

lek. Artur Gruszka

Występowanie i znaczenie kliniczne zaburzeń rytmu i przewodnictwa u pacjentów z ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej, u których dokonano przezskórnego wszczepienia protezy zastawki.

Rozprawa na stopień naukowy doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
w dyscyplinie nauki medyczne

Promotor: Dr hab. n. med. Lech Paluszkiewicz



Kolegium Nauk Medycznych
Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Poznań 2021

1. Spis treści

1. Spis treści.....	2
2. Spis rycin.....	4
3. Spis tabel	6
4. Wykaz stosowanych skrótów	8
5. Wstęp	10
6. Cele	13
7. Materiał i metodyka.....	14
7.1. Charakterystyka ogólna badanej populacji	14
7.2. Protokół badania, oceniane parametry kliniczne.	14
7.2.1. 12-odprowadzeniowe badanie elektrokardiograficzne	14
7.2.2. 24-godzinne badanie elektrokardiograficzne	15
7.2.3. Analizowane powikłania w okresie okołooperacyjnym.....	16
7.2.4. Przeżycie po zabiegu operacyjnym.....	17
7.2.5. Podział pacjentów na grupy	17
7.3. Kryteria kwalifikacji do wszczepienia protezy zastawki aortalnej	17
7.3.1. Wskazania do TAVI TF i TAVI TA	17
7.3.2. Przeciwwskazania do TAVI TF i TAVI TA	18
7.4. Kryteria kwalifikacji do udziału w badaniu i wyłączenia z badania	19
7.5. Zabieg operacyjny i rodzaje wszczepionych zastawek.....	19
7.6. Analiza statystyczna.....	20
7.7. Komisja etyki.....	21
8. Wyniki	22
8.1. Charakterystyka grupy badanej	22
8.1.1. Charakterystyka przedoperacyjna całej grupy badanej	22
8.1.2. Charakterystyka przedoperacyjna grupy badanej względem płci	23
8.1.3. Charakterystyka przedoperacyjna grupy badanej według rodzaju przeprowadzonego zabiegu	24
8.1.4. Charakterystyka przedoperacyjna badanej grupy pod kątem przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki.....	26
8.2. Wszczepione protezy zastawkowe	27
8.3. Okres obserwacji i przeżycie po zabiegu operacyjnym.....	29
8.4. Powikłania po zabiegu operacyjnym	34
8.5. Badanie EKG	35

8.6.	24-godzinne badanie EKG.....	40
8.6.1.	24-godzinne badanie EKG w całej grupie badanych.....	40
8.6.2.	24-godzinne badanie EKG w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu.....	46
8.6.3.	24-godzinne badanie EKG w zależności od przeżycia po wszczepieniu zastawki.....	50
8.7.	Blok przedsionkowo-komorowy III°	52
9.	Omówienie wyników	55
9.1.	Przedoperacyjna charakterystyka badanej grupy.....	55
9.2.	Przedoperacyjna charakterystyka badanej grupy pod kątem płci.....	55
9.3.	Przedoperacyjna charakterystyka badanej grupy w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu.	56
9.4.	Przedoperacyjna charakterystyka badanej grupy w zależności od przeżycia po zabiegu.	56
9.5.	Powikłania.....	58
9.6.	Badanie elektrokardiograficzne.....	59
9.6.1.	Analiza spoczynkowego EKG w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu.....	60
9.6.2.	Analiza spoczynkowego EKG w zależności od wielkości wszczepionej zastawki.	60
9.6.3.	Analiza spoczynkowego EKG w zależności od przeżycia po zabiegu operacyjnym.....	61
9.6.4.	Blok przedsionkowo-komorowy III°	61
9.6.5.	Blok lewej odnogi pęczka Hisa.....	62
9.7.	24-godzinna analiza EKG.....	63
9.7.1.	Częstość pracy serca	63
9.7.2.	Komorowe zaburzenia rytmu serca	63
9.7.3.	Migotanie przedsionków	64
9.8.	Ograniczenia badania	65
10.	Wnioski.....	67
11.	Streszczenie	68
12.	Abstract	70
13.	Piśmiennictwo.....	72

2. Spis rycin

<i>Ryc. 1. Typy zastawek wykorzystane podczas zabiegów metodą TAVI TF.</i>	<i>28</i>
<i>Ryc. 2. Typy zastawek wykorzystane podczas zabiegów metodą TAVI TA.</i>	<i>29</i>
<i>Ryc. 3. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej.....</i>	<i>30</i>
<i>Ryc. 4. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od płci.</i>	<i>30</i>
<i>Ryc. 5. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu.</i>	<i>31</i>
<i>Ryc. 6. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od zmian w tętnicach wieńcowych stwierdzonych w badaniu koronarograficznym przed operacją.</i>	<i>32</i>
<i>Ryc. 7. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od przebycia zawału mięśnia sercowego przed operacją.</i>	<i>32</i>
<i>Ryc. 8. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej metodą TAVI TA w zależności od przebycia zawału mięśnia sercowego przed operacją.</i>	<i>33</i>
<i>Ryc. 9. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od przebycia epizodu wstrząsu kardiogennego przed operacją.</i>	<i>34</i>
<i>Ryc. 10. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od obecności migotania przedsionków przed operacją.</i>	<i>43</i>
<i>Ryc. 11. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od obecności migotania przedsionków po operacji.</i>	<i>43</i>
<i>Ryc. 12. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od ilości przedwczesnych pobudzeń komorowych stwierdzonych w 24-godzinny badaniu EKG wykonanym przed zabiegiem operacyjnym.</i>	<i>44</i>
<i>Ryc. 13. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od występowania par przedwczesnych pobudzeń komorowych w 24-godzinny badaniu EKG wykonanym przed zabiegiem operacyjnym.</i>	<i>45</i>
<i>Ryc. 14. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od występowania bigeminii komorowej w 24-godzinny badaniu EKG wykonanym przed zabiegiem operacyjnym.</i>	<i>46</i>
<i>Ryc. 15. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od występowania częstoskurczu komorowego w 24-godzinny badaniu EKG wykonanym po zabiegu operacyjnym.</i>	<i>46</i>

Ryc. 16. Rycina przedstawia wielkość użytych protez zastawkowych u pacjentów, u których w przebiegu pooperacyjnym wystąpił blok AV III°. 53

3. Spis tabel

Tabela 1. Analizowane okołoperacyjne powikłania chirurgiczne i kardiologiczne.....	16
Tabela 2. Charakterystyka badanej grupy pacjentów.....	22
Tabela 3. Charakterystyka badanej grupy pacjentów według płci.....	23
Tabela 4. Charakterystyka badanej grupy pacjentów ze względu na sposób przeprowadzenia zabiegu: TAVI TF vs. TAVI TA.....	25
Tabela 5. Charakterystyka badanej grupy pacjentów ze względu na przeżycie lub zgon po zabiegu.	26
Tabela 6. Rodzaje i wielkość wszczepionych protez zastawkowych w zależności od metody operacji.	27
Tabela 7. Analiza wpływu wybranych parametrów przedoperacyjnych na przeżycie odległe z wykorzystaniem jedno i wieloczynnikowego modelu Coxa.....	34
Tabela 8. Powikłania okołoperacyjne.	35
Tabela 9. Wybrane parametry 12-odprowadzeniowego EKG przed i po zabiegu operacyjnym w całej badanej grupie.....	35
Tabela 10. Wybrane parametry przedoperacyjnego 12-odprowadzeniowego EKG w zależności od rodzaju przeprowadzonego zabiegu.	36
Tabela 11. Wybrane parametry 12-odprowadzeniowego EKG wykonanego po operacji w zależności od rodzaju przeprowadzonego zabiegu.	36
Tabela 12. Wybrane parametry 12-odprowadzeniowego EKG wykonanego po zabiegu w zależności od wielkości wszczepionej zastawki.	37
Tabela 13. Wybrane parametry 12-odprowadzeniowego EKG wykonanego przed i po zabiegu w grupie pacjentów, u których wszczepiono małą zastawkę.	38
Tabela 14. Wybrane parametry 12-odprowadzeniowego EKG wykonanego przed i po zabiegu w grupie pacjentów, u których wszczepiono dużą zastawkę.	38
Tabela 15. Wybrane parametry przedoperacyjnego 12-odprowadzeniowego EKG w zależności od przeżycia po operacji.....	39
Tabela 16. Wybrane parametry 12-odprowadzeniowego EKG wykonanego po operacji w zależności od przeżycia po zabiegu.	39
Tabela 17. Wybrane parametry przedoperacyjnego 12-odprowadzeniowego EKG u pacjentów, u których doszło do wystąpienia bloku AV III° po zabiegu operacyjnym.	40
Tabela 18. Parametry 24-godzinne EKG przed i po zabiegu operacyjnym w całej badanej grupie.....	41

Tabela 19. Klasyfikacja komorowych zaburzeń rytmu wg Lowna na podstawie 24-godzinne- EKG wykonanego przed i po zabiegu operacyjnym.....	43
Tabela 20. Parametry 24-godzinne EKG wykonanego przed zabiegiem operacyjnym w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu.	47
Tabela 21. Parametry 24-godzinne EKG wykonanego po zabiegu operacyjnym w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu.	47
Tabela 22. Wybrane parametry 24-godzinne EKG wykonanego przed i po zabiegu operacyjnym w grupie pacjentów, u których dokonano wszczepienia metodą TAVI TF.	48
Tabela 23. Wybrane parametry 24-godzinne EKG wykonanego przed i po zabiegu operacyjnym w grupie pacjentów, u których dokonano wszczepienia metodą TAVI TA.	49
Tabela 24. Parametry 24-godzinne EKG przed i po zabiegu operacyjnym w zależności od przeżycia po operacji.....	50
Tabela 25. Parametry 24-godzinne EKG przed i po zabiegu operacyjnym w grupie pacjentów, którzy przeżyli w czasie obserwacji odległej.	51
Tabela 26. Parametry 24-godzinne EKG przed i po zabiegu operacyjnym w grupie pacjentów, którzy zmarli w czasie obserwacji odległej.	52
Tabela 27. Wybrane parametry przedoperacyjne u pacjentów, u których doszło do wystąpienia bloku AV III° po zabiegu operacyjnym.	52
Tabela 28. Wybrane parametry przedoperacyjnego 24-godzinne EKG u pacjentów, u których doszło do wystąpienia bloku AV III° po zabiegu operacyjnym.	53
Tabela 29. Wybrane parametry pooperacyjnego 24-godzinne EKG u pacjentów, u których doszło do wystąpienia bloku AV III° po zabiegu operacyjnym.....	54

4. Wykaz stosowanych skrótów

AF - migotanie przedsionków (ang. atrial fibrillation)

AS - zwężenie zastawki aortalnej (ang. aortic stenosis)

AV III° - blok przedsionkowo komorowy III stopnia (ang. atrioventricular block III°)

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

BSA - powierzchnia ciała (ang. body square area)

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

EuroSCORE - skala oceny ryzyka okołoperacyjnego (ang. European System for Cardiac Operative Risk Evaluation)

HR - częstość pracy serca (ang. heart rate)

LBbB - całkowity blok lewej odnogi pęczka Hissa (ang. left bundle branch block)

LDL - lipoproteina o małej gęstości (ang. low density lipoprotein)

Lp (a) - lipoproteina a

MI - zawał mięśnia sercowego (ang. myocardial infarction)

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

NZK - nagłe zatrzymanie krążenia

PQ - odstęp PQ

QRS - zespół QRS

QT- odstęp QT

QTc - skorygowany odstęp QT

RBbB - całkowity blok prawej odnogi pęczka Hissa (ang. right bundle branch block)

SR - rytm zatokowy (ang. sinus rhythm)

STS - Towarzystwo Chirurgów Klatki Piersiowej (ang. The Society of Thoracic Surgeons)

SVE - pobudzenia przedwczesne nadkomorowe (ang. supraventricular premature beat)

SVEp - pary pobudzeń przedwczesnych nadkomorowych (ang. supraventricular premature beat pairs)

SVT- częstoskurcz nadkomorowy (ang. supraventricular tachycardia)

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

TAVI TA - przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej z dostępu przezkoniuszkowego (ang. transcatheter aortic valve implantation transapical)

TAVI TF - przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej z dostępu przezudowego (ang. transcatheter aortic valve implantation transfemoral)

TEE - badanie echokardiograficzne przezprzełykowe (ang. transesophageal echocardiography)

TW - tętnice wieńcowe

US - układ stymulujący

VE - pobudzenia przedwczesne komorowe (ang. ventricular premature beat)

VE big - bigeminia komorowa (ang. ventricular bigeminy)

VEp - para przedwczesnych pobudzeń komorowych (ang. ventricular premature beats pair)

VT - częstoskurcz komorowy (ang. ventricular tachycardia)

5. Wstęp

Zmiany degeneracyjne zastawki aortalnej prowadzące do jej zwężenia występują coraz częściej w związku z postępującym starzeniem się populacji. U około 29% osób powyżej 65 roku życia stwierdza się zmiany degeneracyjne na zastawce aortalnej, które w 1-2% prowadzą do istotnego hemodynamicznie zwężenia wymagającego interwencji chirurgicznej. Wśród pacjentów powyżej 85 roku życia zwapnienie starcze zastawki aortalnej stwierdza się w 48% przypadków, a u 4% z nich rozwinię się istotne hemodynamicznie zwężenie zastawki aortalnej (AS, ang. aortic stenosis) (1). W raporcie Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease zwężenie zastawki aortalnej stanowiło 33,9% wszystkich wad zastawkowych. W tej grupie etiologię degeneracyjną stwierdzono w 81,9%, a reumatyczną tylko w 11,2% (2). Zwężenie zastawki aortalnej jest obecnie najczęstszą przyczyną wymiany zastawki aortalnej (3). Do czynników zwiększających ryzyko wystąpienia zmian zwyrodnieniowych zastawki aortalnej należą m.in.: zaawansowany wiek, płeć męska, niski wzrost, podwyższony poziom cholesterolu, lipoproteiny o małej gęstości (LDL), lipoproteiny a (Lp(a)), cukrzyca, palenie papierosów i nadciśnienie tętnicze. (1).

W przebiegu naturalnym choroby średni gradient ciśnień przez zastawkę zwiększa się średnio o 7 mmHg, a powierzchnia ujścia zmniejsza się o około 0,1 cm² rocznie. Zmniejszenie pola powierzchni otwarcia zastawki o ponad 2/3 powoduje powstanie zaburzeń hemodynamicznych i wystąpienie objawów klinicznych, z których najbardziej charakterystyczne są łatwiejsze męczenie, duszności wysiłkowe i spoczynkowe, objawy dławicy piersiowej, zawroty głowy, utraty przytomności i nagła śmierć sercowa. Wśród pacjentów z ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej, którzy nie byli leczeni chirurgicznie wystąpienie nagłej śmierci sercowej opisywano u 8-34% pacjentów (4). Nieleczona stenoza aortalna prowadzi do rozwoju niewydolności lewej komory i w konsekwencji śmierci w obrazie niewydolności serca. Choroba przebiega długo bezobjawowo lub ze skąpych objawami klinicznymi, jednak po wystąpieniu pierwszych objawów niewydolności serca lub utrat przytomności w stosunkowo krótkim czasie prowadzi do śmierci. Utraty przytomności, szczególnie wysiłkowe są spowodowane zmniejszeniem dopływu krwi do centralnego układu nerwowego wywołanego obniżonym przepływem krwi przez zwężoną zastawkę aortalną, jednak zaburzenia rytmu i przewodnictwa mogą być również przyczyną utrat przytomności (5). Retrospektywna obserwacja ponad 500 pacjentów z ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej wykazała występowanie utrat przytomności u 32% pacjentów (6). Częstość przypadków nagłego zatrzymania krążenia (NZK) była relatywnie niska i wyniosła 2,7%, przeważająca

większość w mechanizmie migotania komór. U pacjentów, u których wystąpiło NZK stwierdzano istotnie częściej wyższą klasę NYHA (Klasa NYHA - klasyfikacja niewydolności serca wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego, ang. New York Heart Association), przebyty wcześniej epizod utraty przytomności, niższą frakcję wyrzucania i większy przerost mięśnia lewej komory. Z parametrów elektrokardiograficznych wydłużenie czasu trwania zespołu QRS, skorygowanego odstępu QT (QTc), większa dyspersja czasu trwania odstępu QT, a także większa liczba komorowych zaburzeń rytmu w 24-godzinym badaniu EKG związane były z większym ryzykiem wystąpienia NZK (6). Zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego występujące u pacjentów ze stenozą aortalną nasilały się w miarę narastania stopnia zwężenia (7). Podobnie inni obserwowali wydłużenie skorygowanego odstępu QT u chorych ze zwężeniem zastawki aortalnej, jednak wydłużenie to nie było zależne od stopnia zaawansowania zmian samej zastawki, ale było bardziej nasilone u pacjentów z uszkodzeniem lewej komory i obniżoną frakcją wyrzucania (8).

