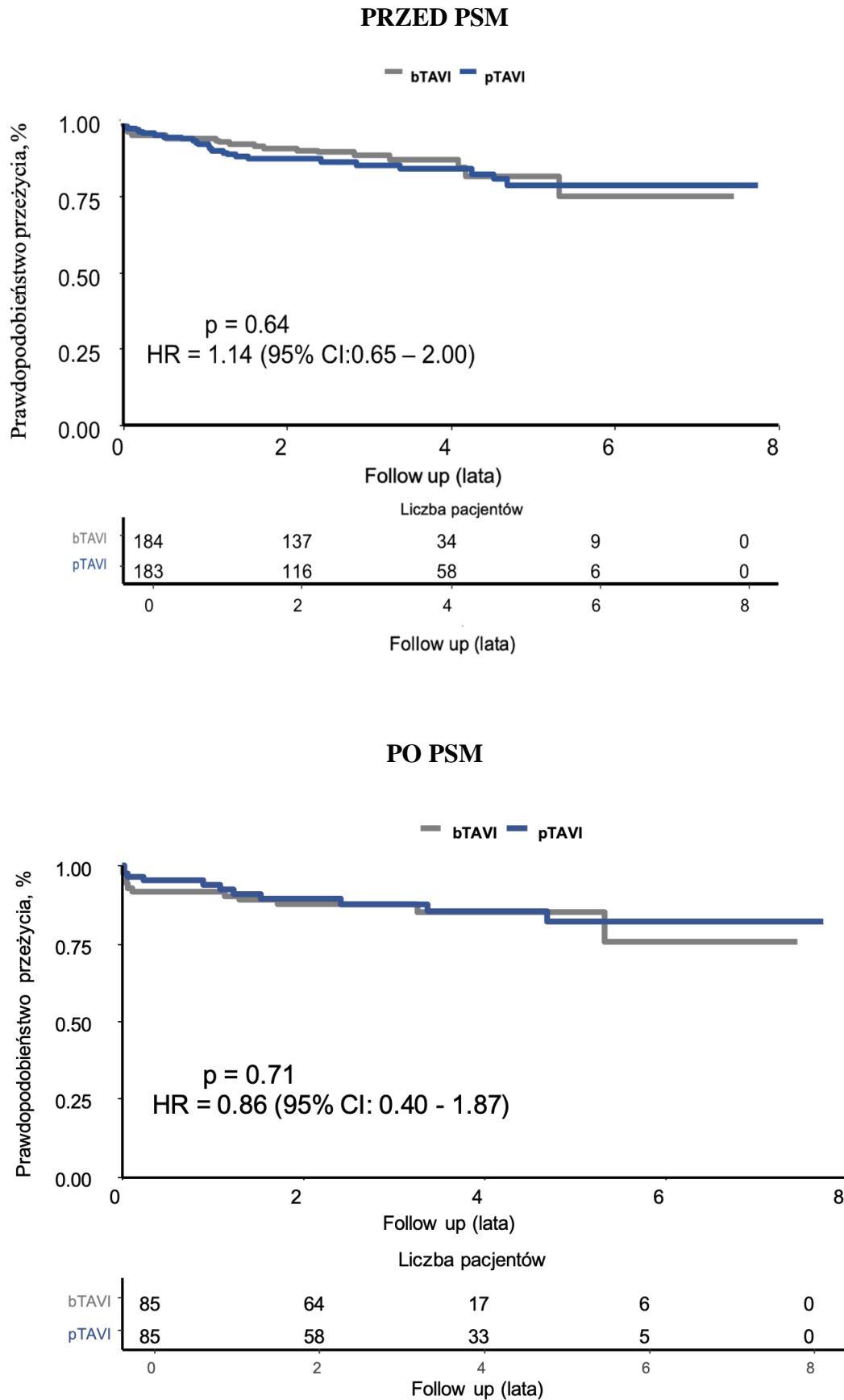
PRZED PSM



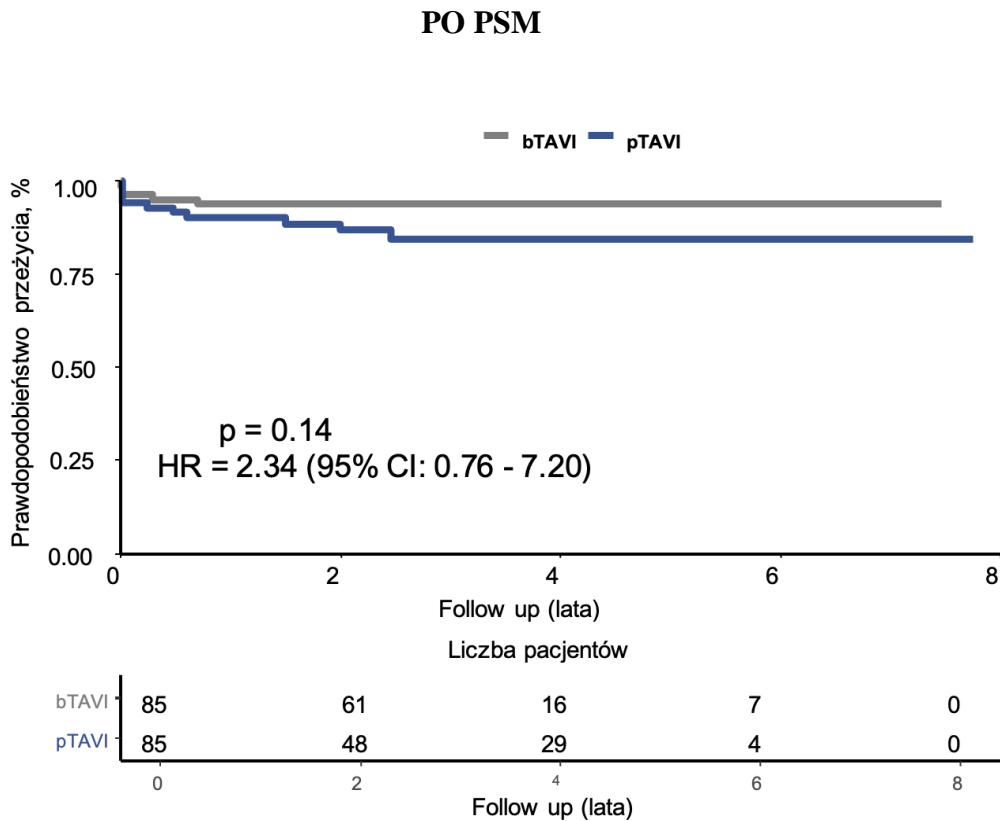
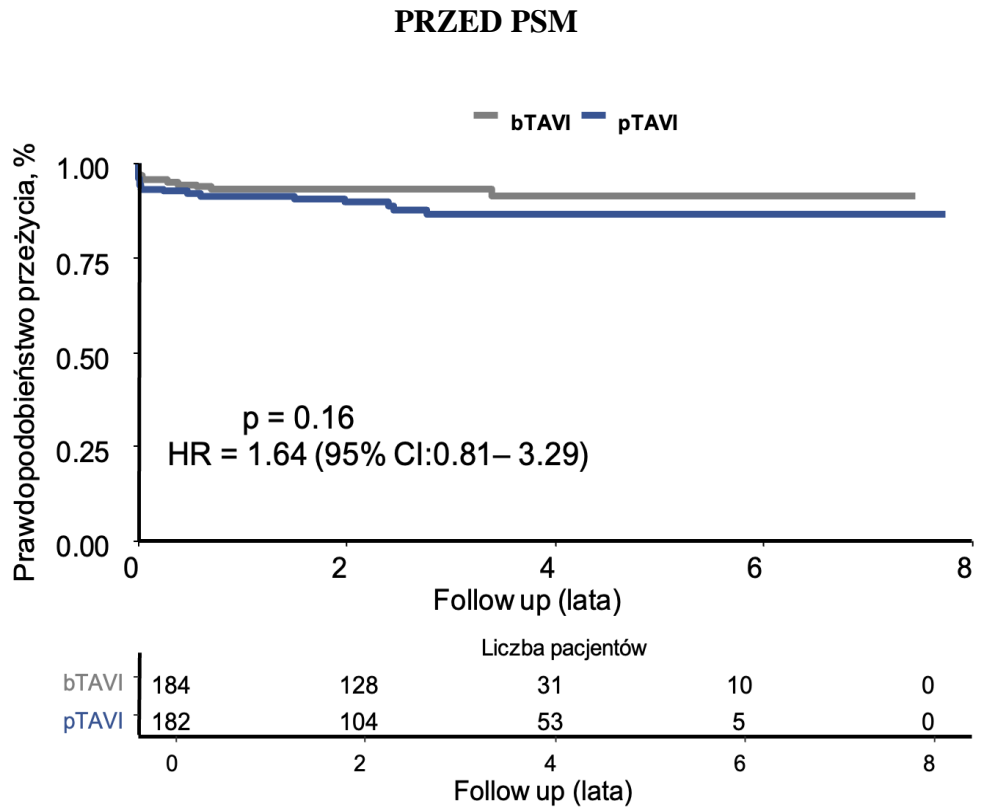
PO PSM



Rycina 3. Krzywe Kaplana-Meyera dla przeżycia wolnego od MACCE



Rycina 4. Krzywe Kaplana-Meyera dla przeżycia wolnego od implantacji stymulatora



5.6 WYNIKI PO ZASTOSOWANIU MODELU PROPENSITY SCORE MATCHING

Z powodu występujących różnic w zakresie charakterystyki wyjściowej pacjentów, analizę porównawczą uzupełniono o zastosowanie modelu PSM. Wyłoniono 130 par, które porównano pod kątem uzyskiwanych wyników wewnątrzszpitalnych (tabela 8). Z uwagi na brak pełnego follow-upu w badanej populacji, analiza w zakresie wyników odległych objęła 86 dobranych par (tabela 9). Po sparowaniu, nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w zakresie testowanych parametrów zarówno w obserwacji krótko jak i długookresowej.