Liczba i stopień zaawansowania komorowych zaburzeń rytmu obserwowanych u pacjentów ze zwężeniem zastawki aortalnej nie zależały tylko od zmian morfologicznych zastawki. Wtórne zmiany związane z przerostem lewej komory, niedokrwieniem będącym następstwem przerostu, a także włóknienie mięśnia sercowego były najprawdopodobniej odpowiedzialne za występowanie arytmii komorowych w tej grupie chorych (9).

W rozpoznaniu stenozy aortalnej oprócz badania podmiotowego i przedmiotowego kluczową rolę odgrywa badanie echokardiograficzne zarówno przezklatkowe jak i przezprzełykowe (TEE, ang. transesophageal echocardiography). Badanie echokardiograficzne pozwala określić stopień zmian morfologicznych zastawki, jak również określić stopień zaburzeń hemodynamicznych. Daje możliwość oceny stopnia i lokalizacji zwapnień zastawki, pozwala ocenić stopień przerostu ścian lewej komory serca, a także występowania innych wad zastawkowych. Badanie echokardiograficzne stanowi podstawę oceny stopnia zwężenia zastawki i kwalifikacji do ew. leczenia operacyjnego (10). Wskazania do leczenia zabiegowego zostały omówione poniżej (rozdział 7.3.1).

Oprócz badania echokardiograficznego także wielorzędowa tomografia komputerowa odgrywa obecnie niezwykle istotną rolę nie tylko w ocenie stopnia zwężenia zastawki poprzez ocenę wskaźnika zwapnień, ale również w planowaniu zabiegu umożliwiając dokładną ocenę anatomii opuszki aorty oraz pomiar pierścienia zastawki aortalnej. Ponadto umożliwia precyzyjną ocenę tętnic obwodowych pod kątem możliwości wprowadzenia cewnika podczas wszczepienia zastawki.

Badanie EKG jest ważnym badaniem dodatkowym u pacjentów ze stenozą zastawki aortalnej, chociaż nie stanowi podstawy rozpoznania. Stwierdzenie cech przerostu i przeciążenia lewej komory, zaburzeń przewodnictwa przedsionkowo-komorowego oraz bloków odnóg pęczka Hisa odgrywają ważną rolę w prognozowaniu przebiegu choroby.

Współcześnie, rozpoznanie ciężkiej stenozy zastawki aortalnej jest wskazaniem do leczenia zabiegowego. Od czasu wprowadzenia do praktyki klinicznej metody przezcewnikowej implantacji zastawki TAVI (przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej, ang. transcatheter aortic valve implantation) dla wielu pacjentów dyskwalifikowanych z powodu dużego ryzyka operacyjnego pojawiła się możliwość leczenia zabiegowego. Spowodowało to znaczny, ogólny wzrost ilości przeprowadzanych zabiegów wszczepienia protez zastawkowych, powodując tylko nieznaczny spadek liczby tradycyjnych zabiegów chirurgicznych w krążeniu pozaustrojowym. Opis przeprowadzenia zabiegów przezcewnikowych został przedstawiony w rozdziale 7.5.

Zabiegi przeprowadzane metodą TAVI nie są niestety wolne od powikłań. Zaliczamy do nich komplikacje naczyniowe, częściej dotyczące zabiegów TAVI TF (przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej z dostępu przezudowego, ang. transcatheter aortic valve implantation transfemoral), związane z uszkodzeniem naczyń z następczymi krwawieniami, wystąpieniem tętniaków rzekomych bądź przetok tętniczo-żylnych. Pęknięcie lub rozwarstwienie aorty jest rzadko występującym powikłaniem, obarczonym jednak wysoką śmiertelnością (11). Niedokrwienie i zawał mięśnia sercowego wywołany zablokowaniem ujścia tętnicy wieńcowej przez zwapniałe części zastawki lub protezę występują w około 0,2% przypadków (12). Udar mózgu, którego najczęstszą przyczyną jest uwolnienie fragmentów zwapnień zastawki podczas implantacji protezy, występuje z częstością ok. 2,5-3,3% (13,14). Wraz z rosnącym doświadczeniem problemy z pozycjonowaniem lub dyslokacją protezy stanowią obecnie niezwykle rzadkie powikłania. Śmiertelność okołoperacyjna uległa również istotnemu zmniejszeniu w przeciągu ostatnich lat i wyniosła w 2019 roku w ośrodku, w którym przeprowadzono obecne badanie 1,6% stanowiąc tym samym doskonałą alternatywę dla zabiegów przeprowadzanych metodą tradycyjną.

6. Cele

Stosunkowo niewiele opublikowanych prac badawczych analizowało parametry 12-odprowadzeniowego EKG u pacjentów z ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej kwalifikowanych do przezskórnego wszczepienia protezy zastawki aortalnej. Ocena występowania zaburzeń rytmu serca u pacjentów kwalifikowanych do zabiegów TAVI oraz wpływu tych zaburzeń na przeżycie odległe przy użyciu 24 godzinnego badania EKG była przedmiotem również bardzo nielicznych publikacji. Pooperacyjna ocena występowania zaburzeń rytmu serca, jak i ich wartość prognostyczna nie były analizowane w większych grupach pacjentów.

Celem niniejszej pracy było:

1. Ocena częstości występowania zaburzeń rytmu serca u pacjentów z ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej przed i po przezcewnikowym wszczepieniu protezy zastawki aortalnej za pomocą 24-godzinnego badania EKG.
2. Ocena 12-odprowadzeniowego EKG u pacjentów z ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej, przed i po przezcewnikowym wszczepieniu protezy zastawki aortalnej, ze szczególnym uwzględnieniem występowania zaburzeń przewodnictwa przedsionkowo-komorowego i śródkomorowego.
3. Ocena wpływu wybranych parametrów przedoperacyjnych ze szczególnym uwzględnieniem zaburzeń rytmu serca i przewodnictwa na przeżycie odległe.

7. Materiał i metodyka

7.1. Charakterystyka ogólna badanej populacji

W okresie od 1.05.2015 do 30.06.2018 roku w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej, Serca i Naczyń, Szpitala Uniwersyteckiego Uniwersytetu Ruhr w Bochum w Bad Oeynhausen, (Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Heart and Diabetes Center, University Hospital of the Ruhr University of Bochum, Bad Oeynhausen, kierownik prof. dr med. Jan Gummert) zabieg wszczepienia protezy zastawki aortalnej metodą TAVI, przeprowadzono u 221 pacjentów. Do badania zakwalifikowano 199 pacjentów spełniających kryteria włączenia do badania (zob. rozdział 7.4).

7.2. Protokół badania, oceniane parametry kliniczne.

Dane demograficzne i kliniczne uzyskano z elektronicznej dokumentacji pacjentów, u których po przyjęciu do szpitala przeprowadzano badanie podmiotowe i przedmiotowe. Określano parametry demograficzne takie jak wiek i płeć, występowanie i stopień zaawansowania niewydolności serca, występowanie nadciśnienia tętniczego, hiperlipidemii, cukrzycy, choroby niedokrwiennej serca. Określano rytm serca i dokumentowano pobierane leki. W dokumentacji odnotowywano fakt wszczepienia rozrusznika serca bądź kardiowertera-defibrylatora, przebycia zawału mięśnia sercowego (MI, ang. myocardial infarction), utraty przytomności bądź epizodu nagłego zatrzymania krążenia, przebytego wstrząsu kardiogenego oraz uzależnienia od nikotyny.

7.2.1. 12-odprowadzeniowe badanie elektrokardiograficzne

U wszystkich badanych przy przyjęciu i przed wypisem wykonano 12-odprowadzeniowe badanie EKG, które rejestrowano na papierze termicznym z przesuwem 50 mm/s i kalibracji 1 mm/mV. Analizowano następujące parametry:

- rodzaj rytmu serca
- częstość rytmu serca
- czas trwania odstępu PQ
- czas trwania zespołu QRS
- obecność bloków przewodnictwa śródkomorowego - LBBB - całkowitego bloku lewej odnogi pęczka Hisa i RBBB - całkowitego bloku prawej odnogi pęczka Hisa;
- czas trwania odstępu QT mierzony od początku zespołu QRS do końca załamka T w odprowadzeniu II lub V5.

- skorygowany czas trwania odstępu QT względem częstości rytmu serca przy zastosowaniu wzoru Bazetta : $QTc = \text{zmierzony QT} / \sqrt{\text{odstęp RR}}$;

LBBB definiowano jako:

1. Czas trwania zespołu QRS ≥ 120 ms;
2. Szeroki, zazębiony załamek R lub załamek R z plateau na jego szczycie w odprowadzeniach I, aVL, V5 i V6 lub rzadko zespół RS w odprowadzeniach V5 i V6, będący skutkiem przesunięcia strefy przejściowej w lewo;
3. Zespół QS lub rS w odprowadzeniach V1–V3;
4. Czas do szczytu załamka R w V5, V6 > 60 ms;
5. Zmiany ST i T przeciwstawne do głównego wychylenia zespołu QRS, ale wariantem prawidłowym dla bloku lewej odnogi pęczka Hisa mogą być dodatnie załamki T w odprowadzeniach z dominującym załamkiem R.

RBBB definiowano jako:

1. Czas trwania zespołu QRS ≥ 120 ms;
2. Załamek S szerszy od R i/lub > 40 ms w odprowadzeniach I i V6;
3. Zespół QRS o morfologii rsr', rsR', rSR' (r' lub R' szersze niż r) lub szeroki, często zazębiony załamek R w odprowadzeniach V1 i/lub V2;
4. Czas do szczytu załamka R w V1 > 50 ms;
5. Wtórne zmiany ST-T (obniżenie ST skośne w dół i ujemne lub ujemno-dodatnie załamki T) w odprowadzeniach V1, V2 i ewentualnie V3.

Przyjęte kryteria oceny były zgodne ze Stanowiskiem grupy ekspertów Sekcji Elektrokardiologii Nieinwazyjnej i Telemedycyny Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (15).

7.2.2. 24-godzinne badanie elektrokardiograficzne

24-godzinną analizę EKG wykonano u wszystkich pacjentów przed zabiegiem operacyjnym oraz pomiędzy 5 a 30 dniem po przebytym zabiegu wszczepienia protezy zastawki aortalnej. Do badania wykorzystywano rejestrator firmy MTM Multitechmed GmbH: DMS 300-4L. Uzyskane zapisy były gromadzone w szpitalnej bazie danych. Ocenę zgromadzonych badań przeprowadzano offline w oparciu o oprogramowanie CardioScan II DM Software, (wersja 12.5.0078a). 24-godzinne badanie EKG było oceniane ponownie przez doktoranta na potrzeby niniejszego badania. Analizowano następujące parametry:

- rodzaj rytmu serca
- częstość rytmu serca

- liczbę i rodzaj komorowych zaburzeń rytmu (VE - pobudzenia przedwczesne komorowe, ang. ventricular premature beats). Częstoskurcz komorowy (VT) definiowano jako 3 i więcej występujących po sobie przedwczesnych pobudzeń komorowych o częstości $> 100/\text{min}$.
- liczbę i rodzaj nadkomorowych zaburzeń rytmu (SVE - pobudzenia przedwczesne nadkomorowe, ang. supraventricular premature beats). Częstoskurcz nadkomorowy definiowano zgodnie z zaleceniami ESC jako częstoskurcz o częstości rytmu przedsionków >100 uderzeń/min w spoczynku, obejmujący wszystkie rodzaje częstoskurczów z wyłączeniem częstoskurczów komorowych i migotania przedsionków (16).
- zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego

Zarejestrowane komorowe zaburzenia rytmu były analizowane w oparciu o klasyfikację Lowna (17).

7.2.3. Analizowane powikłania w okresie okołooperacyjnym

Badana grupa chorych była oceniana pod kątem występowania powikłań w okresie okołooperacyjnym. Analizowane chirurgiczne i kardiologiczne powikłania przedstawia tabela 1.

Tabela 1. Analizowane okołooperacyjne powikłania chirurgiczne i kardiologiczne.

Nieoptymalna pozycja zastawki
Zamknięcie ujścia tętnicy wieńcowej
Pęknięcie lub rozwarstwienie aorty
Dyslokacja zastawki
Komplikacje naczyniowe
Zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego
Migotanie komór
Reanimacja krążeniowo-oddechowa
Ostra niewydolność serca
Tamponada serca
Udar mózgu

7.2.4. Przeżycie po zabiegu operacyjnym

Zgodnie z procedurą obowiązującą w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej, Serca i Naczyń, do wszystkich operowanych pacjentów w 12 miesięcznych odstępach wysyłana była ankieta dotycząca aktualnego stanu zdrowia. Na podstawie ankiety uzyskano informacje o przeżyciu lub ew. zgonie pacjentów. Wszystkie wysłane do pacjentów ankiety zostały odesłane do Kliniki.

7.2.5. Podział pacjentów na grupy

Uzyskane wyniki analizowano oceniając całą badaną populację oraz dzieląc na grupy w zależności od płci, rodzaju przeprowadzonego zabiegu (TAVI TF lub TAVI TA) (TAVI TA - przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej z dostępu przezkoniuszkowego, ang. transcatheter aortic valve implantation transapical), oraz przeżycia po operacji. Dodatkowo na potrzeby dalszej analizy podzielono badaną grupę w zależności od wielkości wszczepionej zastawki i wystąpienia pooperacyjnego bloku przedsionkowo-komorowego III° (AV III°, ang. atrioventricular block III°). Wszczepione protezy zastawek podzielono na 2 grupy ze względu na rozmiar. Do grupy 1 (małe zastawki) zaliczono zastawki: Edwards Sapien 3 23, Medtronic CVE 23, Engager 23 i Symetis ACURATE Neo S. Do grupy 2 (duże zastawki) zaliczono pozostałe wszczepione zastawki.

7.3. Kryteria kwalifikacji do wszczepienia protezy zastawki aortalnej

Pacjenci byli kwalifikowani do wszczepienia protezy zastawki aortalnej zgodnie z kryteriami przyjętymi w Klinice Chirurgii Klatki Piersiowej, Serca i Naczyń w Bad Oeynhausen w okresie od 2015 do 2018 roku, zgodnie z obowiązującymi w danym okresie zaleceniami. Do czasu publikacji zaktualizowanych zaleceń ESC (Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne, ang. European Society of Cardiology) w 2017 roku wskazania opierano na zaleceniach z 2008 i 2012 roku (10, 18). Decyzję o kwalifikacji pacjenta do zabiegu podejmował w każdym przypadku lokalny Heart Team.

7.3.1. Wskazania do TAVI TF i TAVI TA

Do zabiegu TAVI TF kwalifikowano pacjentów, u których stwierdzono ciężkie zwężenie natywnej zastawki aortalnej, a których ryzyko operacyjne oszacowane przez Heart Team uznane zostało za wykluczające konwencjonalny zabieg operacyjny, w szczególności:

- pacjenci w wieku powyżej 75 roku życia, u których ryzyko zabiegu operacyjnego w skali logistic EuroSCORE I (skala oceny ryzyka okołoperacyjnego, ang. European

System for Cardiac Operative Risk Evaluation) $\geq 20\%$, lub STS (Towarzystwo Chirurgów Klatki Piersiowej, ang. The Society of Thoracic Surgeons) $> 10\%$,

- pacjenci, u których oczekiwana długość życia po zabiegu ze względu na choroby współistniejące była większa niż 12 miesięcy przy spodziewanej poprawie jakości życia i zmniejszeniu objawów klinicznych,
- pacjenci, u których stwierdzono obecność tzw. zespołu kruchości (frailty syndrome) (19),
- pacjenci, u których stwierdzono aortę porcelanową,
- pacjenci po przebytej radioterapii w obrębie klatki piersiowej,
- pacjenci ze znacznymi deformacjami klatki piersiowej,
- pacjenci po przebytym zabiegu rewaskularyzacji, z zachowaną drożnością pomostów aortalno-wieńcowych.

Do zabiegu metodą TAVI TA kwalifikowano pacjentów, którzy spełniali powyższe kryteria, nie mogli jednak być operowani ze względu niekorzystną anatomię lub zmiany miażdżycowe tętnic obwodowych.

Wskazania do wszczepienia protezy zastawki metodą TAVI zostały zmodyfikowane po opublikowaniu zaleceń ESC w sierpniu 2017 roku (10). Najbardziej istotną zmianą było obniżenie granicy wysokiego ryzyka operacyjnego do STS lub EuroSCORE II $\geq 4\%$ i logistic EuroSCORE I $\geq 10\%$.

7.3.2. Przeciwwskazania do TAVI TF i TAVI TA

Do zabiegu operacyjnego metodą TAVI nie kwalifikowano pacjentów, u których:

- oczekiwana długość życia po zabiegu ze względu na choroby współistniejące była mniejsza niż 12 miesięcy bez spodziewanej poprawy jakości życia i zmniejszenia objawów klinicznych,
- stwierdzono bakteryjne zapalenie wsierdza,
- stwierdzono wystąpienie anatomicznych przeszkód uniemożliwiających przeprowadzenie zabiegu: nieodpowiednia wielkość pierścienia zastawki aortalnej, zbyt mała odległość pierścienia zastawki od ujść tętnic wieńcowych, nieodpowiednia anatomia naczyń obwodowych (dla TAVI TF), niekorzystna anatomia opuszki aorty,
- stwierdzono obecność skrzeplin w obrębie aorty lub lewego serca,
- stwierdzono występowanie dodatkowych schorzeń serca wymagających jednoczesowego leczenia operacyjnego takich jak: choroba wieńcowa ze wskazaniem

do operacji pomostowania, wady zastawki mitralnej i trójdzielnej nienadające się do leczenia interwencyjnego, tętniak aorty wstępującej, przerost przegrody międzykomorowej ze wskazaniem do zabiegu myektomii.

Do przeciwwskazań względnych należały:

- obecność zastawki dwupłatkowej,
- asymetryczne zwapnienie zastawki.

7.4. Kryteria kwalifikacji do udziału w badaniu i wyłączenia z badania

Do badania włączono wszystkich pacjentów zakwalifikowanych do zabiegu operacyjnego metodą TAVI na podstawie wyżej wymienionych wskazań, u których wykonano 24-godzinne badanie EKG przed i po przebytym zabiegu operacyjnym.

Z badania wyłączono pacjentów, u których nie wykonano 24-godzinnego badania EKG przed i po zabiegu operacyjnym.

7.5. Zabieg operacyjny i rodzaje wszczepionych zastawek

Wszczepienia protezy zastawki aortalnej metodą TAVI dokonywano 2 sposobami: przezkoniuszkowym (TAVI TA) polegającą na nakłuciu bezpośrednio koniuszka serca i przezudowym (TAVI TF), czyli poprzez nakłucie tętnicy udowej. Procedurę wszczepienia protezy zastawki aortalnej metodą TAVI przeprowadzano w hybrydowej sali operacyjnej, która posiadała zarówno możliwość wykonania klasycznego zabiegu kardiochirurgicznego, jak i fluoroskopii z możliwością wykonania pełnego badania angiograficznego.

Zabieg w technice przezkoniuszkowej jest wykonywany w znieczuleniu ogólnym. Dostęp do koniuszka serca uzyskiwany jest poprzez boczną minitorakotomię. Miejsce wykonania torakotomii ustalane jest przy użyciu echokardiografii przezklatkowej, która umożliwia lokalizację koniuszka serca. Po uwidocznieniu koniuszka, kolejnym krokiem jest implantacja elektrod tymczasowego rozrusznika serca. Pod kontrolą fluoroskopii i przezprzetykowego badania echokardiograficznego wykonuje się nakłucie koniuszka serca, przez które wprowadzony zostaje przewodnik do aorty wstępującej. Po założeniu śluzu wprowadzany jest cewnik z protezą zastawki aortalnej, która jest pozycjonowana pod kontrolą fluoroskopii. Zastawka jest rozprężana balonem podczas szybkiej stymulacji serca. Opcjonalnie przeprowadza się wstępnie walwulotomię balonową natywnej zastawki aortalnej. W przypadku protez samorozprężalnych, takich jak np. Symetis ACURATE, wykonuje się wstępną walwulotomię balonową zastawki natywnej, a następnie pozycjonuje protezę. Kontrola skuteczności zabiegu odbywa się przy użyciu TEE oraz fluoroskopii. Po usunięciu

przewodnika miejsce wkłucia w koniuszku serca jest zamykane przy użyciu wcześniej założonego szwu, następnie zamykana jest klatka piersiowa.

Zabieg wykonywany metodą przezudową w większości przypadków nie wymaga znieczulenia ogólnego. Standardowo zastawkę wprowadza się poprzez nakłucie prawej tętnicy udowej, przez lewą tętnicę udową wprowadza się cewnik wykorzystywany do podania kontrastu w trakcie zabiegu. Przez żyłę udową lub szyjną wprowadzana jest elektroda do czasowej stymulacji serca. Dalszy przebieg zabiegu jest podobny do opisanego powyżej. Kontrola skuteczności zabiegu odbywa się przy użyciu fluoroskopii, angiografii i przezklatkowego badania echokardiograficznego. W przypadku stwierdzenia niepełnego rozprężenia protezy lub wystąpienia istotnego przecieku okołozastawkowego przeprowadzano redylatację.

Podczas wszczepienia użyto następujących modeli protez zastawkowych:

1. Edwards Sapien 3 (Edwards Lifesciences Corp., Irvine, CA, USA), zastawka wykonana z osierdzia wołowego, rozprężana balonem, wszczepiana śródpierścieniowo,
2. Symetis ACURATE Neo, od 2017 roku ACURATE Neo, po przejęciu firmy Symetis przez Boston Scientific Corp. (Boston Scientific Corp., Way Marlborough, MA, USA) zastawka samorozprężalna wszczepiana nadpierścieniowo, wykonana z osierdzia świńskiego,
3. Engager Aortic Valve (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA) zastawka samorozprężalna wykonana z osierdzia wołowego,
4. Core Valve, Core Valve Evolut i nowsza Core Valve Evolut R (Medtronic, Inc., Minneapolis, MN, USA) zastawki samorozprężalne wykonane z osierdzia świńskiego, wszczepiane nadpierścieniowo.
5. Directflow Medical (Direct Flow Medical, Inc., Santa Rosa, CA USA) zastawka o unikalnej konstrukcji, której szkielet wypełniany był płynnym polimerem po ustaleniu optymalnej pozycji. Zastawka została wycofana z rynku ze względu na likwidację firmy w 2017 roku.

7.6. Analiza statystyczna

W celu sprawdzenia czy analizowane dane ilościowe spełniają kryteria rozkładu normalnego wykorzystano test Kołmogorowa-Smirnowa i test Shapiro-Wilka. Dla danych spełniających kryteria rozkładu normalnego wartości liczbowe zmiennych przedstawiono jako średnią arytmetyczną $\pm$ odchylenie standardowe. Dla danych niespełniających kryteriów rozkładu normalnego wartości liczbowe zmiennych przedstawiono jako medianę podając górny i dolny kwartyl. Istotność różnic między grupami badano odpowiednio za pomocą testu t-Studenta lub U- Manna-Whitneya. W ocenie współzależności zmiennych jakościowych

wykorzystano test niezależności chi-kwadrat, przy małej liczbie przypadków z poprawką Yatesa. W celu oceny wpływu parametrów przedoperacyjnych oraz powikłań na przeżycie wykorzystano Model regresji Coxa. Zastosowano zarówno analizę jedno jak i wieloczynnikową stosując zarówno metodę regresji wstecznej jak i postępującej. Dla parametrów przedoperacyjnych oraz powikłań pooperacyjnych wyznaczono krzywe przeżycia Kaplana–Meiera. Porównanie krzywych przeprowadzono przy użyciu testu Log-rank oraz Wilcoxona wg Gehana. Wszystkie testy były analizowane na poziomie istotności $\alpha=0.05$. Analizę wykonano przy użyciu pakietu Statistica 13.3 PL (StatSoft).

7.7. Komisja etyki

Protokół badania został zaakceptowany przez lokalną Komisję Bioetyczną Wydziału Medycznego Uniwersytetu Ruhr w Bochum (nr rej. 2019-464).

8. Wyniki

8.1. Charakterystyka grupy badanej

8.1.1. Charakterystyka przedoperacyjna całej grupy badanej

W badanej grupie znajdowało się 199 pacjentów w wieku od 62 do 96 ($83,47 \pm 5,65$) lat, wśród których było 101 kobiet (50,7%) (tabela 2).

Tabela 2. Charakterystyka badanej grupy pacjentów.

Liczba badanych n	199
Mężczyźni n (%)	98 (49,3)
Kobiety n (%)	101 (50,7)
Wiek (lata)	$83,47 \pm 5,65$
Ciężar ciała (kg)	$74,99 \pm 16,42$
Wzrost (cm)	$166,04 \pm 9,03$
BSA (m ²)	$1,84 \pm 0,23$
BMI (kg/m ²)	$27,1 \pm 5,0$
Klasa NYHA	
NYHA I n (%)	6 (3,0)
NYHA II n (%)	100 (50,2)
NYHA III n (%)	84 (42,2)
NYHA IV n (%)	9 (4,5)
Nadciśnienie tętnicze n (%)	185 (93,0)
Hiperlipidemia n (%)	171 (85,9)
Cukrzyca n (%)	60 (30,2)
Nieleczona n (%)	13 (6,5)
Leczenie lekami doustnymi n (%)	20 (10,1)
Leczenie insuliną n (%)	27 (13,6)
Zmiany w tętnicach wieńcowych n (%)	116 (58,3)
Leczenie beta-adrenolitykami n (%)	141 (70,8)
Leczenie amiodaronem n (%)	6 (3,0)
Rytm serca przy przyjęciu	
Rytm zatokowy n (%)	146 (73,3)
Migotanie przedsionków n (%)	53 (26,7)
Wszczepiony rozrusznik serca n (%)	5 (2,5)
Wszczepiony defibrylator n (%)	1 (0,5)

Przebyty epizod NZK n (%)	6 (3,0)
Przebyty zawał mięśnia sercowego n (%)	26 (12,9)
Utraty przytomności w wywiadzie n (%)	20 (10,1)
Przebyty wstrząs kardiogeny n (%)	37 (18,6)
Palenie tytoniu	
Niepalący n (%)	164 (82,4)
Były palacz n (%)	26 (13,1)
Aktualnie palący n (%)	9 (4,5)

BSA - (ang. body square area) - powierzchnia ciała; BMI - (ang. body mass index) - wskaźnik masy ciała; Klasa NYHA - klasyfikacja niewydolności serca wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. New York Heart Association); NZK - nagłe zatrzymanie krążenia.

Większość badanych (92,4%) znajdowała się w II i III klasie czynnościowej wg NYHA. U przeważającej liczby badanych występowały nadciśnienie tętnicze (93,0%) oraz hiperlipidemia (85,9%). U ponad połowy badanych rozpoznano chorobę niedokrwienną serca, a cukrzycę u niemal 1/3 badanych. Większość badanych stanowiły osoby niepalące (164 osoby, 82,4%). U 53 pacjentów (26,7%) rytmem serca rozpoznanym przy przyjęciu było migotanie przedsionków (AF, ang. atrial fibrillation).

8.1.2. Charakterystyka przedoperacyjna grupy badanej względem płci

Charakterystyka badanej grupy ze względu na płeć przedstawiona jest w tabeli 3.

Tabela 3. Charakterystyka badanej grupy pacjentów według płci.

	Kobiety	Mężczyźni	Wartość p
Liczba badanych n (%)	101 (50,7)	98 (49,3)	
Wiek (lata)	84,34±5,32	82,56±5,88	0,028
Ciężar ciała (kg)	68,57±14,18	81,58±16	0,000
Wzrost (cm)	159,76±5,95	172,5±6,96	0,000
BSA (m ²)	1,74±0,18	1,97±0,2	0,000
BMI (kg/m ²)	26,82±5,16	27,36±4,85	0,410
Klasa NYHA			
NYHA I n (%)	2 (2,0)	4 (4,1)	0,433
NYHA II n (%)	47 (46,5)	53 (54,1)	
NYHA III n (%)	46 (45,5)	38 (38,8)	
NYHA IV n (%)	6 (5,9)	3 (3,1)	
Nadciśnienie tętnicze n (%)	92 (91,1)	93 (95,0)	0,294
Hiperlipidemia n (%)	88 (87,1)	83 (84,7)	0,621

Cukrzyca n (%)	27 (26,7)	33 (33,7)	0,286
Nieleczona n (%)	8 (7,9)	5 (5,1)	0,268
Leczenie lekami doustnymi n (%)	8 (7,9)	12 (12,2)	
Leczenie insulina n (%)	11 (10,9)	16 (16,3)	
Zmiany w tętnicach wieńcowych n (%)	48 (47,5)	68 (69,4)	0,002
Leczenie beta-adrenolitykami n (%)	77 (76,2)	64 (65,3)	0,090
Leczenie amiodaronem n (%)	2 (2,0)	4 (4,1)	0,641
Rytm serca przy przyjęciu			
Rytm zatokowy n (%)	75 (74,3)	71 (72,4)	0,077
Migotanie przedsionków n (%)	26 (25,7)	27 (27,6)	
Wszczepiony rozrusznik serca n (%)	4 (4,0)	1 (1,0)	0,251
Wszczepiony defibrylator n (%)	0 (0,0)	1 (1,0)	0,988
Przebyty epizod NZK n (%)	1 (1,0)	5 (5,1)	0,201
Przebyty zawał mięśnia sercowego n (%)	11 (10,9)	15 (15,3)	0,356
Utraty przytomności w wywiadzie n (%)	13 (12,9)	7 (7,1)	0,179
Przebyty wstrząs kardiogeny n (%)	20 (19,8)	17 (17,3)	0,656
Palenie tytoniu			
Niepalący n (%)	91 (90,1)	73 (74,5)	0,014
Były palacz n (%)	7 (6,9)	19 (19,4)	
Aktualnie palący n (%)	3 (3,0)	6 (6,1)	

BSA - (ang. body square area) - powierzchnia ciała; BMI - (ang. body mass index) - wskaźnik masy ciała; Klasa NYHA - klasyfikacja niewydolności serca wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. New York Heart Association); NZK - nagłe zatrzymanie krążenia.

Kobiety stanowiły nieznacznie większość analizowanej grupy (101 vs 98 chorych). Pacjenci w obu grupach różnili się istotnie pod względem wieku, ciężaru ciała, wzrostu, a także powierzchni ciała (BSA, ang. body square area). Zmiany w tętnicach wieńcowych stwierdzono w istotnie większym odsetku u mężczyzn (69,4% vs. 47,5%; $p=0,002$) podobnie jak większy odsetek byłych i aktualnych palaczy tytoniu (25,5% vs. 9,9%; $p=0,014$). Pozostałe parametry nie różniły się istotnie.

8.1.3. Charakterystyka przedoperacyjna grupy badanej według rodzaju przeprowadzonego zabiegu

Charakterystyka badanej grupy ze względu na rodzaj wykonanego zabiegu (TAVI TF vs. TAVI TA) przedstawiona jest w tabeli 4. U większości pacjentów wykonano zabieg z dostępu przezudowego, a pozostała 1/3 została poddana zabiegowi z dostępu przezkoniuszkowego.