Tabela 8. Wyniki wewnątrzszpitalne – propensity score matching

Parametr	Całość (n=260)	pTAVI (n=130)	bTAVI (n=130)	p
AKI wszystkie	68 (26,2)	40 (30,8)	28 (21,5)	0,112
AKI 1, stopnia	60 (23,1)	37 (28,5)	23 (17,7)	0,055
AKI 2, stopnia	5 (1,9)	1 (0,8)	4 (3,1)	0,371
AKI 3, stopnia	3 (1,2)	2 (1,5)	1 (0,8)	0,999
Transfuzja KKCz	49 (18,8)	31 (23,8)	18 (13,8)	0,067
Zaburzenia przewodzenia w EKG	63 (24,2)	24 (18,5)	39 (30)	0,054
Hb – spadek [Hb _{wyjściowa} -Hb _{min}] [mg/dl]	2,5 (1,9-3,1)	2,45 (1,7-3,1)	2,5 (2-3,2)	0,47
Hb _{min} [mg/dl]	10,3 (9,3-11,1)	10,15 (9,3-10,9)	10,5 (9,3-11,3)	0,156
Zgon	3 (1,2)	2 (1,5)	1 (0,8)	0,999
Zgon sercowo-naczyniowy	3 (1,2)	2 (1,5)	1 (0,8)	0,999
Udar	3 (1,2)	0	3 (2,3)	0,999
Zawał	1 (0,4)	1 (0,8)	0	0,999
Ilość dni w szpitalu	5 (4-6)	5 (4-6)	5 (4-6)	0,711

AKI (acute kidney injury) – ostre uszkodzenie nerek; *Do zaburzeń przewodzenia zaliczono występowanie bloków przedsionkowo-komorowych, zespół chorego węzła, zaburzenia tachy-brady, migotanie przedsionków, bloki odnóg pęczka Hisa, zaburzenia rytmu serca w przebiegu NZK

Tabela 9. Wyniki odległe – propensity score matching

Parametr	Całość (n=172)	pTAVI (n=86)	bTAVI (n=86)	p
Zgon 30 dni	7 (4,1)	3 (3,5)	4 (4,7)	0,999
Zgon 12 miesięcy	16 (9,3)	6 (7)	10 (11,6)	0,423
Zgon obserwacja odległa	50 (29,1)	21 (24,4)	29 (33,7)	0,186
Zgon sercowo-naczyniowy 30 dni	8 (4,7)	3 (3,5)	5 (5,8)	0,724
Zgon sercowo-naczyniowy 12 miesięcy	11 (6,4)	5 (5,8)	6 (7)	0,999
Zgon sercowo-naczyniowy obserwacja odległa	22 (12,8)	11 (12,8)	11 (12,8)	1
MACCE 30 dni	10 (5,8)	3 (3,5)	7 (8,1)	0,343
MACCE 12 miesięcy	11 (6,4)	5 (5,8)	6 (7)	0,999
MACCE obserwacja odległa	23 (13,4)	11 (12,8)	12 (14)	0,999
Stymulator 30 dni	8 (4,7)	5 (5,8)	3 (3,5)	0,683
Stymulator 12 miesięcy	13 (7,6)	8 (9,3)	5 (5,8)	0,546
Stymulator obserwacja odległa	17 (9,9)	11 (12,8)	6 (7)	0,302
Zawał 30 dni	1 (0,6)	0	1 (1,2)	0,999
Zawał 12 miesięcy	1 (0,6)	0	1 (1,2)	0,999
Zawał obserwacja odległa	1 (0,6)	0	1 (1,2)	0,999
Udar 30 dni	2 (1,2)	0	2 (2,3)	0,999
Udar 12 miesięcy	5 (2,9)	2 (2,3)	3 (3,5)	0,999
Udar obserwacja odległa	6 (3,5)	2 (2,3)	4 (4,7)	0,617

5.7 ANALIZA CZYNNIKÓW WPLYWAJĄCYCH NA MACCE I ZGON

W celu zdefiniowania czynników wpływających na występowanie (zwiększenie lub zmniejszenie ryzyka) zdarzeń niepożądanych (MACCE) oraz śmiertelności z jakiegokolwiek powodu przeprowadzono analizę jedno- oraz wieloczynnikową. Parametry, które zostały uwzględnione w analizie przedstawiają tabele 10-13.

Tabela 10. Analiza jednoczynnikowa – Zgony

Parametr	Beta	HR (95% CI)	Test Walda	p
Płeć żeńska	-0,28	0,76 (0,54-1,1)	2,5	0,11
Choroba wieńcowa	0,0072	1 (0,71-1,4)	0	0,97
Cukrzyca	0,24	1,3 (0,91-1,8)	2	0,16
Nadciśnienie tętnicze	-0,45	0,64 (0,39-1)	3,5	0,062
Migotanie przedsionków przed	0,34	1,4 (1-2)	3,8	0,05
eGFR <50 [ml/min/1,73 m ²]	0,87	2,4 (1,7-3,4)	24	0,0000011
Dializa przed	0,37	1,5 (0,2-10)	0,14	0,71
Zawał w wywiadzie	-0,02	0,98 (0,67-1,4)	0,01	0,92
Operacja kardiologiczna w wywiadzie	-0,075	0,93 (0,62-1,4)	0,13	0,72
CABG w wywiadzie	0,18	1,2 (0,77-1,9)	0,65	0,42
POChP	0,52	1,7 (1,1-2,6)	5,7	0,017
Zmiany naczyniowe pozasercowe	0,096	1,1 (0,77-1,6)	0,28	0,6
Zaburzenia neurologiczne	0,37	1,4 (0,91-2,3)	2,4	0,12
Nadciśnienie płucne	0,3	1,4 (0,87-2,1)	1,8	0,18

Parametr	Beta	HR (95% CI)	Test Walda	p
PCI 12 miesięcy przed	-0,089	0,91 (0,62-1,3)	0,21	0,65
AVR w wywiadzie	-0,83	0,44 (0,11-1,8)	1,4	0,24
Valve in Valve	-0,72	0,49 (0,16-1,5)	1,5	0,22
NYHA IV przed	0,041	1 (0,33-3,3)	0	0,94
Euroscore II<6, (%)	-0,43	0,65 (0,46-0,91)	6,3	0,012
EF<35%	0,55	1,7 (0,99-3)	3,7	0,05
PVL umiarkowany/ciężki	0,92	2,5 (1,2-5,4)	5,6	0,017
MR przed	0,14	1,2 (0,74-1,8)	0,39	0,53
MR ciężka przed	0,67	2 (1,2-3,2)	6,9	0,0085
AR przed	0,048	1 (0,7-1,6)	0,05	0,82
AR ciężka przed	0,47	1,6 (0,7-3,6)	1,2	0,26
Predylatacja	-0,053	0,95 (0,64-1,4)	0,07	0,79
Postdylatacja	-0,59	0,55 (0,31-0,98)	4,1	0,043
Powikłania około operacyjne	0,54	1,7 (1,1-2,7)	5,7	0,017
Sternotomia	1,1	3,1 (1,6-5,9)	12	0,00058
Powikłania naczyniowe - większe	0,93	2,5 (1,3-4,8)	7,9	0,0049
Powikłania naczyniowe - mniejsze	0,59	1,8 (0,67-4,9)	1,4	0,24
Krwawienie - zagrażające życiu	0,91	2,5 (1,3-4,7)	7,7	0,0057
Krwawienie - większe	-0,41	0,66 (0,21-2,1)	0,49	0,48
Krwawienie - mniejsze	0,21	1,2 (0,51-3)	0,22	0,64
Zastawka dwupłatkowa	0,29	1,3 (0,86-2,1)	1,6	0,2

Parametr	Beta	HR (95% CI)	Test Walda	p
Stymulator 30 dni	-0,31	0,73 (0,3-1,8)	0,47	0,49
Udar 30 dni	0,79	2,2 (0,69-7,1)	1,8	0,18
AKI wszystkie	0,19	1,2 (0,83-1,8)	0,97	0,33
Transfuzja KKCz	0,26	1,3 (0,89-1,9)	1,8	0,17
BAV	0,033	1 (0,74-1,4)	0,04	0,85
Zaburzenia przewodzenia w EKG*	0,28	1,3 (0,92-1,9)	2,3	0,13

*AR (aortic regurgitation) – niedomykalność zastawki aortalnej; MR (mitral regurgitation) – niedomykalność zastawki mitralnej; PVL (paravalvular leakage) – przeciek okołozastawkowy; AKI (acute kidney injury) – ostre uszkodzenie nerek; *Do zaburzeń przewodzenia zaliczono występowanie bloków przedsionkowo-komorowych, zespół chorego węzła, zaburzenia tachy-brady, migotanie przedsionków, bloki odnóg pęczka Hisa, zaburzenia rytmu serca w przebiegu NZK*

Na podstawie wieloczynnikowej analizy Coxa zidentyfikowano kilka czynników, które są niezależnie związane z długoterminową śmiertelnością obserwowaną po TAVI. Do analizy włączono również parametry (migotanie przedsionków, EF<35%), których wartość p oscylowała w granicach 0,05 pomimo nie osiągnięcia $p < 0,05$, aby zweryfikować, jak zachowują się wspomniane parametry w przypadku analizy wielowymiarowej. Żaden z tych parametrów nie osiągnął progu istotności statystycznej. Do parametrów, które okazały się mieć istotny wpływ na występowanie badanego zdarzenia zaliczono obniżoną wartość eGFR przed zabiegiem (eGFR [ml/min/1,73 m²] <50; $p < 0,001$) oraz współwystępowanie POChP ($p = 0,014$), jak również obecność przecieku okołozastawkowego - PVL w stopniu umiarkowanym lub ciężkim ($p = 0,005$). Wartość p dla postdylatacji wyniosła 0,006, przy współczynniku ryzyka $HR = \exp(\text{coef}) = 0,41$, co wskazuje na silny związek między wykonywaniem postdylatacji a zmniejszonym ryzykiem zgonu.