Tabela 4. Charakterystyka badanej grupy pacjentów ze względu na sposób przeprowadzenia zabiegu: TAVI TF vs. TAVI TA.

	TAVI TF	TAVI TA	Wartość p
Liczba badanych n (%)	129 (64,8)	70 (35,2)	
Mężczyźni n (%)	58 (45,0)	40 (57,1)	0,101
Kobiety n (%)	71 (55,0)	30 (42,7)	
Wiek (lata)	83,95±5,07	82,57±6,56	0,294
Ciężar ciała (kg)	74,79±14,40	75,35±19,70	0,628
Wzrost (cm)	165,44±8,42	167,14±10,06	0,413
BSA (m ²)	1,85±0,21	1,86±0,25	0,086
BMI (kg/m ²)	27,24±4,44	26,84±5,91	0,130
Klasa NYHA			
NYHA I n (%)	3 (2,3)	3 (4,2)	0,587
NYHA II n (%)	62 (48,4)	38 (53,5)	
NYHA III n (%)	57 (43,8)	27 (39,4)	
NYHA IV n (%)	7 (5,5)	2 (2,8)	
Nadciśnienie tętnicze n (%)	121 (93,8)	64 (91,4)	0,532
Hiperlipidemia n (%)	106 (82,2)	65 (92,7)	0,038
Cukrzyca n (%)	38 (29,5)	22 (31,4)	0,772
Nieleczona n (%)	7 (5,5)	6 (8,5)	0,468
Leczenie lekami doustnymi n (%)	11 (8,6)	9 (12,7)	
Leczenie insulina n (%)	20 (15,6)	7 (9,9)	
Zmiany w tętnicach wieńcowych n (%)	68 (52,7)	48 (68,6)	0,030
Leczenie beta-adrenolitykami n (%)	90 (70,3)	51 (71,8)	0,647
Leczenie amiodaronem n (%)	6 (4,7)	1 (1,4)	0,590
Rytm serca przy przyjęciu			
Rytm zatokowy n (%)	90 (69,8)	56 (80,0)	0,119
Migotanie przedsionków n (%)	39 (30,5)	14 (19,7)	
Wszczepiony rozrusznik serca n (%)	4 (3,1)	1 (1,4)	0,584
Wszczepiony defibrylator n (%)	1 (0,8)	0 (0,0)	0,756
Przebyty epizod NZK n (%)	2 (1,6)	4 (5,6)	0,125
Przebyty zawał mięśnia sercowego n (%)	12 (9,4)	14 (19,7)	0,033
Utraty przytomności w wywiadzie n (%)	14 (10,9)	6 (8,5)	0,609
Przebyty wstrząs kardiogeny n (%)	19 (14,8)	18 (25,7)	0,057
Palenie tytoniu			
Niepalący n (%)	113 (88,2)	51 (71,8)	0,009
Były palacz n (%)	12 (9,4)	14 (19,7)	
Aktualnie palący n (%)	3 (2,3)	6 (8,5)	

TAVI TF - przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej z dostępu przezudowego (ang. transcatheter aortic valve implantation transfemoral); TAVI TA - przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej z dostępu przekoniuszkowego (ang. transcatheter aortic valve implantation transapical); BSA - (ang. body square area) -

powierzchnia ciała; BMI - (ang. body mass index) - wskaźnik masy ciała; Klasa NYHA - klasyfikacja niewydolności serca wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. New York Heart Association); NZK - nagłe zatrzymanie krążenia.

W grupie TAVI TA, w porównaniu z TAVI TF stwierdzono istotnie większy odsetek pacjentów za zmianami w tętnicach wieńcowych ($p=0,030$), po przebytym zawale serca ($p=0,033$) oraz byłych lub aktualnych palaczy tytoniu ($p=0,009$). U pacjentów w grupie TAVI TA częściej stwierdzano występowanie hiperlipidemii ($p=0,038$). Analiza pozostałych parametrów przedoperacyjnych w tym płci, wieku, wzrostu, ciężaru ciała, a także wskaźnika masy ciała (BMI ang. body mass index) i BSA nie wykazała istotnych różnic pomiędzy badanymi grupami.

8.1.4. Charakterystyka przedoperacyjna badanej grupy pod kątem przeżycia po wszczępieniu protezy zastawki

Charakterystyka badanej grupy pacjentów ze względu na przeżycie lub zgon po zabiegu przedstawiona jest w tabeli 5. W okresie obserwacji zmarło 35 pacjentów (17,6%). Wśród zmarłych było 19 mężczyzn i 16 kobiet. U pacjentów, którzy zmarli istotnie częściej stwierdzano przebieg zawału serca ($p=0,014$), oraz wstrząsu kardiogenego ($p=0,032$) przed operacją. Pacjenci, którzy zmarli charakteryzowali się również istotnie mniejszym wskaźnikiem masy ciała (BMI ang. body mass index) w porównaniu z pacjentami, którzy przeżyli ($p=0,043$). Pacjenci w obu grupach nie różnili się istotnie pod względem innych parametrów.

Tabela 5. Charakterystyka badanej grupy pacjentów ze względu na przeżycie lub zgon po zabiegu.

	Przeżyli	Zmarli	Wartość p
Liczba badanych n (%)	164 (82,4)	35 (17,6)	
Mężczyźni n (%)	79 (48,17)	19 (54,29)	0,511
Kobiety (%)	85 (51,83)	16 (45,71)	
Wiek (lata)	83,22±5,54	84,5±6,18	0,142
Ciężar ciała (kg)	75,21±14,8	75,96±22,76	0,195
Wzrost (cm)	165,76±8,92	167,36±9,62	0,368
BSA (m ²)	1,84±0,2	1,84±0,28	0,326
BMI (kg/m ²)	27,28±4,5	26,18±6,87	0,043
Klasa NYHA			
NYHA I n (%)	5 (3,1)	1 (2,9)	0,598
NYHA II n (%)	86 (52,4)	14 (40,0)	
NYHA III n (%)	66 (40,2)	18 (51,4)	
NYHA IV n (%)	7 (4,3)	2 (5,7)	
Nadciśnienie tętnicze n (%)	154 (93,9)	31 (88,6)	0,263

Hiperlipidemia n (%)	142 (86,6)	29 (82,8)	0,565
Cukrzyca n (%)	47 (28,7)	13 (37,1)	0,321
Nieleczona n (%)	10 (6,1)	3 (8,6)	0,855
Leczenie lekami doustnymi n (%)	16 (9,8)	4 (11,4)	
Leczenie insulina n (%)	21 (12,8)	6 (17,1)	
Zmiany w tętnicach wieńcowych n (%)	93 (56,7)	23 (45,7)	0,356
Leczenie beta-adrenolitykami n (%)	119 (72,6)	22 (62,9)	0,251
Leczenie amiodaronem n (%)	5 (3,1)	1 (2,9)	0,606
Rytm serca przy przyjęciu			
Rytm zatokowy n (%)	123 (75,0)	23 (65,7)	0,259
Migotanie przedsionków n (%)	41 (25,0)	12 (34,3)	
Wszczepiony rozrusznik serca n (%)	5 (3,7)	0 (0,0)	0,517
Wszczepiony defibrylator n (%)	1 (0,6)	0 (0,0%)	0,393
Przebyty epizod NZK n (%)	4 (2,4)	2 (5,7)	0,187
Przebyty zawał mięśnia sercowego n (%)	17 (9,4)	9 (35,0)	0,014
Utraty przytomności w wywiadzie n (%)	15 (9,2)	5 (14,3)	0,359
Przebyty wstrząs kardiogeny n (%)	26 (15,9)	11 (31,4)	0,032
Palenie tytoniu			
Niepalący n (%)	137 (83,5)	27 (77,1)	0,374
Były palacz n (%)	19 (11,6)	7 (20,0)	
Aktualnie palący n (%)	8 (4,9)	1 (2,9)	

BSA - (ang. body square area) - powierzchnia ciała; BMI - (ang. body mass index) - wskaźnik masy ciała; Klasa NYHA - klasyfikacja niewydolności serca wg Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ang. New York Heart Association); NZK - nagłe zatrzymanie krążenia.

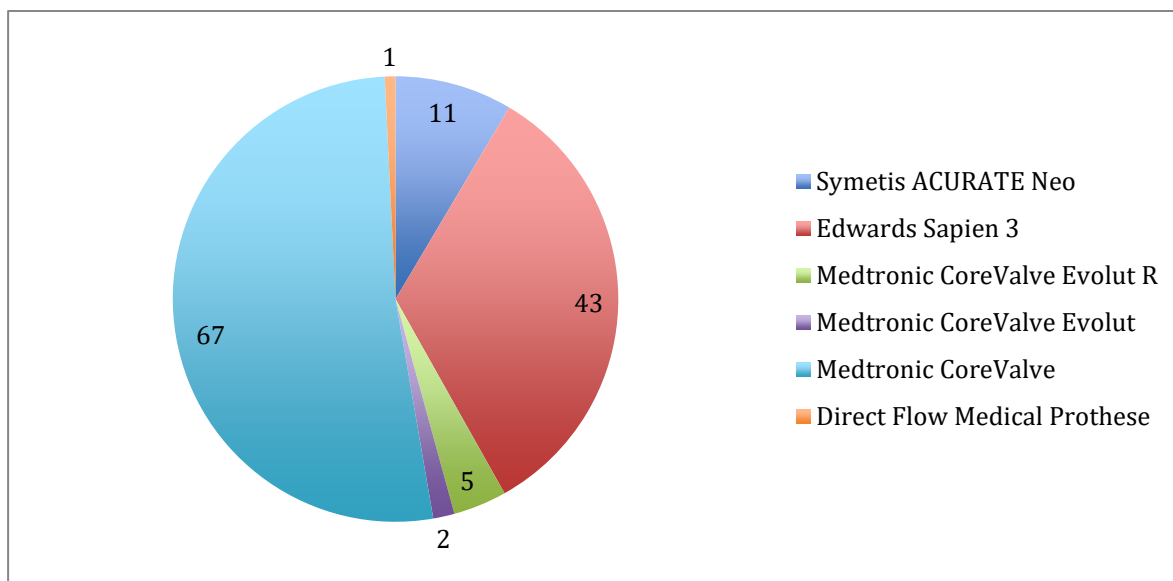
8.2. Wszczepione protezy zastawkowe

Ogółem wszczepiono 129 zastawek metodą TAVI TF i 70 metodą TAVI TA. Wykorzystano 7 różnych modeli zastawek. Do wszczepienia metodą TAVI TF wykorzystano 6 modeli zastawek, do wszczepienia metodą TAVI TA wykorzystano 3 modele zastawek. Ilości i rodzaj wszczepionych zastawek poszczególnych typów w zależności od metody wszczepienia przedstawia tabela 6 oraz ryc. 1 i ryc. 2.

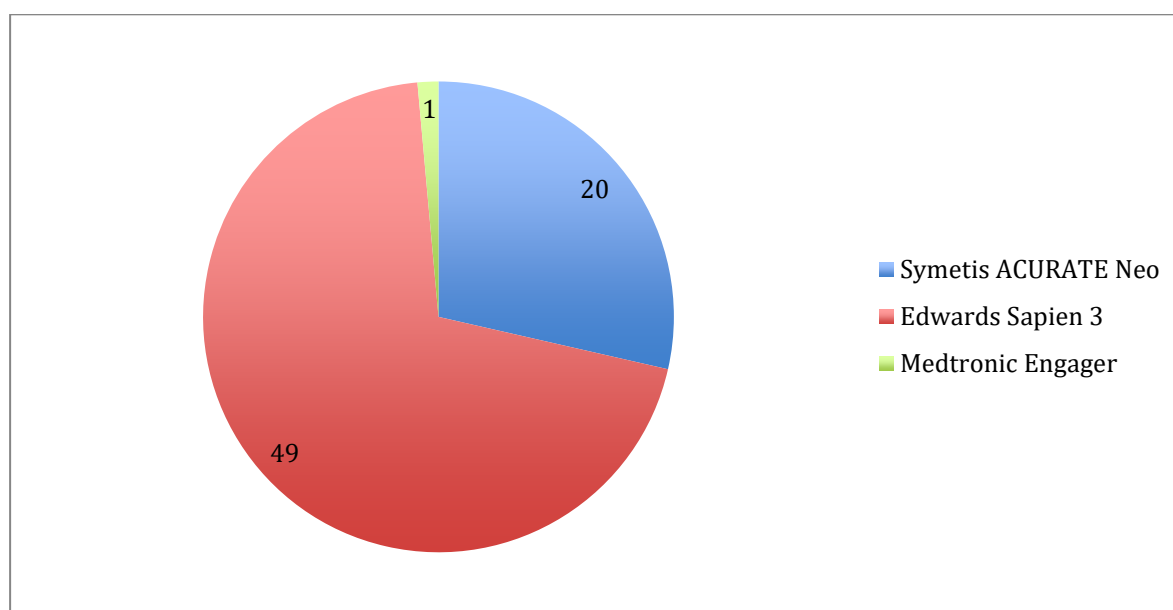
Tabela 6. Rodzaje i wielkość wszczepionych protez zastawkowych w zależności od metody operacji.

Typ zastawki	Rozmiar	n
TAVI TF		
Symetis ACURATE Neo	S	4
Symetis ACURATE Neo	M	7
Edwards Sapien 3	23	14

Edwards Sapien 3	26	17
Edwards Sapien 3	29	12
Medtronic CoreValve Evolut R	26	3
Medtronic CoreValve Evolut R	29	2
Medtronic CoreValve Evolut	23	5
Medtronic CoreValve Evolut	26	21
Medtronic CoreValve Evolut	29	37
Medtronic CoreValve Evolut	34	3
Medtronic CoreValve	29	2
Direct Flow Medical Prothese	27	1
TAVI TA		
Symetis ACURATE Neo	S	4
Symetis ACURATE Neo	M	7
Symetis ACURATE Neo	L	9
Edwards Sapien 3	23	9
Edwards Sapien 3	26	20
Edwards Sapien 3	29	20
Medtronic Engager	23	1



Ryc. 1. Typy zastawek wykorzystane podczas zabiegów metodą TAVI TF.
Liczby na wykresie oznaczają liczbę wszczepionych protez danego typu.

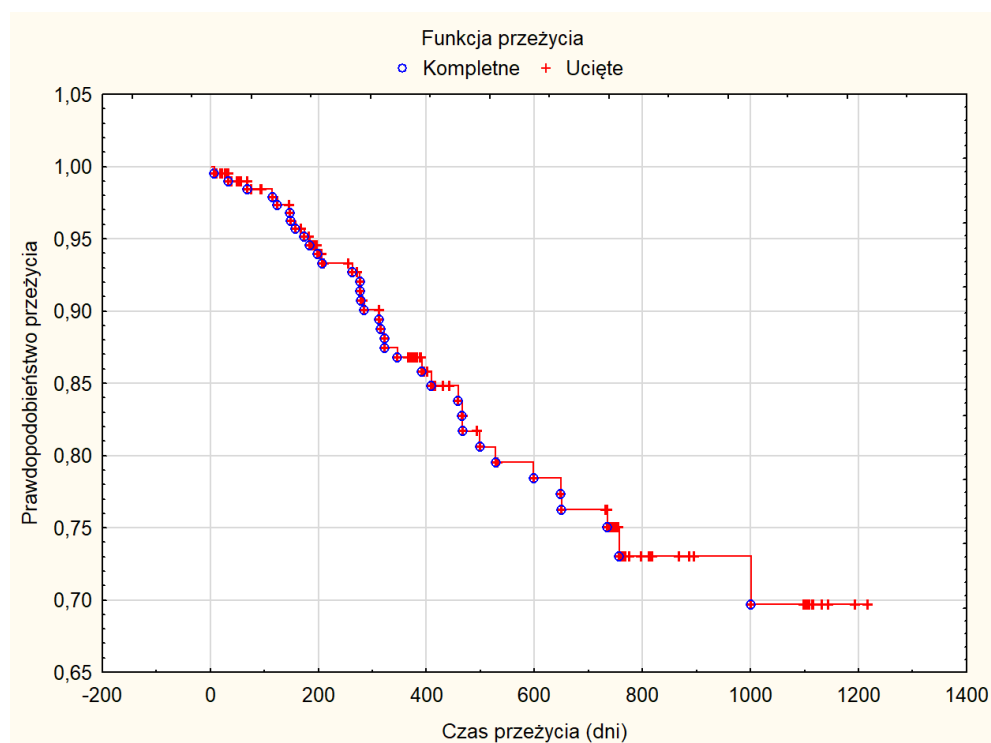


Ryc. 2. Typy zastawek wykorzystane podczas zabiegów metodą TAVI TA. Liczby na wykresie oznaczają liczbę wszczepionych protez danego typu.

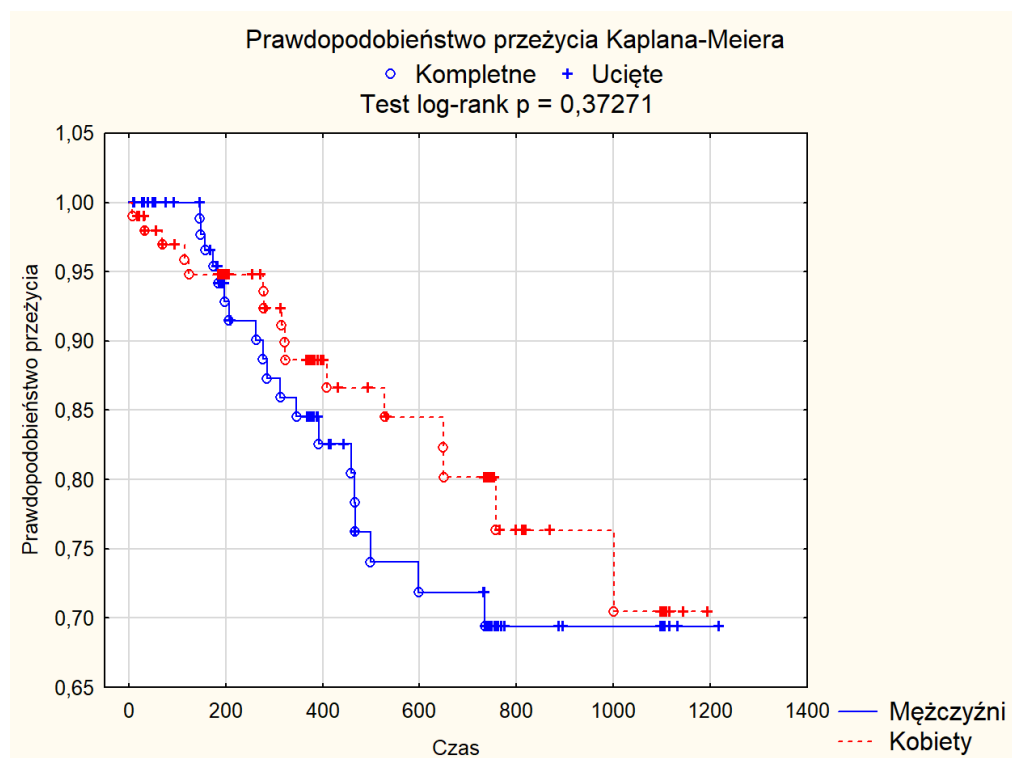
8.3. Okres obserwacji i przeżycie po zabiegu operacyjnym

Pacjentów obserwowano średnio przez okres $488,71 \pm 321,44$ dni, mediana 378 dni (206-740). W okresie obserwacji zmarło 35 pacjentów (17,6%). Wśród zmarłych znalazło się 19 mężczyzn i 16 kobiet. Średni czas przeżycia po operacji wyniósł $347,86 \pm 225,73$ dni, mediana 313 dni (174-467). Do 30 dnia po zabiegu operacyjnym zmarł 1 pacjent. Dane przedoperacyjne pacjentów, którzy zmarli przedstawione są w tabeli 5 i zostały omówione powyżej (rozdział 8.1.4).

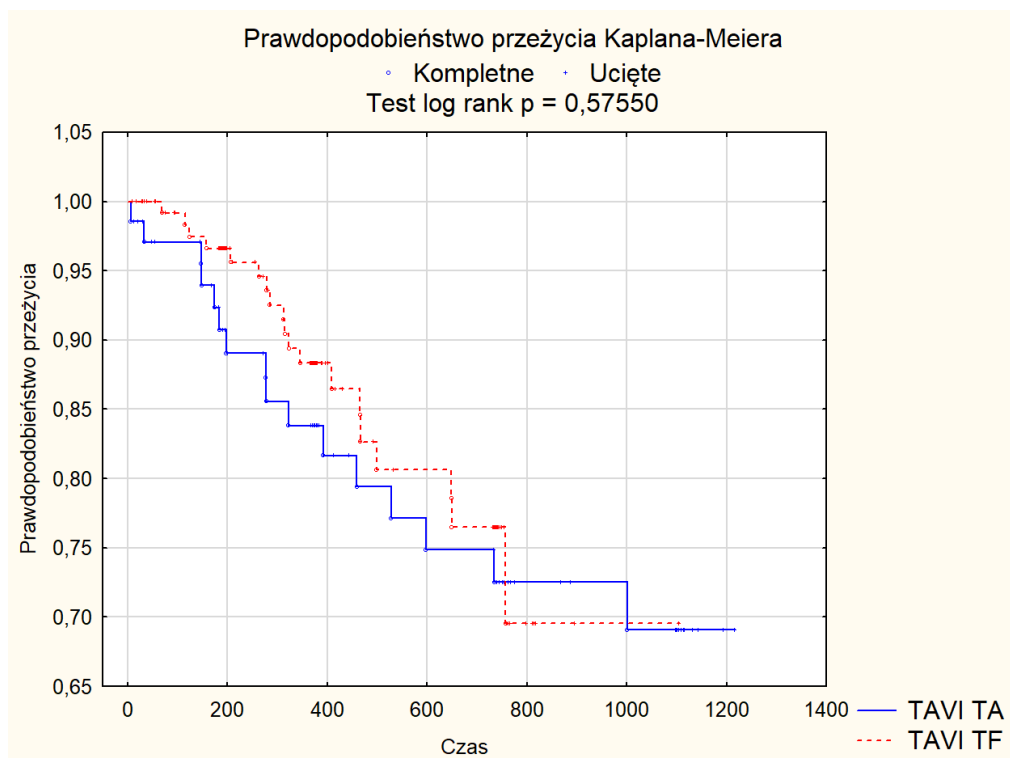
Prawdopodobieństwo przeżycia dla całej badanej grupy przedstawia ryc. 3. Prawdopodobieństwo przeżycia po operacji wyniosło po roku 87%, po 2 latach 76% i po 3 latach 70%. Nie stwierdzono różnic w prawdopodobieństwie przeżycia po zabiegu w zależności od płci (ryc. 4) oraz rodzaju przeprowadzonego zabiegu (ryc. 5). Prawdopodobieństwo przeżycia po zabiegu było istotnie mniejsze u pacjentów, u których stwierdzono zmiany w tętnicach wieńcowych przed operacją ($p=0,034$) (ryc. 6). Podobny wpływ na przeżycie odległe zaobserwowano także u chorych po przebytym przed zabiegiem zawałem serca ($p=0,011$), (ryc. 7) lub wstrząsie kardiogenym ($p=0,021$), (ryc. 9). Analiza wpływu przebytego zawału serca na przeżycie odległe po zabiegu w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu wykazała negatywny wpływ na przeżycie odległe tylko u chorych po zabiegu metodą TAVI TA (ryc. 8). Przyczyna zgonu pacjentów, którzy zmarli w czasie okresu obserwacji nie była analizowana ze względu na brak danych.



Ryc. 3. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej.



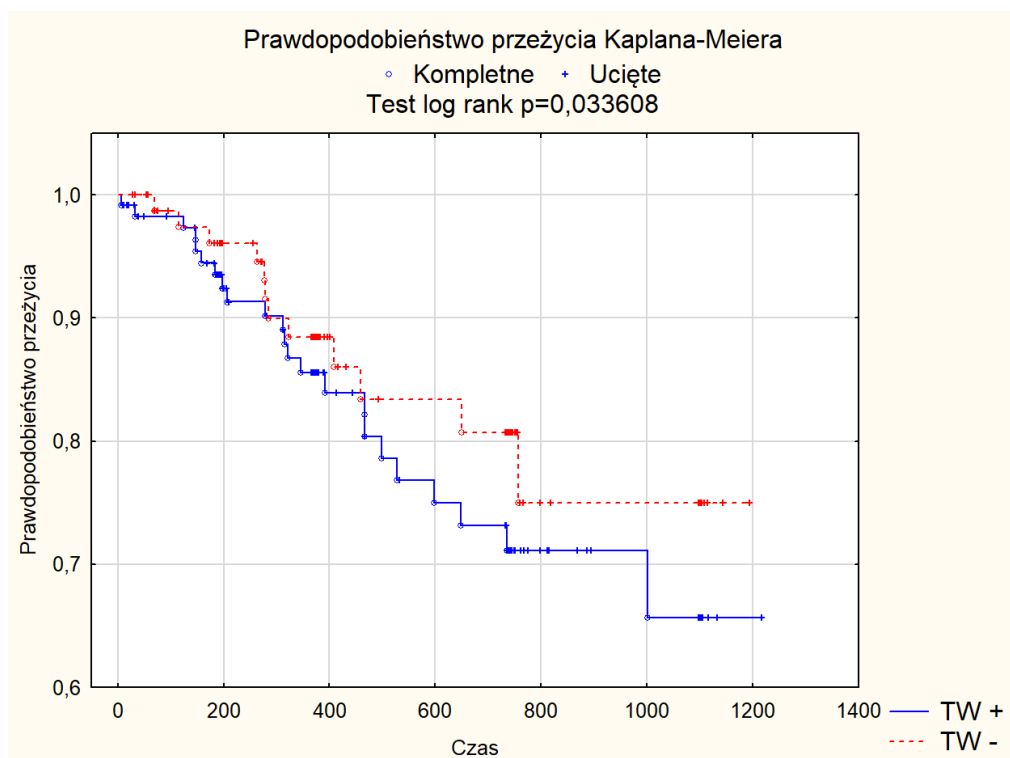
Ryc. 4. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od płci.



Ryc. 5. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu.

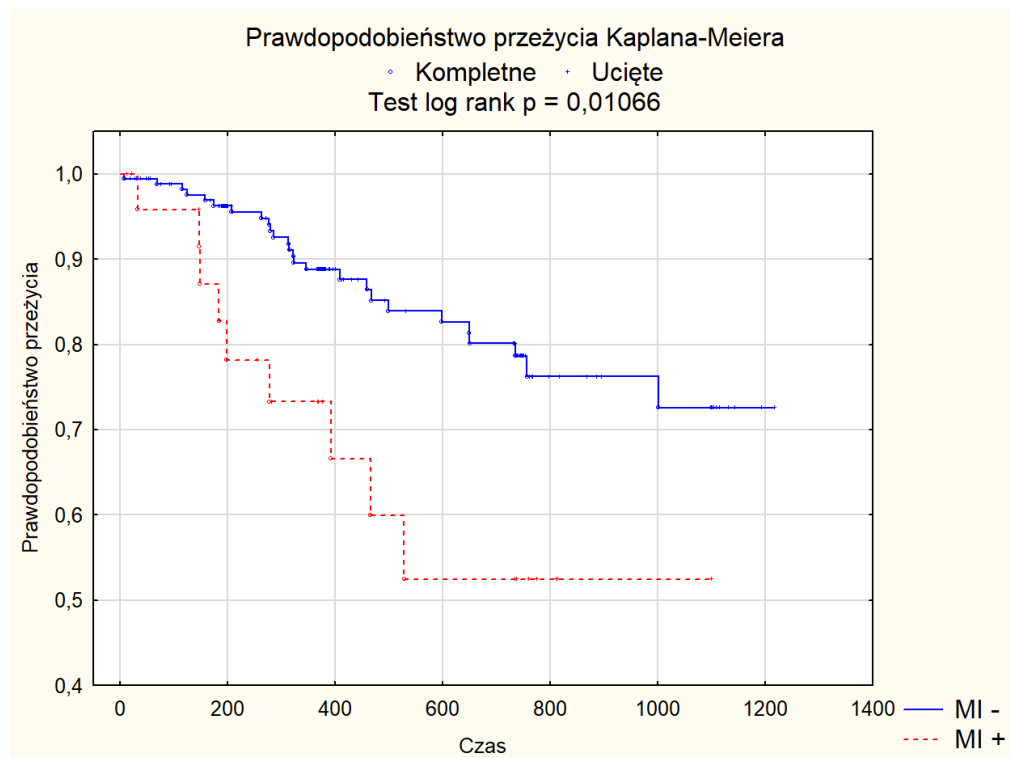
TAVI TA - przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej z dostępu przezkoniuszkowego;

TAVI TF - przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej z dostępu przezudowego.



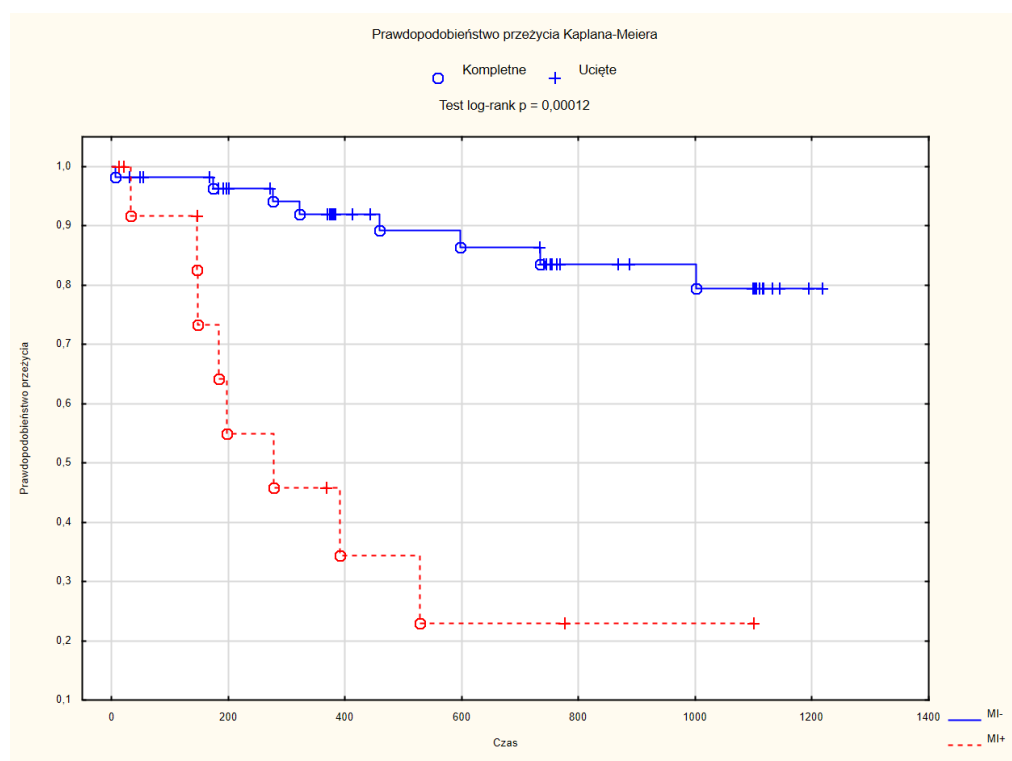
Ryc. 6. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od zmian w tętnicach wieńcowych stwierdzonych w badaniu koronarograficznym przed operacją.

TW (+) - zmiany w tętnicach wieńcowych obecne; TW (-) - zmiany w tętnicach wieńcowych nieobecne.