Tabela 11. Analiza wieloczynnikowa – Zgony

Parametr	HR	95% CI	p
Migotanie przedsionków	1,32	0,93-1,88	0,12
eGFR <50 [ml/min/1,73 m ²]	2,13	1,45-3,15	<0,001
POChP	1,76	1,12-2,75	0,014
Euroscore II<6, (%)	0,95	0,65-1,4	0,8
EF<35%	1,14	0,62-2,08	0,7
PVL umiarkowany/ciężki	3,26	1,42-7,46	0,005
MR ciężka przed	1,62	0,97-2,71	0,064
Postdylatacja	0,41	0,22-0,78	0,006
Powikłania okołoperacyjne	0,99	0,54-1,79	>0,9
Sternotomia	2,04	0,52-8,04	0,3
Powikłania naczyniowe - większe	1,46	0,36-5,91	0,6
Krwawienie - zagrażające życiu	1,78	0,52-6,13	0,4

MR (mitral regurgitation) – niedomykalność zastawki mitralnej; PVL (paravalvular leakage) – przeciek okołozastawkowy

Tabela 12. Analiza jednoczynnikowa – MACCE

Parametr	Beta	HR (95% CI)	Test Walda	p
Płeć żeńska	-0,39	0,68 (0,39-1,2)	1,9	0,17
Choroba wieńcowa	-0,3	0,74 (0,41-1,3)	1	0,31
Cukrzyca	0,36	1,4 (0,82-2,5)	1,6	0,21
Nadciśnienie tętnicze	-0,93	0,39 (0,2-0,79)	6,9	0,0088
Migotanie przedsionków przed	0,52	1,7 (0,96-2,9)	3,3	0,068
eGFR <50 [ml/min/1,73 m ²]	0,89	2,4 (1,4-4,3)	9,5	0,0021
Zawał w wywiadzie	-0,12	0,89 (0,44-1,8)	0,11	0,74
Operacja kardiologiczna w wywiadzie	-0,13	0,88 (0,45-1,7)	0,15	0,7
CABG w wywiadzie	0,029	1 (0,48-2,2)	0,01	0,94
POChP	0,069	1,1 (0,48-2,4)	0,03	0,87
Zmiany naczyniowe pozasercowe	0,36	1,4 (0,81-2,5)	1,6	0,21
Zaburzenia neurologiczne	0,41	1,5 (0,71-3,2)	1,1	0,29
Nadciśnienie płucne	0,46	1,6 (0,81-3,1)	1,8	0,18

PCI 12 miesięcy przed	-0,29	0,75 (0,39-1,4)	0,76	0,38
AVR w wywiadzie	0,11	1,1 (0,27-4,6)	0,02	0,88
Valve in Valve	-0,2	0,82 (0,2-3,4)	0,07	0,79
NYHA IV przed	0,55	1,7 (0,42-7,1)	0,58	0,45
Euroscore II<6, (%)	-0,66	0,51 (0,29-0,91)	5,2	0,023
EF<35% przed	1	2,8 (1,2-6,2)	6,3	0,012
PVL umiarkowany/ciężki	0,45	1,6 (0,38-6,5)	0,39	0,53
MR przed	-0,19	0,83 (0,41-1,7)	0,28	0,6
MR ciężka przed	0,98	2,7 (1,3-5,5)	7	0,008
AR przed	-0,26	0,77 (0,41-1,4)	0,69	0,41
AR ciężka przed	1,2	3,3 (1,3-8,4)	6,4	0,011
Predylatacja	0,14	1,1 (0,6-2,2)	0,17	0,68
Postdylatacja	-1,2	0,3 (0,094-0,98)	4	0,046

Powikłania okołoperacyjne	0,7	2 (1-3,9)	4,2	0,042
Sternotomia	1,4	4,1 (1,6-10)	8,9	0,0029
Powikłania naczyniowe - większe	1,6	4,7 (2,1-11)	14	0,00016
Powikłania naczyniowe - mniejsze	0,75	2,1 (0,51-8,7)	1,1	0,3
Krwawienie - zagrażające życiu	0,91	2,5 (0,89-6,9)	3	0,083
Krwawienie - większe	0,19	1,2 (0,29-5)	0,07	0,8
Krwawienie - mniejsze	0,13	1,1 (0,28-4,7)	0,03	0,86
Zastawka dwupłatkowa	0,22	1,2 (0,6-2,6)	0,35	0,55
Stymulator 30 dni	-1,2	0,3 (0,042-2,2)	1,4	0,24
AKI wszystkie	0,2	1,2 (0,66-2,3)	0,41	0,52
Transfuzja KKCz	0,13	1,1 (0,62-2,1)	0,19	0,67
BAV	0,13	1,1 (0,65-2)	0,22	0,64
Zaburzenia przewodzenia w EKG*	0,32	1,4 (0,75-2,5)	1	0,31

*AR (aortic regurgitation) – niedomykalność zastawki aortalnej; MR (mitral regurgitation) – niedomykalność zastawki mitralnej; PVL (paravalvular leakage) – przeciek okołozastawkowy; AKI (acute kidney injury) – ostre uszkodzenie nerek; *Do zaburzeń przewodzenia zaliczono występowanie bloków przedsionkowo-komorowych, zespół chorego węzła, zaburzenia tachy-brady, migotanie przedsionków, bloki odnóg pęczka Hisa, zaburzenia rytmu serca w przebiegu NZK*

Podobnie jak w przypadku ryzyka zgonu, eGFR<50 ml/min/1,73 m² przed zabiegiem (p=0,008) oraz obecność powikłań okołozabiegowych w postaci powikłań naczyniowych większych (p=0,015) miały wpływ na zwiększoną częstość pojawiania się MACCE (tabela 13). Ponownie, wartość p dla postdylatacji wynosząca 0,019, przy współczynniku ryzyka HR = exp(coef) = 0,23, wskazuje na silną korelację pomiędzy wykonywaniem postdylatacji w trakcie zabiegu TAVI, a zmniejszonym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych.

Tabela 13. Analiza wieloczynnikowa – MACCE

Parametr	HR	95% CI	p
Nadciśnienie tętnicze	0,5	0,24-1,1	0,088
eGFR <50 [ml/min/1,73 m ²]	2,40	1,26-4,57	0,008
Euroscore II<6, (%)	0,64	0,33-1,26	0,2
EF<35% przed	1,40	0,56-3,51	0,5
AR ciężka przed	1,25	0,45-3,42	0,7
MR ciężka przed	2,09	0,96-4,57	0,064
Postdylatacja	0,23	0,07-0,79	0,019
Powikłania okołooperacyjne	0,82	0,28-2,35	0,7
Sternotomia	0,87	0,17-4,56	0,9
Powikłania naczyniowe - większe	9,25	1,54-55,4	0,015

AR (aortic regurgitation) – niedomykalność zastawki aortalnej; MR (mitral regurgitation) – niedomykalność zastawki mitralnej

6. DYSKUSJA

W ramach przeprowadzonego badania porównano wyniki wewnątrzszpitalne oraz odległe pacjentów z ciężką stenozą aortalną leczonych za pomocą bezpośredniego TAVI oraz kwalifikowanych do TAVI po zastosowaniu terapii pomostowej z wykorzystaniem balonowej walwuloplastyki aortalnej. Prezentowane wyniki wykazały brak istotnych różnic pomiędzy grupami zarówno w zakresie obserwacji krótko- jak i długoterminowej. Zidentyfikowano również czynniki wpływające na częstość występowania zgonu oraz zdarzeń niepożądanych w obserwacji odległej. Mediana czasu oczekiwania na zabieg docelowy po BAV wyniosła 149 (95-240) dni. W przeprowadzonej obserwacji istotną rolę odgrywa zarówno relatywnie duża grupa badana (łącznie 457 pacjentów), jak i mediana czasu obserwacji odległej, która wyniosła 2,64 (1,53-3,59) lata. Dotychczas dostępne dane literaturowe dokonywały porównania na małej grupie pacjentów [63-64], lub tak jak w przypadku dużego badania rejestrowego ze Stanów Zjednoczonych przeprowadzonego przez Kawsara A. et al., obserwacja pacjentów zakończyła się na etapie wewnątrzszpitalnym [65].