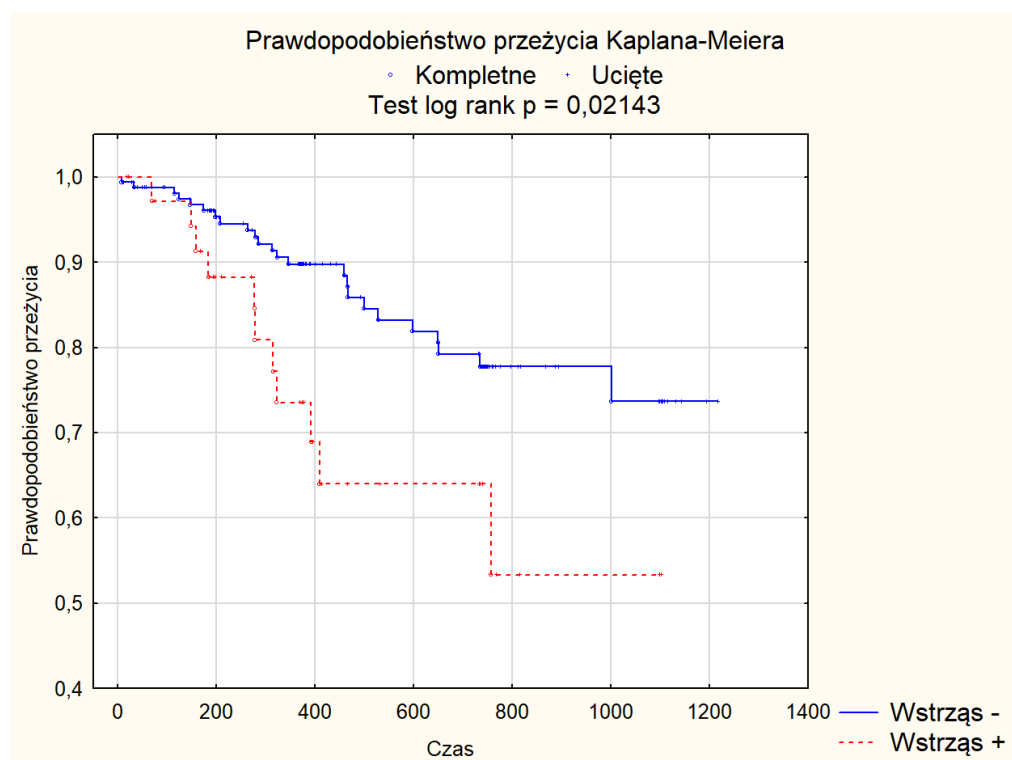


Ryc. 7. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od przebycia zawału mięśnia sercowego przed operacją.

MI - zawał serca.



Ryc. 8. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej metodą TAVI TA w zależności od przebiegu zawału mięśnia sercowego przed operacją. MI - zawał serca; TAVI TA – przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej z dostępu przezkoniuszkowego.



Ryc. 9. *Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od przebycia epizodu wstrząsu kardiogenego przed operacją.*

Przeprowadzona analiza wpływu wybranych parametrów przedoperacyjnych, w tym elektrokardiograficznych na przeżycie odległe z wykorzystaniem jedno i wieloczynnikowego modelu Coxa przedstawia tabela 7. W analizie jednoczynnikowej przebyty zawał mięśnia sercowego, wstrząs kardiogeny i obecność migotania przedsionków okazały się być istotnymi predyktorami zgonu w obserwacji odległej. Zmiany w tętnicach wieńcowych, BMI, występowanie powyżej 1000 VE w przedoperacyjnym 24-godzinny badaniu EKG nie okazały się istotnymi statystycznie czynnikami ryzyka zgonu w obserwacji odległej. W analizie wieloczynnikowej przebyty zawał mięśnia sercowego i obecność migotania przedsionków przed operacją okazały się istotne statystycznie.

Tabela 7. Analiza wpływu wybranych parametrów przedoperacyjnych na przeżycie odległe z wykorzystaniem jedno i wieloczynnikowego modelu Coxa.

Analiza jednoczynnikowa	
BMI	1,71 (0,87-3,34); p=0,117
Zmiany w tętnicach wieńcowych	1,40 (0,70-2,82); p=0,340
Przebyty zawał mięśnia sercowego	2,75 (1,28-5,88); p=0,009
Przebyty wstrząs kardiogeny	2,35 (1,15-4,81); p=0,019
Obecność AF przed operacją	2,20 (1,13-4,30); p=0,021
Powyżej 1000 VE w badaniu przed operacją	2,03 (0,95-4,35); p=0,068
Analiza wieloczynnikowa	
Przebyty zawał mięśnia sercowego	3,09 (1,38-6,89); p=0,006
Obecność AF przed operacją	2,27 (1,11-4,59); p=0,02

BMI - (ang. body mass index) - wskaźnik masy ciała; AF - migotanie przedsionków; VE - pobudzenia przedwczesne komorowe.

8.4. Powikłania po zabiegu operacyjnym

Powikłania, które wystąpiły w okresie okołoperacyjnym są przedstawione w tabeli 8. Najczęściej występującym powikłaniem były zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego oraz powikłania związane z dostępem naczyniowym. Ze względu na stosunkowo małą liczbę stwierdzonych powikłań, nie oceniano ich indywidualnego wpływu na przeżycie

odległe po zabiegu operacyjnym. Analiza wpływu wszystkich komplikacji razem na prawdopodobieństwo przeżycia po zabiegu nie wykazała istotnego wpływu na przeżycie (Test log-rank $p = 0,415$).

Tabela 8. Powikłania okołoperacyjne.

Liczba badanych n	199
Nieoptymalna pozycja zastawki n (%)	2 (1,0)
Zamknięcie ujścia tętnicy wieńcowej n (%)	1 (0,5)
Pęknięcie lub rozwarstwienie aorty n (%)	0,0
Dyslokacja zastawki n (%)	1 (0,5)
Komplikacje naczyniowe n (%)	5 (2,5)
Zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego n (%)	14 (7,0)
Migotanie komór n (%)	1 (0,5)
Resuscytacja krążeniowo-oddechowa n (%)	3 (1,5)
Ostra niewydolność serca n (%)	2 (1,0)
Tamponada serca n (%)	1 (0,5)
Udar mózgu n (%)	1 (0,5)

8.5. Badanie EKG

Tabela 9 przedstawia wyniki podstawowych pomiarów 12-kanalowego EKG przed i po operacji w całej badanej grupie. Porównanie mediany częstości rytmu serca wykazało istotny wzrost częstości pracy serca (HR, ang. heart rate) po zabiegu w porównaniu do badania przedoperacyjnego ($p=0,001$). Istotnemu wydłużeniu po zabiegu uległ odstęp PQ ($p=0,000$), czas trwania zespołu QRS ($p = 0,000$) oraz skorygowany odstęp QT. Po operacji zaobserwowano istotny wzrost liczby pacjentów, u których stwierdzono LBBB oraz blok AV I°.

Tabela 9. Wybrane parametry 12-odprowadzeniowego EKG przed i po zabiegu operacyjnym w całej badanej grupie*.

	Przed operacją	Po operacji	Wartość p
HR (1/min)	70 (62-80)	74 (66-87)	0,001
PQ (ms)	174 (155-200)	184 (160-222)	0,000
QRS (ms)	96 (86-114)	116 (99-141)	0,000
QT (ms)	395 (367-412)	396 (368-424)	0,572
QTc (ms)	431 (410-448)	434 (413-460)	0,028

LBBB n (%)	9 (4,5)	43 (21,6)	0,000
RBBB n (%)	15 (7,5)	17 (8,5)	0,803
Blok AV I° n (%)	27 (13,6)	50 (25,1)	0,001

*HR - częstość pracy serca; PQ - odstęp PQ; QRS – zespół QRS; QT - odstęp QT; QTc - skorygowany odstęp QT; LBBB - całkowity blok lewej odnogi pęczka Hisa; RBBB - całkowity blok prawej odnogi pęczka Hisa; Blok AV I° - blok przedsionkowo-komorowy I°; * wartości zmiennych ilościowych zostały przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartyl. Zmienne jakościowe przedstawione jako liczba przypadków, w nawiasie odsetek badanej grupy.*

Tabela 10 przedstawia wyniki podstawowych pomiarów 12 kanałowego EKG przed operacją w zależności od rodzaju przeprowadzonego zabiegu.

Tabela 10. Wybrane parametry przedoperacyjnego 12-odprowadzeniowego EKG w zależności od rodzaju przeprowadzonego zabiegu*.

	TAVI TF	TAVI TA	Wartość p
HR (1/min)	70 (62-78)	69 (62-81)	0,841
PQ (ms)	172 (157-198)	184 (155-200)	0,292
QRS (ms)	94 (85-114)	97 (88-110)	0,437
odstęp QT (ms)	397 (374-432)	400 (371-441)	0,525
QTc (ms)	431 (408-448)	428 (414-448)	0,718
LBBB n (%)	3 (2,3)	6 (8,6)	0,043
RBBB n (%)	13 (10,1)	2 (2,9)	0,065

*TAVI TF - przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej z dostępu przezudowego; TAVI TA - przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej z dostępu przekoniuszkowego; HR - częstość pracy serca; PQ - odstęp PQ; QRS - zespół QRS; QT - odstęp QT; QTc - skorygowany odstęp QT; LBBB - całkowity blok lewej odnogi pęczka Hisa; RBBB - całkowity blok prawej odnogi pęczka Hisa; * wartości zmiennych ilościowych zostały przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartyl. Zmienne jakościowe przedstawione jako liczba przypadków, w nawiasie odsetek badanej grupy.*

Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy parametrami spoczynkowego EKG pomiędzy pacjentami operowanymi metodą TAVI TF i TAVI TA poza istotnie częstszym występowaniem bloku lewej odnogi pęczka Hisa u pacjentów operowanych metodą TAVI TA.

Analiza podstawowych pomiarów 12 kanałowego EKG po wszczepieniu zastawki w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu przedstawiona jest w tabeli 11.

Tabela 11. Wybrane parametry 12-odprowadzeniowego EKG wykonanego po operacji w zależności od rodzaju przeprowadzonego zabiegu*.

	TAVI TF	TAVI TA	Wartość p
HR (1/min)	74 (64-85)	75 (69-90)	0,071

PQ (ms)	194 (169-233)	174 (150-210)	0,010
QRS (ms)	114 (96-144)	118 (101-136)	0,902
odstęp QT (ms)	404 (377-432)	392 (361-423)	0,179
QTc (ms)	434 (413-459)	435 (409-464)	0,910
LBBB n (%)	32 (24,8)	11 (15,7)	0,136
RBBB n (%)	11 (8,5)	6 (8,6)	0,991

*TAVI TF - przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej z dostępu przezudowego; TAVI TA - przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej z dostępu przezkoniuszkowego; HR - częstość pracy serca; PQ - odstęp PQ; QRS - zespół QRS; QT – odstęp QT; QTc - skorygowany odstęp QT; LBBB - całkowity blok lewej odnogi pęczka Hisa; RBBB - całkowity blok prawej odnogi pęczka Hisa; * - wartości zmiennych ilościowych zostały przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartył. Zmienne jakościowe przedstawione jako liczba przypadków, w nawiasie odsetek badanej grupy.*

Analiza średniej częstości rytmu serca, odstępu QT oraz skorygowanego odstępu QT nie wykazała istotnych statystycznie różnic w zależności od rodzaju przeprowadzonego zabiegu. Stwierdzono natomiast istotnie dłuższy odstęp PQ po zabiegu operacyjnym w grupie TAVI TF w porównaniu do grupy TAVI TA ($p=0,010$). Nie zaobserwowano również różnic w częstości występowania zaburzeń przewodnictwa śródkomorowego.

Przeanalizowano wpływ wielkości wszczepionej protezy zastawki na wybrane parametry elektrokardiograficzne. W 12-odprowadzeniowym EKG wykonanym po wszczepieniu protezy (tabela 12) nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy pacjentami w zależności od wielkości wszczepionej zastawki.

Tabela 12. Wybrane parametry 12-odprowadzeniowego EKG wykonanego po zabiegu w zależności od wielkości wszczepionej zastawki*.

	Mała zastawka	Duża zastawka	Wartość p
HR (1/min)	74 (63-87)	75 (66-87)	0,664
PQ (ms)	184 (164-227)	184 (156-220)	0,701
QRS (ms)	117 (98-142)	116 (100-141)	0,883
odstęp QT (ms)	400 (363-442)	402 (376-424)	0,930
QTc (ms)	429 (410-462)	435 (413-460)	0,890
LBBB n (%)	8 (21,6)	35 (21,6)	0,998
RBBB n (%)	3 (8,1)	14 (8,6)	0,917

*HR - częstość pracy serca; PQ - odstęp PQ; QRS - zespół QRS; QT – odstęp QT; QTc - skorygowany odstęp QT; LBBB - całkowity blok lewej odnogi pęczka Hisa; RBBB - całkowity blok prawej odnogi pęczka Hisa; * - wartości zmiennych ilościowych zostały przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartył. Zmienne jakościowe przedstawione jako liczba przypadków, w nawiasie odsetek badanej grupy.*

Jednak porównanie parametrów elektrokardiograficznych przed i po zabiegu operacyjnym w zależności od wielkości wszczepionej protezy wykazało istotne statystycznie różnice (tabela 13). W grupie pacjentów po wszczepieniu małej zastawki stwierdzono istotnie większą częstość pracy serca po operacji, a także dłuższy czas trwania zespołu QRS po zabiegu (93 ms vs. 117 ms $p=0,000$). Po zabiegu istotnie wzrosła liczba pacjentów, u których stwierdzono LBBB.

Tabela 13. Wybrane parametry 12-odprowadzeniowego EKG wykonanego przed i po zabiegu w grupie pacjentów, u których wszczepiono małą zastawkę*.

	Przed zabiegiem	Po zabiegu	Wartość p
HR (1/min)	68 (60-76)	74 (63-87)	0,027
PQ (ms)	184 (152-200)	184 (164-227)	0,161
QRS (ms)	93 (87-102)	117 (98-142)	0,000
odstęp QT (ms)	418 (393-444)	400 (363-442)	0,705
QTc (ms)	431 (415-448)	429 (410-462)	0,744
LBBB n (%)	1 (1,5)	8 (10,8)	0,023
RBBB n (%)	3 (4,4)	3 (4,1)	0,480

*HR - częstość pracy serca; PQ - odstęp PQ; QRS - zespół QRS; QT - odstęp QT; QTc - skorygowany odstęp QT; LBBB - całkowity blok lewej odnogi pęczka Hisa; RBBB - całkowity blok prawej odnogi pęczka Hisa; * - wartości zmiennych ilościowych zostały przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartył. Zmienne jakościowe przedstawione jako liczba przypadków, w nawiasie odsetek badanej grupy.*

W grupie pacjentów, u których wszczepiono dużą zastawkę, po operacji stwierdzono istotne wydłużenie wszystkich parametrów (tabela 14). Liczba pacjentów z LBBB wzrosła istotnie z 11,4% do 46,7%, $p=0,000$).

Tabela 14. Wybrane parametry 12-odprowadzeniowego EKG wykonanego przed i po zabiegu w grupie pacjentów, u których wszczepiono dużą zastawkę*.

	Przed zabiegiem	Po zabiegu	Wartość p
HR (1/min)	70 (62-81)	75 (66-87)	0,005
PQ (ms)	173 (158-200)	184 (156-220)	0,001
QRS (ms)	96 (86-116)	116 (100-140)	0,000
odstęp QT (ms)	394 (370-426)	402 (376-424)	0,448
QTc (ms)	430 (409-448)	435 (413-460)	0,006
LBBB n (%)	8 (11,4)	35 (46,7)	0,000
RBBB n (%)	12 (17,1)	14 (18,7)	0,789

*HR - częstość pracy serca; PQ - odstęp PQ; QRS - zespół QRS; QT - odstęp QT; QTc - skorygowany odstęp QT; LBBB - całkowity blok lewej odnogi pęczka Hisa; RBBB - całkowity blok prawej odnogi pęczka Hisa; * - wartości zmiennych ilościowych zostały przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartył. Zmienne jakościowe przedstawione jako liczba przypadków, w nawiasie odsetek badanej grupy.*

Analiza parametrów przedoperacyjnego EKG w grupie pacjentów, którzy przeżyli w porównaniu z grupą pacjentów, którzy zmarli w okresie obserwacji przedstawiona jest w tabeli 15.

Tabela 15. Wybrane parametry przedoperacyjnego 12-odprowadzeniowego EKG w zależności od przeżycia po operacji*.

	Przeżyli	Zmarli	Wartość p
Liczba badanych	164	35	
HR (1/min)	70 (62-78)	75 (60-93)	0,100
PQ (ms)	174 (158-200)	171 (146-204)	0,629
QRS (ms)	96 (85-116)	94 (88-104)	0,666
odstęp QT (ms)	399 (381-435)	370 (348-410)	0,010
QTc (ms)	428 (410-448)	435 (416-450)	0,568
LBBB n (%)	9 (5,5)	0 (0,0)	0,156
RBBB n (%)	14 (8,5)	1 (2,9)	0,248

*HR - częstość pracy serca; PQ - odstęp PQ; QRS - zespół QRS; QT - odstęp QT; QTc - skorygowany odstęp QT; LBBB - całkowity blok lewej odnogi pęczka Hisa; RBBB - całkowity blok prawej odnogi pęczka Hisa; * - wartości zmiennych ilościowych zostały przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartył. Zmienne jakościowe przedstawione jako liczba przypadków, w nawiasie odsetek badanej grupy.*

Analizowane parametry EKG wykonanego przed zabiegiem nie różniły się istotnie. Ocena parametrów EKG wykonanego po zabiegu operacyjnym przedstawiona została w tabeli 16. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy ocenianymi parametrami EKG.

Tabela 16. Wybrane parametry 12-odprowadzeniowego EKG wykonanego po operacji w zależności od przeżycia po zabiegu*.

	Przeżyli	Zmarli	Wartość p
Liczba badanych	164	35	
HR (1/min)	74 (66-86)	75 (65-88)	0,695
PQ (ms)	190 (160-227)	180 (156-194)	0,301
QRS (ms)	117 (100-144)	113 (96-132)	0,188
odstęp QT (ms)	405 (374-428)	387 (376-450)	0,703
QTc (ms)	434 (412-456)	444 (414-480)	0,403
LBBB n (%)	38 (23,2)	5 (14,3)	0,246
RBBB n (%)	16 (9,8)	1 (2,9)	0,184

*HR - częstość pracy serca; PQ - odstęp PQ; QRS - zespół QRS; QT - odstęp QT; QTc - skorygowany odstęp QT; LBBB - całkowity blok lewej odnogi pęczka Hisa; RBBB - całkowity blok prawej odnogi pęczka Hisa; * - wartości*

zmiennych ilościowych zostały przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartył. Zmienne jakościowe przedstawione jako liczba przypadków, w nawiasie odsetek badanej grupy.

Analizie poddano również zapis EKG wykonanego przed zabiegiem, u pacjentów, u których w przebiegu pooperacyjnym wystąpił blok AV III° (tabela 17).

Tabela 17. Wybrane parametry przedoperacyjnego 12-odprowadzeniowego EKG u pacjentów, u których doszło do wystąpienia bloku AV III° po zabiegu operacyjnym*.

	Blok AV III° +	Blok AV III° -	Wartość p
Liczba badanych	13	186	
HR (1/min)	64 (61-76)	70 (62-80)	0,378
PQ (ms)	154 (142-164)	174 (158-200)	0,0496
Blok AV I° n (%)	2 (15,38)	35 (17,59)	0,723
QRS (ms)	122 (89-138)	95 (86-108)	0,031
odstęp QT (ms)	402 (386-440)	396 (372-432)	0,382
QTc (ms)	440 (423-456)	429 (409-448)	0,202
LBBB n (%)	2 (15,4)	7 (3,8)	0,051
RBBB n (%)	5 (38,5)	10 (5,4)	0,000

*Blok AV III° - blok przedsionkowo-komorowy III°; HR - częstość pracy serca; PQ - odstęp PQ; QRS - zespół QRS; QT - odstęp QT; QTc - skorygowany odstęp QT; LBBB - całkowity blok lewej odnogi pęczka Hisa; RBBB - całkowity blok prawej odnogi pęczka Hisa; * - wartości zmiennych ilościowych zostały przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartył. Zmienne jakościowe przedstawione jako liczba przypadków, w nawiasie odsetek badanej grupy.*

Stwierdzono, że w grupie pacjentów, u których w okresie pooperacyjnym wystąpił blok AV III° odstęp PQ był istotnie krótszy (154 ms vs. 174 ms; p=0,0496), a czas trwania zespołu QRS istotnie dłuższy (122 ms vs. 95 ms; p=0,031). Blok prawej odnogi pęczka Hisa występował istotnie częściej u pacjentów, u których po zabiegu rozwinął się blok AV III°. W grupie z blokiem AV III° było 7 kobiet. Spośród 13 pacjentów, u których wystąpił blok AV III° u 9 wszczepiono zastawkę CoreValve. U wszystkich pacjentów, u których stwierdzono blok AV III° wszczepiono układ stymulujący.

8.6. 24-godzinne badanie EKG

8.6.1. 24-godzinne badanie EKG w całej grupie badanych.

Wyniki 24-godzinnego badania EKG wykonanego w całej grupie badanych przed i po zabiegu operacyjnym przedstawia tabela 18.

Tabela 18. Parametry 24-godzinnego EKG przed i po zabiegu operacyjnym w całej badanej grupie*.

	Przed operacją	Po operacji	Wartość p
Rytm zatokowy n (%)	136 (68,3)	110 (55,3)	0,000
Migotanie przedsionków n (%)	63 (31,7)	76 (38,2)	0,001
Rytm ze stymulatora n (%)	0 (0,0)	13 (6,5)	
HR min (1/min)	50 (42-55)	54 (48-60)	0,000
HR max (1/min)	100 (90-119)	107 (96-124)	0,002
HR średnia	68 (61-75)	73 (66-81)	0,000
VE (n)	163	167	0,740
Mediana	44 (3-470)	36 (2-327)	
VEp (n)	61	60	0,397
Mediana	4 (1-901)	3 (1-20)	
VE big (n)	31	27	0,149
Mediana	0 (0-0)	0 (0-0)	
VT (n)	21	12	0,304
Mediana	1 (1-19)	3,5 (1-41)	
SVE (n)	135	111	0,037
Mediana	53 (0-310)	22 (0-220)	
SVEp (n)	96	82	0,077
Mediana	8 (1-1500)	5 (3-21)	
SVT (n)	77	57	0,078
Mediana	3 (2-8)	0 (0-1)	

*HR - częstość rytmu serca; VE - pobudzenia przedwczesne komorowe; VEp - pary pobudzeń przedwczesnych komorowych; VE big - bigeminia komorowa; VT - częstoskurcz komorowy; SVE - pobudzenia przedwczesne nadkomorowe; SVEp - pary pobudzeń przedwczesnych nadkomorowych; SVT - częstoskurcz nadkomorowy. * wyniki przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartyl.*

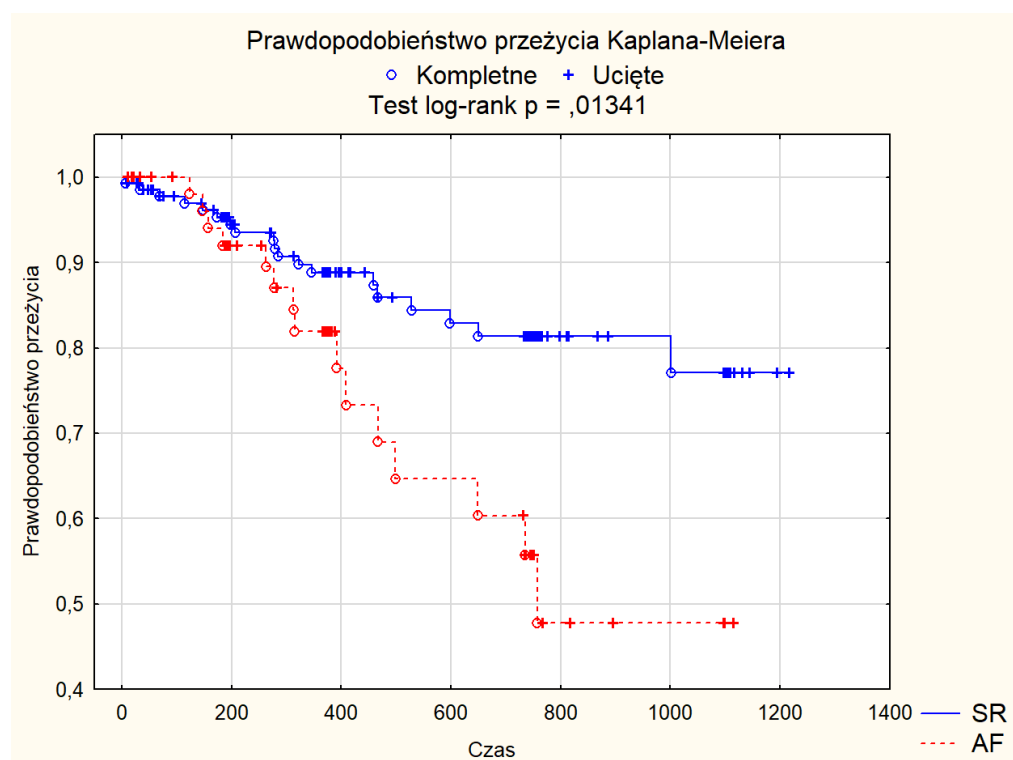
W badaniu wykonanym przed operacją rytm zatokowy stwierdzono u 136 (68,3%) pacjentów, migotanie przedsionków u 63 (31,7%) pacjentów. Po zabiegu operacyjnym liczba pacjentów z rytmem zatokowym spadła do 110 (55,3%), a liczba pacjentów z migotaniem przedsionków wzrosła do 76 (38,2%). Częstość pracy serca uległa istotnemu zwiększeniu po operacji w porównaniu do wartości przedoperacyjnych. Różnice te dotyczyły zarówno wartości średniej ($p=0,000$), minimalnej ($p=0,000$) jak i maksymalnej ($p=0,002$).

Przedwczesne pobudzenia komorowe (VE, ang. premature beat) wystąpiły przed zabiegiem u 163 badanych, u 77 liczba VE przekroczyła 100, a u 36 1000 pobudzeń. Po operacji VE wystąpiły u 167 badanych, u 73 liczba VE przekroczyła 100, a u 27 1000 pobudzeń. Różnice te nie osiągnęły istotności statystycznej. Pary pobudzeń komorowych przed zabiegiem stwierdzono u 61 pacjentów, 1-2 par pobudzeń zarejestrowano u 20, a u 7 badanych powyżej

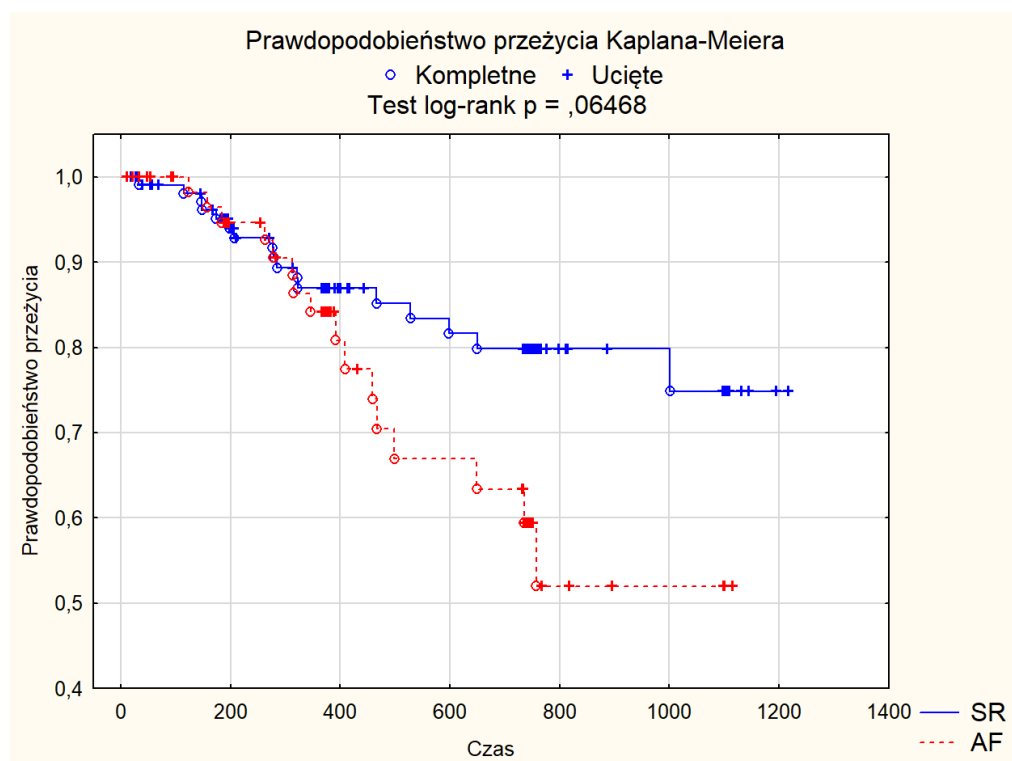
100 par VE. Liczba badanych, u których zarejestrowano pary pobudzeń komorowych nie uległa istotnej zmianie po operacji. Po zabiegu pary pobudzeń komorowych zarejestrowano u 60 pacjentów, 1-2 par u 30 badanych, a u 7 powyżej 100. Częstoskurcz komorowy stwierdzono u 21 pacjentów. U 12 z nich wystąpił tylko 1 epizod częstoskurczu komorowego (VT, ang. ventricular tachycardia), u pozostałych pacjentów zarejestrowano od 2 do 355 epizodów. Po zabiegu VT stwierdzono tylko u 12 badanych, jednak różnice te nie osiągnęły istotności statystycznej.

Liczba pacjentów, u których wystąpiły przedwczesne pobudzenia nadkomorowe przed zabiegiem wyniosła 135 i zmniejszyła się istotnie po operacji do 111 ($p=0,037$). Częstoskurcz nadkomorowy (SVT, ang. supraventricular tachycardia) rozpoznano u 77 pacjentów przed zabiegiem operacyjnym, u 36 z nich odnotowano 1 lub 2 epizody częstoskurczu nadkomorowego, a u 3 liczba epizodów przekroczyła 100. Po zabiegu SVT odnotowano u 57 pacjentów. U 2 z nich liczba epizodów SVT przekroczyła 100.

Migotanie przedsionków zarejestrowane podczas 24-godzinne badania EKG wykonanego przed operacją wiązało się z mniejszym prawdopodobieństwem przeżycia po operacji (ryc. 10). Obecność migotania przedsionków stwierdzona w badaniu po operacji nie wpływała istotnie na prawdopodobieństwo przeżycia odległego (ryc. 11).



Ryc. 10. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od obecności migotania przedsionków przed operacją.
SR - rytm zatokowy; AF - migotanie przedsionków.



Ryc. 11. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od obecności migotania przedsionków po operacji.
SR - rytm zatokowy; AF - migotanie przedsionków.