Wprowadzenie do szerokiej praktyki klinicznej przezcewnikowej wymiany zastawki aortalnej zrewolucjonizowało sposób leczenia ciężkiej stenozy aortalnej, dając nadzieję osobom niekwalifikującym się dotychczas do interwencji chirurgicznej [49]. Równocześnie zwiększeniu uległa pula ciężko chorych pacjentów, często bardzo objawowych i z licznymi chorobami towarzyszącymi, którzy nie kwalifikowali się od razu do zabiegu. Sytuacja ta wymusiła niejako powrót zainteresowania procedurami przezcewnikowej balonowej walwuloplastyki zastawki aortalnej, którą zaczęto wykorzystywać jako pomost do terapii docelowej.

BAV jest użyteczną metodą w leczeniu zdekompensowanych pacjentów z ciężką stenozą aortalną umożliwiającą ich stabilizację, jak również znajdującą zastosowanie w terapii pomostowej pacjentów kwalifikowanych do zabiegu TAVI [63,66-69]. Fakt ten został również ujęty w wydanych niedawno wytycznych europejskiego towarzystwa kardiologicznego dotyczących leczenia wad zastawkowych serca, które dopuszczają stosowanie BAV jako pomostu do terapii docelowej [20]. . Z drugiej strony, procedura BAV niesie ze sobą dodatkowe ryzyko w postaci powikłań naczyniowych, udaru, możliwości wystąpienia niedomykalności aortalnej, a także zgonu [70-71]. Dodatkowo, wyniki dużego rejestrowego badania wskazują, że bezpośrednio wykonany zabieg TAVI w grupie pacjentów cierpiących na ostrą

dekompensację krążeniową w przebiegu stenozы aortalnej jest bezpieczny i skuteczny, stanowiąc alternatywę dla etapowego leczenia, w szczególności w kontekście sumującego się ryzyka zabiegowego [72].

Balonowa walwuloplastyka aortalna jest również wykorzystywana w sposób bardziej liberalny jako pomost do TAVI z powodu długiego czasu oczekiwania na zabieg docelowy w grupie pacjentów objawowych wysokiego ryzyka. W niedawno opublikowanej pracy dotyczącej TAVI w Polsce, autorzy wskazali na znaczne braki w ilości wykonywanych procedur - około 40 wykonanych procedur na milion mieszkańców (dane za rok 2019), w porównaniu do średniej europejskiej wynoszącej około 140 (zakres 50-270) na milion mieszkańców [54,73]. Za pomocą wykorzystanego algorytmu autorzy badania oszacowali, że w grupie pacjentów powyżej 65. roku życia, którzy nie kwalifikują się do standardowego leczenia chirurgicznego, wykonywana liczba procedur w kraju zabezpiecza jedynie 18,65% popytu na tego typu leczenie. Liczby te przekładają się na wydłużającą się listę osób oczekujących na zabieg. Daniec et al. w swojej analizie dotyczącej wskazań do BAV, jak również osiągniętych wyników krótko- i długoterminowych w grupie pacjentów z ciężką AS pokazali, że ponad połowa (50,8%) procedur przeprowadzonych w dwóch ośrodkach kardiologii inwazyjnej w latach 2012-2015 była wykonywana jako pomost do TAVI [74]. Biorąc pod uwagę, iż chorzy kwalifikowani do TAVI to pacjenci wysokiego ryzyka i że po przejściu do fazy objawowej przeżywalność pacjentów cierpiących na zwężenie zastawki aortalnej drastycznie spada i wynosi zaledwie 15-50% w przeciągu pięciu lat, konieczne jest włączenie skutecznego leczenia umożliwiającego bezpieczne doczekanie do zabiegu docelowego [15]. W przedstawionej analizie porównano wyniki wczesne jak i odległe pacjentów leczonych bezpośrednio TAVI, z chorymi, którzy w oczekiwaniu na interwencję mieli wykonany zabieg walwuloplastyki balonowej zastawki aortalnej.

6.1 OMÓWIENIE WYNIKÓW

W ramach przeprowadzonej wstępnej analizy nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie pierwszorzędowego i drugorzędowych punktów końcowych, również po zastosowaniu metody PSM. Mediana czasu obserwacji odległej wyniosła 2,64 (1,53-3,59) lata, a kompletność obserwacji osiągnęła 81%. Dzięki wykorzystaniu systemu eWUŚ możliwa była weryfikacja statusu przeżycia dla wszystkich badanych. Śmiertelność raportowana w obserwacji odległej wyniosła 29,8%. Wynik ten jest porównywalny z wynikami

prezentowanymi w innych badaniach. W podobnym badaniu pod względem użytych zastawek, jak również wieku i ryzyka operacyjnego chorych (pacjenci wysokiego ryzyka, poddawani zabiegowi TAVI z użyciem samorozprężalnej zastawki Corevalve), Deeb et al. wykazali śmiertelność 3-letnią wynoszącą 32,9% [75].

Wśród porównywanych parametrów pozabiegowych zaobserwowano statystycznie istotną różnicę jedynie w przypadku kilku z nich. Częstość występowania jakiegokolwiek niedomykalności mitralnej pozabiegowo była wyższa w grupie pacjentów leczonych pomostowo BAV. Potencjalnym wyjaśnieniem tego faktu jest również częstsze występowanie w tej grupie pacjentów jakiegokolwiek niedomykalności mitralnej przedzabiegowo. Dodatkowo, istotność statystyczną osiągnęły także różnica w częstości przetaczania krwi po zabiegu (pTAVI) oraz bezpośrednio powiązana z tym zdarzeniem raportowana minimalna wartość hemoglobiny w każdej z grup. Co ciekawe i znaczące, nie zaobserwowano różnicy pomiędzy grupami w zakresie spadku wartości hemoglobiny (różnica pomiędzy wyjściową wartością hemoglobiny a osiągniętą najniższą wartością w trakcie hospitalizacji). Tym samym obserwowane zjawiska mogą nie być konsekwencją większej utraty krwi w grupie pacjentów leczonych pomostowo BAV (nie zaobserwowano różnic pomiędzy grupami w zakresie częstości i występowania powikłań krwotocznych), a jedynie być związane z raportowanymi wyraźnie niższymi wartościami hemoglobiny wyjściowej w grupie pTAVI.

Pomimo braku istotności statystycznej, częstość występowania po zabiegu ostrego uszkodzenia nerek w stopniu I była zauważalnie wyższa w grupie pacjentów, u których wykonano interwencję pomostową. Fakt ten może być odzwierciedleniem niższych wartości eGFR w grupie chorych leczonych pomostowo BAV, które obserwowano przed zabiegiem, co przypuszczalnie przełożyło się na częstsze występowanie powikłań nerkowych po zabiegu w tej grupie.

Na przedstawione powyżej różnice w zakresie wyjściowej charakterystyki klinicznej pacjentów, do których dołączyć trzeba również starszy wiek chorych w grupie pTAVI może mieć wpływ znacząco większy odsetek kobiet w grupie pTAVI. Jak wspomniano we wstępie, pomimo równie częstego występowania AS u kobiet i u mężczyzn, istnieją istotne różnice w przebiegu choroby oraz charakterystyce klinicznej pacjentów w zależności od płci chorego. Kobiety częściej zgłaszają się do lekarza na późniejszym etapie choroby, prezentując specyficzny profil ryzyka, na który składają się starszy wiek, kruchość, niewydolność nerek,

wyższy odsetek objawowej niewydolności serca (ang. heart failure - HF) (klasa III–IV według skali New York Heart Association - NYHA) i częstsze współistnienie umiarkowanej lub ciężkiej niedomykalności mitralnej w porównaniu z mężczyznami [11].

Powyższe twierdzenia zostały potwierdzone przy zastosowaniu metody PSM. Porównanie dwóch sparowanych grup wykazało brak różnic w zakresie osiągniętych wyników wewnątrzszpitalnych oraz odległych, również w zakresie wcześniej istotnych parametrów takich jak konieczność transfuzji krwi w trakcie hospitalizacji.

Wykonana analiza jedno- oraz wieloczynnikowa z zastosowaniem modelu regresji Coxa pozwoliła określić czynniki wpływające na częstość występowania zdarzeń niepożądanych MACCE (eGFR<50 ml/min/1,73m², występowanie większych powikłań naczyniowych) oraz śmiertelności z jakiegokolwiek powodu (eGFR<50 ml/min/1,73m², POChP, obecność przecieku okołozastawkowego pozabiegowo w stopniu umiarkowanym lub ciężkim). Wspomniane parametry były już wcześniej opisywane w literaturze [76-78]. Makki i Lilly ocenili wpływ występowania ostrego uszkodzenia nerek po TAVI na występowanie śmiertelności krótkoterminowej (wewnątrzszpitalna oraz 30 dni), jak również długoterminowej [76]. W przeprowadzonej metaanalizie, w której uwzględnili 11 badań (10709 pacjentów) wykazali, że wśród pacjentów wysokiego ryzyka operacyjnego, pojawienie się AKI korespondowało ze wzrostem śmiertelności krótko- i długoterminowej (odpowiednio HR:1,51; 95%CI:1,22–1,88 i HR:1,56; 95%CI:1,38–1,77; P < 0,01). Wspomniana korelacja, nie została potwierdzona w grupie średniego i niskiego ryzyka. Liao et al. zbadali wpływ występowania przewlekłej obturacyjnej choroby płuc na rokowanie pacjentów po TAVI [77]. W przeprowadzonej metaanalizie uwzględniono 28 badań, do których włączono 51530 chorych. W zależności od badania, POChP było raportowane u 12,5% do 43,4% pacjentów. Autorzy wykazali, że obecność choroby płuc wpływa na częstość występowania zarówno krótko- jak i długoterminowej śmiertelności z każdej przyczyny (30 dni: OR 1,43; 95%CI 1,14–1,79; >2 lat: HR 1,34; 95% CI 1,12–1,61) oraz śmiertelności sercowo-naczyniowej (30 dni: OR 1,29; 95% CI 1,02–1,64; 1 rok: HR 1,09; 1,02–1,17). Niedawno opublikowane badanie określiło częstość występowania po TAVI lub SAVR i wpływ przecieku okołozastawkowego na śmiertelność odległą [78]. Laakso et al. przeanalizowali wyniki fińskiego rejestru FinnValve, zawierającego dane dotyczące 6463 chorych, którzy zostali poddani zabiegowi TAVI lub SAVR w latach 2008-2017. Przeżycie 4-letnie po TAVI wyniosło 69% w przypadku chorych, u których nie obserwowano PVL, 54,2% (p<0,001) u chorych z łagodnym PVL i 48,9% (p<0,001) u chorych

z umiarkowanym/ciężkim PVL. Dodatkowo, analiza wieloczynnikowa wykazała, że łagodne PVL (HR 1,64; 95%CI 1,35—1,99; $p < 0,001$) oraz umiarkowane/ciężkie PVL (HR 1,61; 95%CI 1,10—2,35; $p = 0,01$) były niezależnymi czynnikami ryzyka wystąpienia zgonu z jakiegokolwiek przyczyny.

W ramach tej samej analizy wykazano również, że postdylatacja wykonywana w trakcie zabiegu TAVI jest niezależnym czynnikiem obniżającym zarówno śmiertelność jak i częstość występowania niepożądanych zdarzeń sercowych oraz mózgowo-naczyniowych w obserwacji odległej. Obserwacja ta była już wcześniej opisywana w literaturze, w publikacji Dębiński et al. [79]. Badacze wykazali, że postdylatacja była czynnikiem pozytywnie wpływającym na długotrwałe przeżycie po zabiegu TAVI (HR 0,35; 95%CI 0,16—0,75; $p = 0,008$). Możliwy związek przyczynowo-skutkowy upatrywano w optymalizacji wyników hemodynamicznych osiągniętych w trakcie zabiegu za pomocą postdylatacji poprzez redukcję ilości obserwowanych pozabiegowo przecieków okołozastawkowych (nawet o 75%), szczególnie w stopniu umiarkowanym/ciężkim [80]. Dodatkowo efekt ten może być związany z uzyskiwaniem otworu zastawki o większej średnicy, co pozytywnie wpływa na hemodynamikę.

Jednakże, autorzy podkreślają, że wyniki te wymagają dalszych analiz i potwierdzenia w kolejnych badaniach. Dotychczas opublikowane artykuły dotyczące wpływu postdylatacji na rokowanie odległe wskazują na brak związku pomiędzy postdylatacją a śmiertelnością [81-84]. W przeciwieństwie do przedstawionych obserwacji, w subanalizie badania PARTNER 1 początkowo wykazano wyraźny trend w kierunku zwiększonej rocznej śmiertelności u pacjentów, u których wykonano postdylatację (HR 1,30; 95%CI 0,99—1,70; $p = 0,054$) [81]. Jednakże, po przeanalizowaniu wyników w grupie pacjentów bez istotnego przecieku okołozastawkowego po zabiegu nie zaobserwowano negatywnego wpływu postdylatacji. Przeprowadzona analiza wieloczynnikowa nie wykazała istotnej korelacji pomiędzy postdylatacją a ryzykiem zgonu. Podobnie w badaniu oceniającym częstość wykonywania i wpływ na przebieg kliniczny postdylatacji po implantacji zastawki CoreValve, Barbanti et al. autorzy wykazali w ramach wykonanej analizy jednoczynnikowej, że interwencja ta wiązała się ze wzrostem śmiertelności z jakiegokolwiek przyczyny (HR 1,43; 95%CI 1,03—1,98; $p = 0,034$), jednakże wyniki analizy wieloczynnikowej nie potwierdziły tego założenia [82].

Porównanie wyników pacjentów z ciężką stenozą aortalną leczonych za pomocą TAVI wykonanej bezpośrednio, w porównaniu do chorych po wcześniejszej interwencji pomostowej BAV nie wykazało istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie pierwszorzędownego i

drugorzędowych punktów końcowych. Wyniki te korespondują z danymi dostępnymi w literaturze. Saia et al. wykazali brak istotnych różnic w zakresie 30- dniowej śmiertelności pomiędzy grupami, pomimo gorszego wyjściowego profilu klinicznego obserwowanego u pacjentów leczonych pomostowo BAV [63]. Podobnie Orzalkiewicz et al. nie stwierdzili znaczącej różnicy w zakresie rocznego przeżycia (pTAVI 86,8% vs bTAVI 78,3%; $p=0,20$), jak również rocznego przeżycia wolnego od MACE (79,7% vs 64,2%; $p=0,11$) [64]. Co istotne, do badania tego zostali włączeni pacjenci w fazie ostrej dekompensacji zwężenia zastawki aortalnej. Niewątpliwym ograniczeniem obydwu badań jest niewielka ilość chorych poddanych analizie (odpowiednio pTAVI 36 pacjentów vs bTAVI 48 oraz pTAVI 58 vs bTAVI 23), co znacząco wpływa na możliwość przełożenia tych wyników na szerszą populację.

Kawsara et al. zaprezentowali wyniki dużego badania rejestrowego oceniającego rokowanie pacjentów, którzy zostali poddani zabiegowi BAV w Stanach Zjednoczonych pomiędzy styczniem 2015 roku a czerwcem 2016 [65]. Z populacji tej wyodrębniono chorych, u których wykonano zabieg przezcewnikowej wymiany zastawki aortalnej (1320 osób), a ich wyniki wewnątrzszpitalne zestawiono z raportowanymi za ten sam okres wynikami pacjentów, u których wykonano bezpośredni zabieg TAVI (24174 osoby). U ponad 80% pacjentów zabieg docelowy wykonano w okresie do 90 dni od BAV (w przypadku prezentowanego badania okres ten był dłuższy - mediana wyniosła 149 (95-240) dni). Pacjenci w grupie pTAVI mieli wyższą nieskorygowaną śmiertelność oraz częstość występowania powikłań takich jak ostre uszkodzenie nerek oraz konieczność transfuzji krwi w trakcie hospitalizacji. Po zastosowaniu korekcji w postaci propensity score matching (1315 par pacjentów pTAVI vs bTAVI) nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w zakresie zgonu z jakiegokolwiek przyczyny (pTAVI 3,7% vs bTAVI 3,5%; $p=0,91$), częstości występowania udarów (pTAVI 1,5% vs bTAVI 1,2%; $p=0,62$), ostrego uszkodzenia nerek (pTAVI 18,3% vs bTAVI 18,9%; $p=0,76$), powikłań naczyniowych (pTAVI 4,0% vs bTAVI 3,5%; $p=0,60$), a także konieczności implantacji stymulatora (pTAVI 11,0% vs bTAVI 12,0%; $p=0,46$). Autorzy badania podkreślają znaczącą rolę BAV jako terapii pomostowej wskazując na porównywalne wyniki osiągane w tej grupie pacjentów w porównaniu do chorych kwalifikowanych bezpośrednio do interwencji TAVI.

6.2 OGRANICZENIA BADANIA

Prezentowane badanie posiada kilka znaczących ograniczeń, które należy uwzględnić przy interpretacji wyników i ich odniesienia do populacji ogólnej:

Po pierwsze, jest to badanie retrospektywne, jednoośrodkowe, nierandomizowane, co sprawia, że uzyskane wyniki mogą nie odnosić się do innych ośrodków o różnej strukturze organizacyjnej, a także charakterystyce pacjentów.

Po drugie, w ramach badania uzyskano kompletną obserwację dla 81% pacjentów. Brak szczegółowych wyników dla 19% chorych przekłada się na przypuszczalne niedoszacowanie w zakresie prezentowanej ogólnej częstości występowania raportowanych zdarzeń niepożądanych w obserwacji odległej.

Po trzecie, nie dysponowano informacjami dotyczącymi liczby pacjentów, którzy zostali poddani zabiegowi BAV i byli wstępnie kwalifikowani do zabiegu TAVI, a zmarli zanim zostali poddani procedurze docelowej. Dane te miałyby istotny wkład w określenie profilu bezpieczeństwa postępowania etapowego w przypadku chorych z ciężkim AS, jak również pozwoliły zdefiniować czynniki wpływające na rokowanie po BAV oraz grupy ryzyka.

Po czwarte, przedstawione analizy przeprowadzono zgodnie z kryteriami VARC-2. Obecnie obowiązujące kryteria VARC-3 zostały opublikowane w czerwcu 2021, kilka miesięcy po zamknięciu bazy danych i tym samym niemożliwe było ich zastosowanie.

6.3 PODSUMOWANIE

Niniejsze badanie porównało wyniki wczesne oraz odległe pacjentów poddanych bezpośredniemu zabiegowi przezcewnikowej wymiany zastawki aortalnej w stosunku do pacjentów, u których zastosowano zabieg pomostowy w postaci walwuloplastyki balonowej zastawki aortalnej. Hipoteza badawcza zakładała, iż pacjenci bezpośrednio zakwalifikowani do zabiegu TAVI osiągną lepsze rezultaty w zakresie określonych punktów końcowych. Została ona odrzucona w toku przeprowadzonej analizy. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie raportowanych pierwszo- i drugorzędowych punktów końcowych. Dodatkowo dzięki zastosowaniu metod analizy wieloczynnikowej określono niezależne

czynniki wpływające na zwiększoną częstość występowania powikłań w obserwacji odległej. Postdylatacja okazała się mieć wpływ na mniejszą śmiertelność i na dłuższe przeżycie bez MACCE w obserwacji długoterminowej. Z uwagi na brak dostatecznego potwierdzenia w literaturze, fakt ten wymaga dalszego sprawdzenia w kolejnych badaniach.

7. WNIOSKI

1. Wykonanie zabiegu pomostowego BAV u pacjentów kwalifikowanych do zabiegu TAVI nie wpływa negatywnie na osiągnięte wyniki po zabiegu docelowym, stanowiąc bezpieczną alternatywę dla interwencji bezpośredniej w określonych grupach pacjentów, w szczególności pacjentów, u których nie można wykonać bezpośrednio zabiegu TAVI, czy to z uwagi na występującą niestabilność hemodynamiczną, obecne w danym momencie przeciwwskazania oraz u pacjentów wymagających wykonania pilnej operacji niekardiochirurgicznej.
2. $eGFR < 50$ ml/min/1,73m² oraz występowanie większych powikłań naczyniowych wpływają na większą częstość występowania niepożądanych zdarzeń sercowych i mózgowo-naczyniowych w obserwacji odległej w badanej populacji.
3. $eGFR < 50$ ml/min/1,73m², przewlekła obturacyjna choroba płuc oraz obecność przecieku okołozastawkowego pozabiegowo w stopniu umiarkowanym lub ciężkim wpływają na większą częstość występowania zgonu z jakiegokolwiek przyczyny w obserwacji odległej w badanej populacji.
4. Wykonanie postdylatacji w czasie zabiegu TAVI wpływa na mniejszą śmiertelność i dłuższe przeżycie bez MACCE w obserwacji długoterminowej obserwowane w badanej populacji.

8. BIBLIOGRAFIA

1. Iung B, Delgado V, Rosenhek R, et al. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease: The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation*. 2019;140(14):1156-1169. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.119.041080
2. Iung B, Baron G, Butchart EG, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J*. 2003;24(13):1231-1243. doi:10.1016/s0195-668x(03)00201-x
3. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet*. 2006;368(9540):1005-1011. doi:10.1016/S0140-6736(06)69208-8
4. Ancona R, Comenale Pinto S. Epidemiology of aortic valve stenosis (AS) and of aortic valve incompetence (AI): is the prevalence of AS/AI similar in different parts of the world?. *e-Journal of Cardiology Practice*, [online] 2020;18(10). Available at: <<https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-18/epidemiology-of-aortic-valve-stenosis-as-and-of-aortic-valve-incompetence-ai>>.
5. Enebom 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. doi:10.1136/heartjnl-2012-302265
6. d'Arcy JL, Coffey S, Loudon MA, et al. Large-scale community echocardiographic screening reveals a major burden of undiagnosed valvular heart disease in older people: the OxVALVE Population Cohort Study. *Eur Heart J*. 2016;37(47):3515-3522. doi:10.1093/eurheartj/ehw229
7. Coffey S, Cairns BJ, Iung B. The modern epidemiology of heart valve disease. *Heart*. 2016;102(1):75-85. doi:10.1136/heartjnl-2014-307020
8. Sliwa K, Carrington M, Mayosi BM, Zigiariadis E, Mvungi R, Stewart S. Incidence and characteristics of newly diagnosed rheumatic heart disease in urban African adults: insights from the heart of Soweto study. *Eur Heart J*. 2010;31(6):719-727. doi:10.1093/eurheartj/ehp530
9. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, et al. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(11):1002-1012. doi:10.1016/j.jacc.2013.05.015

10. Danielsen R, Aspelund T, Harris TB, Gudnason V. The prevalence of aortic stenosis in the elderly in Iceland and predictions for the coming decades: the AGES-Reykjavik study. *Int J Cardiol.* 2014;176(3):916-922. doi:10.1016/j.ijcard.2014.08.053
11. Kong WK, Regeer MV, Ng AC, et al. Sex Differences in Phenotypes of Bicuspid Aortic Valve and Aortopathy: Insights From a Large Multicenter, International Registry. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2017;10(3):e005155. doi:10.1161/CIRCIMAGING.116.005155
12. Otto CM, Burwash IG, Legget ME, et al. Prospective study of asymptomatic valvular aortic stenosis. Clinical, echocardiographic, and exercise predictors of outcome. *Circulation.* 1997;95(9):2262-2270. doi:10.1161/01.cir.95.9.2262
13. Rosenhek R, Binder T, Porenta G, et al. Predictors of outcome in severe, asymptomatic aortic stenosis. *N Engl J Med.* 2000;343(9):611-617. doi:10.1056/NEJM200008313430903
14. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, et al. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation.* 2010;121(1):151-156. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.109.894170
15. Horstkotte D, Loogen F. The natural history of aortic valve stenosis. *Eur Heart J.* 1988;9 Suppl E:57-64. doi:10.1093/eurheartj/9.suppl_e.57
16. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet.* 2009;373(9667):956-966. doi:10.1016/S0140-6736(09)60211-7
17. Iung B. Interface between valve disease and ischaemic heart disease. *Heart.* 2000;84(3):347-352. doi:10.1136/heart.84.3.347
18. Baumgartner H, Walther T. Aortic stenosis. In: *ESC CardioMed.* 3 edn ed. Oxford, UK: Oxford University Press; 2018:1641-1658. <https://oxfordmedicine.com/view/10.1093/med/9780198784906.001.0001/med-9780198784906-chapter-766>. Accessed November 2, 2021.
19. Baumgartner H Chair, Hung J Co-Chair, Bermejo J, et al. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European Association of Cardiovascular Imaging and the American Society of Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2017;18(3):254-275. doi:10.1093/ehjci/jew335
20. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease [published online ahead of print, 2021 Aug 28]. *Eur Heart J.* 2021;ehab395. doi:10.1093/eurheartj/ehab395

21. Rafique AM, Biner S, Ray I, Forrester JS, Tolstrup K, Siegel RJ. Meta-analysis of prognostic value of stress testing in patients with asymptomatic severe aortic stenosis. *Am J Cardiol.* 2009;104(7):972-977. doi:10.1016/j.amjcard.2009.05.044
22. Maréchaux S, Hachicha Z, Bellouin A, et al. Usefulness of exercise-stress echocardiography for risk stratification of true asymptomatic patients with aortic valve stenosis. *Eur Heart J.* 2010;31(11):1390-1397. doi:10.1093/eurheartj/ehq076
23. Zamorano JL, Badano LP, Bruce C, et al. EAE/ASE recommendations for the use of echocardiography in new transcatheter interventions for valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2011;32(17):2189-2214. doi:10.1093/eurheartj/ehr259
24. Cuff C, Serfaty JM, Cimadevilla C, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart.* 2011;97(9):721-726. doi:10.1136/hrt.2010.198853
25. Clavel MA, Messika-Zeitoun D, Pibarot P, et al. The complex nature of discordant severe calcified aortic valve disease grading: new insights from combined Doppler echocardiographic and computed tomographic study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62(24):2329-2338. doi:10.1016/j.jacc.2013.08.1621
26. Clavel MA, Pibarot P, Messika-Zeitoun D, et al. Impact of aortic valve calcification, as measured by MDCT, on survival in patients with aortic stenosis: results of an international registry study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(12):1202-1213. doi:10.1016/j.jacc.2014.05.066
27. Monin JL, Quéré JP, Monchi M, et al. Low-gradient aortic stenosis: operative risk stratification and predictors for long-term outcome: a multicenter study using dobutamine stress hemodynamics. *Circulation.* 2003;108(3):319-324. doi:10.1161/01.CIR.0000079171.43055.46
28. Fougères E, Tribouilloy C, Monchi M, et al. Outcomes of pseudo-severe aortic stenosis under conservative treatment. *Eur Heart J.* 2012;33(19):2426-2433. doi:10.1093/eurheartj/ehs176
29. Tribouilloy C, Rusinaru D, Maréchaux S, et al. Low-gradient, low-flow severe aortic stenosis with preserved left ventricular ejection fraction: characteristics, outcome, and implications for surgery [published correction appears in *J Am Coll Cardiol.* 2015 Mar 24;65(11):1159-60]. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(1):55-66. doi:10.1016/j.jacc.2014.09.080

30. Clavel MA, Dumesnil JG, Capoulade R, Mathieu P, Sénéchal M, Pibarot P. Outcome of patients with aortic stenosis, small valve area, and low-flow, low-gradient despite preserved left ventricular ejection fraction. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60(14):1259-1267. doi:10.1016/j.jacc.2011.12.054
31. Jander N, Minners J, Holme I, et al. Outcome of patients with low-gradient "severe" aortic stenosis and preserved ejection fraction [published correction appears in *Circulation.* 2011 Sep 20;124(12):e336]. *Circulation.* 2011;123(8):887-895. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.110.983510
32. Généreux P, Stone GW, O'Gara PT, et al. Natural History, Diagnostic Approaches, and Therapeutic Strategies for Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(19):2263-2288. doi:10.1016/j.jacc.2016.02.057
33. Owen A, Henein MY. Challenges in the management of severe asymptomatic aortic stenosis. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2011;40(4):848-850. doi:10.1016/j.ejcts.2011.01.031
34. Heuvelman HJ, van Geldorp MW, Kappetein AP, et al. Clinical course of patients diagnosed with severe aortic stenosis in the Rotterdam area: insights from the AVARIJN study. *Neth Heart J.* 2012;20(12):487-493. doi:10.1007/s12471-012-0309-3
35. Taniguchi T, Morimoto T, Shiomi H, et al. Initial Surgical Versus Conservative Strategies in Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66(25):2827-2838. doi:10.1016/j.jacc.2015.10.001
36. Amato MC, Moffa PJ, Werner KE, Ramires JA. Treatment decision in asymptomatic aortic valve stenosis: role of exercise testing. *Heart.* 2001;86(4):381-386. doi:10.1136/heart.86.4.381
37. Das P, Rimington H, Chambers J. Exercise testing to stratify risk in aortic stenosis. *Eur Heart J.* 2005;26(13):1309-1313. doi:10.1093/eurheartj/ehi250
38. Goldsweig AM, Tak HJ, Chen LW, et al. The Evolving Management of Aortic Valve Disease: 5-Year Trends in SAVR, TAVR, and Medical Therapy. *Am J Cardiol.* 2019;124(5):763-771. doi:10.1016/j.amjcard.2019.05.044
39. Iung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery?. *Eur Heart J.* 2005;26(24):2714-2720. doi:10.1093/eurheartj/ehi471
40. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2016;374(17):1609-1620. doi:10.1056/NEJMoa1514616

41. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, et al. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet*. 2016;387(10034):2218-2225. doi:10.1016/S0140-6736(16)30073-3
42. Makkar RR, Thourani VH, Mack MJ, et al. Five-Year Outcomes of Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement. *N Engl J Med*. 2020;382(9):799-809. Published 2020 Jan 29. doi:10.1056/NEJMoa1910555
43. Thyregod HGH, Ihlemann N, Jørgensen TH, et al. Five-Year Clinical and Echocardiographic Outcomes from the Nordic Aortic Valve Intervention (NOTION) Randomized Clinical Trial in Lower Surgical Risk Patients [published online ahead of print, 2019 Feb 1]. *Circulation*. 2019;10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036606. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.036606
44. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1695-1705. doi:10.1056/NEJMoa1814052
45. Popma JJ, Deeb GM, Yakubov SJ, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Self-Expanding Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18):1706-1715. doi:10.1056/NEJMoa1816885
46. Siontis GCM, Overtchouk P, Cahill TJ, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of symptomatic severe aortic stenosis: an updated meta-analysis. *Eur Heart J*. 2019;40(38):3143-3153. doi:10.1093/eurheartj/ehz275
47. Leon MB, Mack MJ, Hahn RT, et al. Outcomes 2 Years After Transcatheter Aortic Valve Replacement in Patients at Low Surgical Risk. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(9):1149-1161. doi:10.1016/j.jacc.2020.12.052
48. Kim HJ, Kim JB, Kim HR, et al. Impact of Valve Replacement on Long-Term Survival in Asymptomatic Patients With Severe Aortic Stenosis. *Am J Cardiol*. 2019;123(8):1321-1328. doi:10.1016/j.amjcard.2019.01.035
49. Cribier A. Development of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a 20-year odyssey. *Arch Cardiovasc Dis*. 2012;105(3):146-152. doi:10.1016/j.acvd.2012.01.005
50. Cribier A, Eltchaninoff H, Bash A, et al. Percutaneous transcatheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: first human case description. *Circulation*. 2002;106(24):3006-3008. doi:10.1161/01.cir.0000047200.36165.b8

51. Saleem S, Younas S, Syed MA. Meta-Analysis Comparing Transcatheter Aortic Valve Implantation to Surgical Aortic Valve Replacement in Low Surgical Risk Patients. *Am J Cardiol.* 2019;124(8):1257-1264. doi:10.1016/j.amjcard.2019.07.029
52. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010;363(17):1597-1607. doi:10.1056/NEJMoa1008232
53. Tarride JE, Luong T, Goodall G, Burke N, Blackhouse G. A Canadian cost-effectiveness analysis of SAPIEN 3 transcatheter aortic valve implantation compared with surgery, in intermediate and high-risk severe aortic stenosis patients. *Clinicoecon Outcomes Res.* 2019;11:477-486. Published 2019 Jul 29. doi:10.2147/CEOR.S208107
54. Durko AP, Osnabrugge RL, Van Mieghem NM, et al. Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. *Eur Heart J.* 2018;39(28):2635-2642. doi:10.1093/eurheartj/ehy107
55. Pilgrim T, Windecker S. Expansion of transcatheter aortic valve implantation: new indications and socio-economic considerations. *Eur Heart J.* 2018;39(28):2643-2645. doi:10.1093/eurheartj/ehy228
56. Cribier A, Savin T, Saoudi N, Rocha P, Berland J, Letac B. Percutaneous transluminal valvuloplasty of acquired aortic stenosis in elderly patients: an alternative to valve replacement?. *Lancet.* 1986;1(8472):63-67. doi:10.1016/s0140-6736(86)90716-6
57. Eltchaninoff H, Cribier A, Tron C, et al. Balloon aortic valvuloplasty in elderly patients at high risk for surgery, or inoperable. Immediate and mid-term results. *Eur Heart J.* 1995;16(8):1079-1084. doi:10.1093/oxfordjournals.eurheartj.a061050
58. Alkhouli M, Zack CJ, Sarraf M, et al. Morbidity and Mortality Associated With Balloon Aortic Valvuloplasty: A National Perspective. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10(5):e004481. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004481
59. Araque JC, Greason KL, Suri RM, et al. The Role of Balloon Aortic Valvuloplasty in Patients With Aortic Valve Stenosis and Society of Thoracic Surgeons Risk of 15% or Higher. *Ann Thorac Surg.* 2016;101(2):592-598. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.07.030
60. Saia F, Marrozzini C, Ciuca C, et al. Emerging indications, in-hospital and long-term outcome of balloon aortic valvuloplasty in the transcatheter aortic valve implantation era. *EuroIntervention.* 2013;8(12):1388-1397. doi:10.4244/EIJV8I12A212
61. Kapadia S, Stewart WJ, Anderson WN, et al. Outcomes of inoperable symptomatic aortic stenosis patients not undergoing aortic valve replacement: insight into the impact of balloon aortic valvuloplasty from the PARTNER trial (Placement of AoRtic

- TraNscathetER Valve trial). *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(2):324-333. doi:10.1016/j.jcin.2014.08.015
62. Kappetein AP, Head SJ, Génèreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012;42(5):S45-S60. doi:10.1093/ejcts/ezs533
 63. Saia F, Marrozzini C, Moretti C, et al. The role of percutaneous balloon aortic valvuloplasty as a bridge for transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention.* 2011;7(6):723-729. doi:10.4244/EIJV7I6A115
 64. Orzalkiewicz M, Donati F, Santona L, et al. Management strategies for acutely decompensated aortic stenosis. *Eur Heart J.* 2021;42(Supplement_1). doi:10.1093/eurheartj/ehab724.2199
 65. Kawsara A, Alqahtani F, Eleid MF, El-Sabbagh A, Alkhouli M. Balloon Aortic Valvuloplasty as a Bridge to Aortic Valve Replacement: A Contemporary Nationwide Perspective. *JACC Cardiovasc Interv.* 2020;13(5):583-591. doi:10.1016/j.jcin.2019.11.041
 66. Ben-Dor I, Maluenda G, Dvir D, et al. Balloon aortic valvuloplasty for severe aortic stenosis as a bridge to transcatheter/surgical aortic valve replacement. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2013;82(4):632-637. doi:10.1002/ccd.24682
 67. Eltchaninoff H, Durand E, Borz B, et al. Balloon aortic valvuloplasty in the era of transcatheter aortic valve replacement: acute and long-term outcomes. *Am Heart J.* 2014;167(2):235-240. doi:10.1016/j.ahj.2013.10.019
 68. Eugène M, Urena M, Abtan J, et al. Effectiveness of Rescue Percutaneous Balloon Aortic Valvuloplasty in Patients With Severe Aortic Stenosis and Acute Heart Failure. *Am J Cardiol.* 2018;121(6):746-750. doi:10.1016/j.amjcard.2017.11.048
 69. Szerlip M, Arsalan M, Mack MC, et al. Usefulness of Balloon Aortic Valvuloplasty in the Management of Patients With Aortic Stenosis. *Am J Cardiol.* 2017;120(8):1366-1372. doi:10.1016/j.amjcard.2017.07.024
 70. Dall'Ara G, Santarelli A, Marzocchi A, et al. Vascular complications after balloon aortic valvuloplasty in recent years: Incidence and comparison of two hemostatic devices. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2018;91(6):E49-E55. doi:10.1002/ccd.27328
 71. Alkhouli M, Zack CJ, Sarraf M, et al. Morbidity and Mortality Associated With Balloon Aortic Valvuloplasty: A National Perspective. *Circ Cardiovasc Interv.* 2017;10(5):e004481. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.116.004481

72. Kolte D, Khera S, Vemulapalli S, et al. Outcomes Following Urgent/Emergent Transcatheter Aortic Valve Replacement: Insights From the STS/ACC TVT Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11(12):1175-1185. doi:10.1016/j.jcin.2018.03.002
73. Dąbrowski M, Parma R, Huczek Z, et al. The Polish Interventional Cardiology TAVI Survey (PICTS): 10 years of transcatheter aortic valve implantation in Poland. The landscape after the first stage of the Valve for Life Initiative. *Pol Arch Intern Med.* 2021;131(5):413-420. doi:10.20452/pamw.15887
74. Daniec M, Nawrotek B, Sorysz D, et al. Acute and long-term outcomes of percutaneous balloon aortic valvuloplasty for the treatment of severe aortic stenosis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2017;90(2):303-310. doi:10.1002/ccd.26697
75. Deeb GM, Reardon MJ, Chetcuti S, et al. 3-Year Outcomes in High-Risk Patients Who Underwent Surgical or Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2016;67(22):2565-2574. doi:10.1016/j.jacc.2016.03.506
76. Makki N, Lilly SM. Advanced chronic kidney disease: Relationship to outcomes post-TAVR, a meta-analysis. *Clin Cardiol.* 2018;41(8):1091-1096. doi:10.1002/clc.22993
77. Liao YB, He ZX, Zhao ZG, et al. The relationship between chronic obstructive pulmonary disease and transcatheter aortic valve implantation--A systematic review and meta-analysis. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;87 Suppl 1:570-578. doi:10.1002/ccd.26443
78. Laakso T, Laine M, Moriyama N, et al. Impact of paravalvular regurgitation on the mid-term outcome after transcatheter and surgical aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2020;58(6):1145-1152. doi:10.1093/ejcts/ezaa254
79. Dębiński M, Domaradzki W, Fil W, et al. Long-term outcomes of transcatheter self-expanding aortic valve implantations in inoperable and high surgical-risk patients with severe aortic stenosis: a single-center single-valve registry. *Kardiol Pol.* 2021;79(3):319-326. doi:10.33963/KP.15821
80. Harrison JK, Hughes GC, Reardon MJ, et al. Balloon Post-Dilation Following Implantation of a Self-Expanding Transcatheter Aortic Valve Bioprosthesis [published correction appears in *JACC Cardiovasc Interv.* 2017 Jun 26;10(12):1282]. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017;10(2):168-175. doi:10.1016/j.jcin.2016.11.002
81. Hahn RT, Pibarot P, Webb J, et al. Outcomes with post-dilation following transcatheter aortic valve replacement: the PARTNER I trial (placement of aortic transcatheter valve). *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(7):781-789. doi:10.1016/j.jcin.2014.02.013

82. Barbanti M, Petronio AS, Capodanno D, et al. Impact of balloon post-dilation on clinical outcomes after transcatheter aortic valve replacement with the self-expanding CoreValve prosthesis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2014;7(9):1014-1021. doi:10.1016/j.jcin.2014.03.009
83. Nombela-Franco L, Rodés-Cabau J, DeLarochelière R, et al. Predictive factors, efficacy, and safety of balloon post-dilation after transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012;5(5):499-512. doi:10.1016/j.jcin.2012.02.010
84. Stundl A, Rademacher MC, Descoups C, et al. Balloon post-dilation and valve-in-valve implantation for the reduction of paravalvular leakage with use of the self-expanding CoreValve prosthesis. *EuroIntervention.* 2016;11(10):1140-1147. doi:10.4244/EIJY15M11_04

9. STRESZCZENIE

Wstęp

W grupie pacjentów wysokiego ryzyka, u których nie można wykonać bezpośrednio zabiegu przezcewnikowej wymiany zastawki aortalnej (TAVI), koniecznym staje się wykonanie zabiegu walwuloplastyki balonowej zastawki aortalnej (BAV) jako zabiegu pomostowego. Brak jest jednak wystarczającej ilości danych porównujących wyniki wczesne oraz odległe pacjentów, u których wykonano zabieg TAVI po zastosowaniu terapii pomostowej BAV w stosunku do pacjentów, u których możliwe było bezpośrednie wykonanie zabiegu. Biorąc powyższe pod uwagę postanowiono przeprowadzić niniejsze badanie retrospektywne.

Cel badania

Celem badania było określenie oraz porównanie wyników wczesnych oraz odległych pacjentów poddanych bezpośrednio zabiegowi przezcewnikowej wymiany zastawki aortalnej (bTAVI) w stosunku do pacjentów, u których zastosowano zabieg pomostowy w postaci walwuloplastyki balonowej zastawki aortalnej (pTAVI).

Materialy i metody

Do badania zostało włączonych 457 pacjentów, którzy pomiędzy 2012 a 2020 rokiem zostali poddani zabiegowi TAVI. Pacjentów podzielono na dwie grupy w zależności od wykonania wcześniejszego zabiegu BAV. Liczebność obu grup wynosiła odpowiednio: 222 (48,6%) pacjentów bTAVI oraz 235 (51,4%) pacjentów pTAVI. Analizowano wyniki wczesne oraz odległe.

Wyniki

Mediana czasu obserwacji odległej wyniosła 2,64 (1,53-3,59) lata. W analizowanych pierwszorzędowych [zgon z każdej przyczyny pTAVI 70 (29,8%) vs bTAVI 66 (29,7%); $p=0,999$] i drugorzędowych punktach końcowych [MACCE pTAVI 27 (14,8%) vs bTAVI 25 (13,4%); $p=0,766$] nie stwierdzono występowania istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami. Powyższe zostało dodatkowo potwierdzone wykonaną analizą propensity score matching. Wykonana analiza jedno- oraz wieloczynnikowa pozwoliła określić czynniki wpływające na zwiększoną częstość występowania zdarzeń niepożądanych MACCE (eGFR<50 ml/min/1,73m², występowanie większych powikłań naczyniowych) i śmiertelności z jakiegokolwiek powodu (eGFR<50 ml/min/1,73m², POChP, obecność przecieku okołozastawkowego pozabiegowo w stopniu umiarkowanym lub ciężkim) oraz obniżające częstość występowania obu zdarzeń (postdylatacja).

Podsumowanie

W prezentowanym badaniu nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie raportowanych pierwszo- i drugorzędowych punktów końcowych. Dodatkowo dzięki zastosowaniu metod analizy wieloczynnikowej określono niezależne czynniki wpływające na zwiększoną częstość występowania powikłań w obserwacji odległej. Postdylatacja okazała się mieć wpływ na mniejszą śmiertelność i na dłuższe przeżycie bez MACCE w obserwacji długoterminowej. Z uwagi na brak dostatecznego potwierdzenia w literaturze, fakt ten wymaga dalszego sprawdzenia w kolejnych badaniach.

10. ABSTRACT

Introduction

In high-risk patients, in whom direct transcatheter aortic valve implantation (TAVI) cannot be performed, balloon aortic valvuloplasty (BAV) is required as a bridge to intervention. However, data comparing short- and long-term results of patients who underwent TAVI after BAV bridging therapy in comparison to patients who underwent direct intervention are insufficient. Considering the above, the presented retrospective study was conducted.

Aim of the study

The aim of the study was to determine and compare the short- and long-term results of patients who underwent direct transcatheter aortic valve replacement (bTAVI) in relation to patients who underwent bridging with balloon aortic valvuloplasty (pTAVI).

Materials and methods

The study included 457 patients who underwent TAVI between 2012 and 2020. The patients were divided into two groups depending on the previous BAV procedure. The size of both groups was 222 (48,6%) bTAVI patients and 235 (51,4%) pTAVI patients, respectively. Short- and long-term results were analyzed.

Results

The median follow-up time was 2,64 (1,53-3,59) years. In the analyzed primary [all-cause mortality pTAVI 70 (29,8%) vs bTAVI 66 (29,7%); $p = 0,999$] and secondary endpoints [MACCE pTAVI 27 (14,8%) vs bTAVI 25 (13,4%); $p = 0,766$] no statistically significant difference was found between the groups. The above was additionally confirmed by the propensity score matching analysis. The performed univariate and multivariate analysis allowed to determine the factors influencing the increased incidence of MACCE (eGFR<50 ml/min/1,73m², occurrence of major vascular complications) and all-cause mortality (eGFR<50 ml/min/1,73m², COPD, presence of moderate or severe post-procedural paravalvular leakage) and lowering the incidence of both events (postdilatation).

Conclusions

In the present study, no significant differences were found between the groups in the reported primary and secondary endpoints. Additionally, thanks to the use of multivariate analysis methods, independent factors influencing the increased incidence of complications in long-term follow-up were determined. Postdilatation was found to have an impact on lowering mortality and longer survival without a MACCE in long-term follow-up. Due to the lack of sufficient confirmation in the literature, this fact requires further verification in subsequent studies.