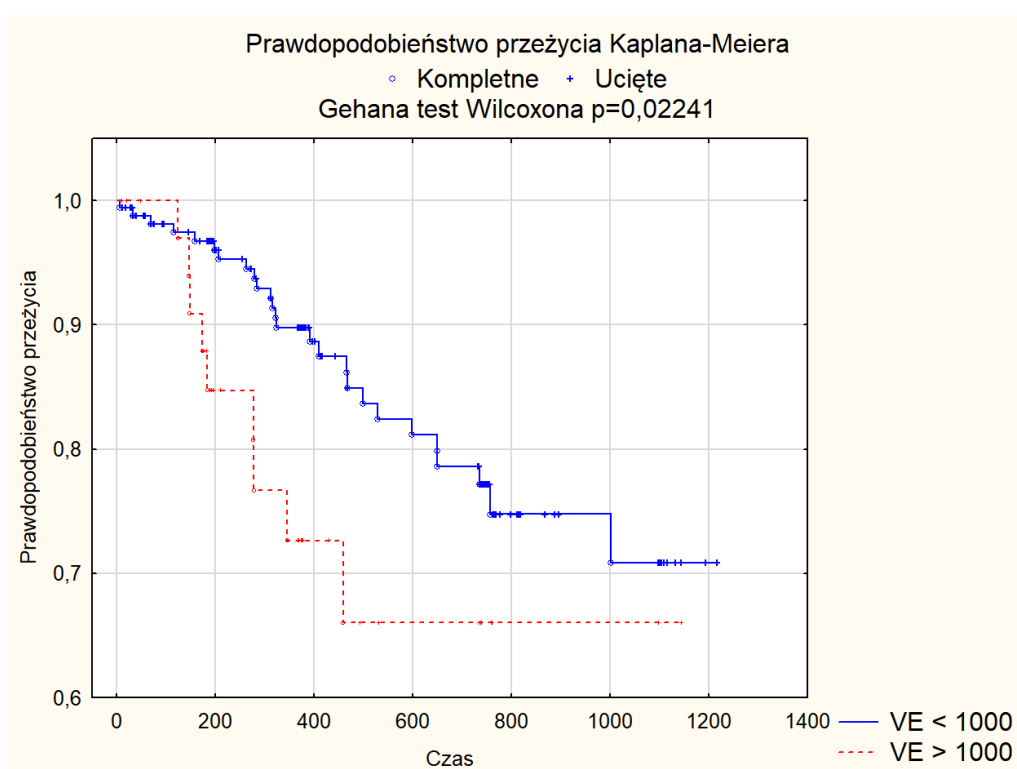
Klasyfikacja arytmii w oparciu o klasyfikację Lowna przed i po zabiegu operacyjnym w całej badanej grupie przedstawiona jest w tabeli 19.

Tabela 19. Klasyfikacja komorowych zaburzeń rytmu wg Lowna na podstawie 24-godzinnego EKG wykonanego przed i po zabiegu operacyjnym.

Klasa Lowna	Przed operacją	Po operacji	Wartość p
0 n (%)	36 (18,1)	32 (16,1)	0,020
1 n (%)	48 (24,1)	56 (28,1)	
2 n (%)	45 (22,6)	65 (32,7)	
3b n (%)	6 (3,0)	15 (7,5)	
4a n (%)	43 (21,6)	19 (9,6)	
4b n (%)	21 (10,6)	12 (6,0)	

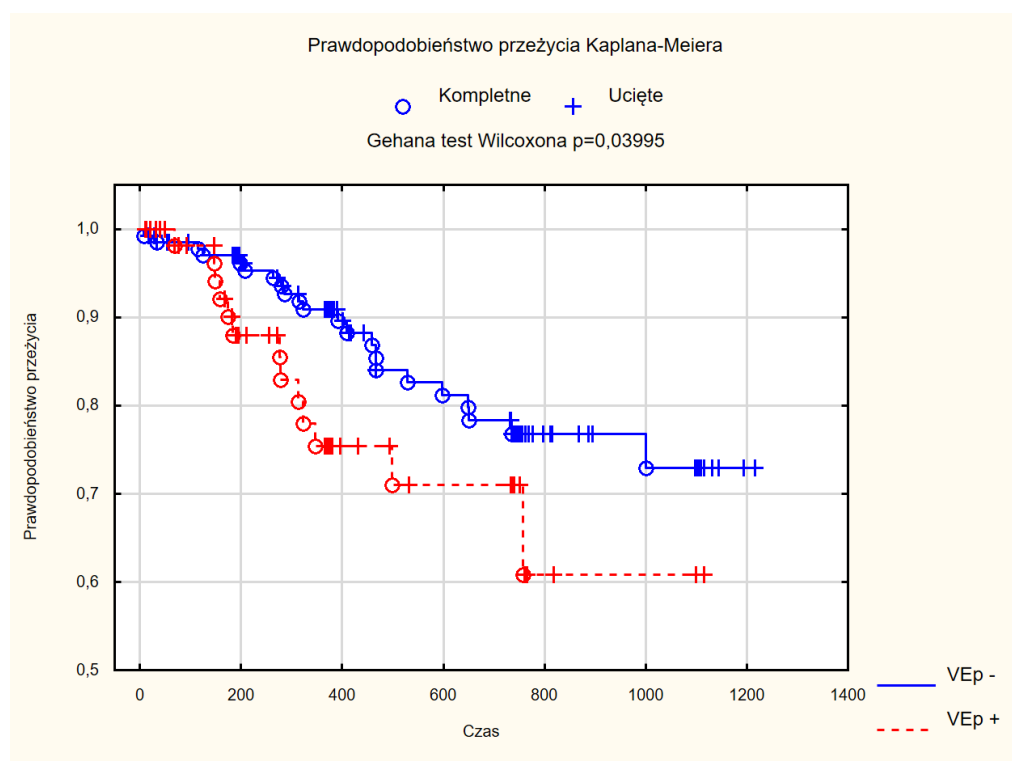
Po zabiegu operacyjnym zaobserwowano istotne zmiany w liczbie pacjentów w poszczególnych klasach arytmii. Zmniejszeniu uległa liczba pacjentów w klasie 4a, 4b i 0, wzrosła natomiast liczba pacjentów w klasie 1, 2 i 3. Żaden z pacjentów nie został zakwalifikowany do klasy 3a oraz 5.

Pacjenci, u których całkowita liczba VE przekraczała 1000 w badaniu przedoperacyjnym, obarczeni byli istotnie większym ryzykiem zgonu w obserwacji odległej (ryc. 12). Podobnie pacjenci, u których stwierdzono występowanie par pobudzeń komorowych lub bigeminii komorowej mieli istotnie gorsze prawdopodobieństwo przeżycia po zabiegu (ryc. 13 i ryc. 14).

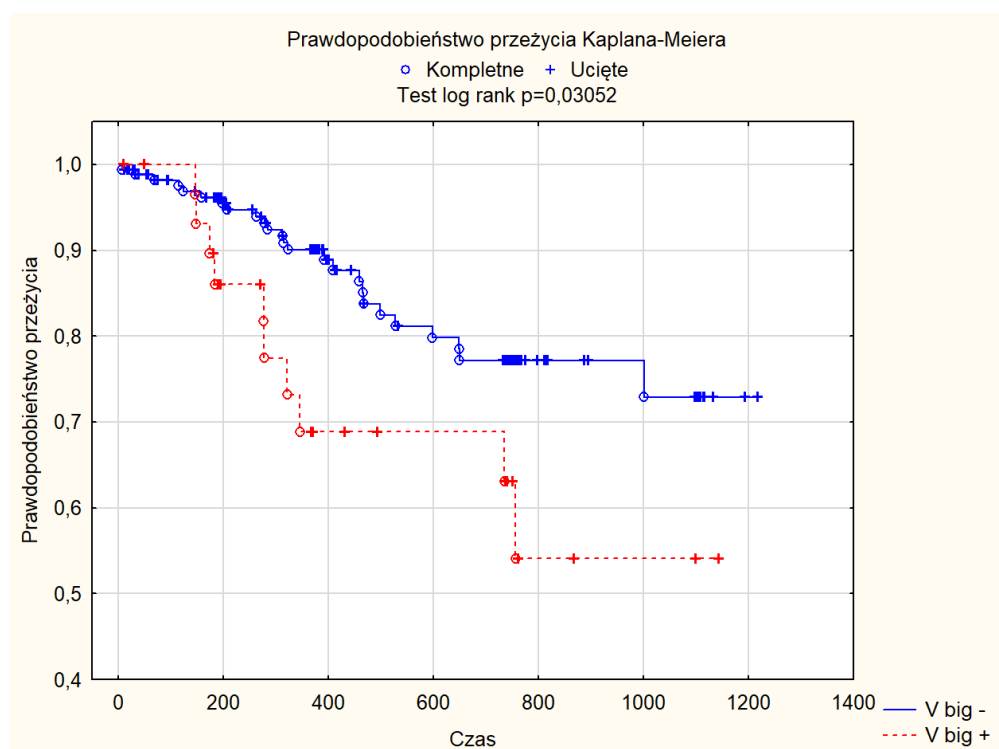


Ryc. 12. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od ilości przedwczesnych pobudzeń komorowych stwierdzonych w 24-godzinym badaniu EKG wykonanym przed zabiegiem operacyjnym.

VE - przedwczesne pobudzenia komorowe.



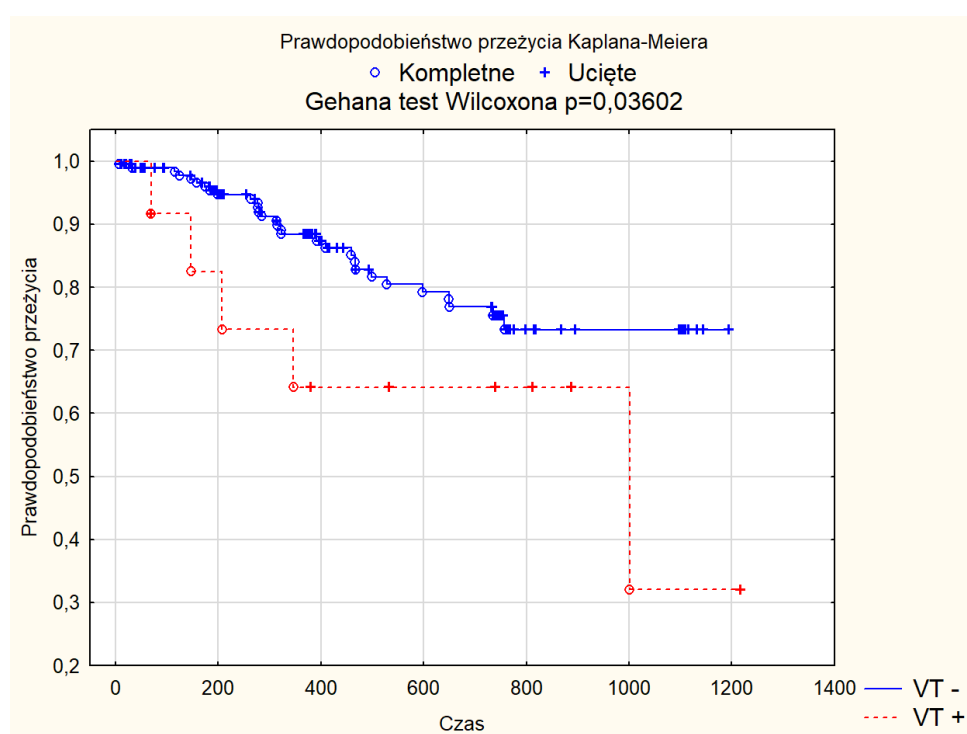
Ryc. 13. Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od występowania par przedwczesnych pobudzeń komorowych w 24-godzinny badaniu EKG wykonanym przed zabiegiem operacyjnym.
VEp - pary przedwczesnych pobudzeń komorowych.



Ryc. 14. *Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od występowania bigeminii komorowej w 24-godzinny badaniu EKG wykonanym przed zabiegiem operacyjnym.*

VE big - bigeminia komorowa.

Pozostałe parametry oceniane w 24-godzinny badaniu EKG wykonanym przed operacją nie miały istotnego wpływu na przeżycie w obserwacji odległej. Z parametrów 24 godzinnego EKG ocenianego po zabiegu tylko obecność częstoskurczu komorowego miała istotny niekorzystny wpływ na przeżycie odległe (ryc. 15).



Ryc. 15. *Prawdopodobieństwo przeżycia po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej w zależności od występowania częstoskurczu komorowego w 24-godzinny badaniu EKG wykonanym po zabiegu operacyjnym.*

VT - częstoskurcz komorowy.

8.6.2. 24-godzinne badanie EKG w w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu.

Analiza zapisu 24-godzinnego EKG wykonanego przed zabiegiem nie wykazała istotnych różnic pomiędzy pacjentami operowanymi metodą TAVI TF vs. TAVI TA za wyjątkiem bigeminii komorowej (tabela 20).

Tabela 20. Parametry 24-godzinne EKG wykonanego przed zabiegiem operacyjnym w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu*.

	TAVI TF	TAVI TA	Wartość p
Liczba badanych	129	70	
Rytm zatokowy n (%)	85 (65,9)	51 (72,9)	0,458
Migotanie przedsionków n (%)	44 (34,1)	19 (27,1)	
Rytm ze stymulatora n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	
HR min (1/min)	50 (43-55)	50 (41-54)	0,598
HR max (1/min)	101 (90-119)	100 (87-119)	0,859
HR średnia	68 (61-75)	67 (61-76)	0,759
VE (n)	105	58	0,386
Mediana	33 (3-323)	57 (2-555)	
VEp (n)	37	24	0,299
Mediana	0 (0-1)	0 (0-2)	
VE big (n)	12	19	0,002
Mediana	0 (0-0)	0 (0-1)	
VT (n)	14	7	0,828
Mediana	0 (0-0)	0 (0-0)	
SVE (n)	82	53	0,051
Mediana	28 (0-259)	34 (0-442)	
SVEp (n)	59	37	0,442
Mediana	0 (0-6)	0 (0-9)	
SVT (n)	45	32	0,239
Mediana	0 (0-2)	0 (0-2)	

*HR - częstość rytmu serca; VE - pobudzenia przedwczesne komorowe; VEp - pary pobudzeń przedwczesnych komorowych; VT - częstoskurcz komorowy; SVE - pobudzenia przedwczesne nadkomorowe; SVEp - pary pobudzeń przedwczesnych nadkomorowych; SVT - częstoskurcz nadkomorowy; * - wyniki przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartyl.*

Po zabiegu operacyjnym, zarejestrowana częstość pracy serca (minimalna, maksymalna i średnia) była istotnie wyższa u chorych, u których zabieg wszczepienia zastawki przeprowadzono metodą TAVI TA (tabela 21). Liczba pacjentów z migotaniem przedsionków nie różniła się istotnie w grupie pacjentów operowanych metodą TAVI TA. Pozostałe parametry 24-godzinne badania EKG nie różniły się istotnie pomiędzy badanymi grupami.

Analizie poddano zmianę parametrów 24-godzinne EKG wykonanego przed i po zabiegu w podgrupach pacjentów operowanych metodą TAVI TF vs. TAVI TA.

Tabela 21. Parametry 24-godzinne EKG wykonanego po zabiegu operacyjnym w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu*.

	TAVI TF	TAVI TA	Wartość p
Liczba badanych	129	70	
Rytm zatokowy n (%)	68 (52,7)	42 (60,0)	0,257
Migotanie przedsionków n (%)	47 (36,4)	28 (40,0)	
Rytm ze stymulatora n (%)	13 (10,1)	0 (0,0)	
HR min (1/min)	53 (48-55)	56 (51-62)	0,017
HR max (1/min)	106 (95-119)	112 (97-132)	0,040
HR średnia	72 (65-79)	78 (70-85)	0,002
VE (n)	104	63	0,147
Mediana	26 (2-308)	64 (5-363)	
VEp (n)	36	24	0,463
Mediana	0 (0-1)	0 (0-1)	
VE big (n)	17	10	0,871
Mediana	0 (0-0)	0 (0-0)	
VT (n)	9	5	0,624
Mediana	0 (0-0)	0 (0-0)	
SVE (n)	72	46	0,259
Mediana	21 (0-259)	34 (0-306)	
SVEp (n)	51	31	0,670
Mediana	0 (0-4)	0 (0-4)	
SVT (n)	38	19	0,936
Mediana	0 (0-1)	0 (0-1)	

*HR - częstość rytmu serca; VE - pobudzenia przedwczesne komorowe; VEp - pary pobudzeń przedwczesnych komorowych; VT - częstoskurcz komorowy; SVE - pobudzenia przedwczesne nadkomorowe; SVEp - pary pobudzeń przedwczesnych nadkomorowych; SVT - częstoskurcz nadkomorowy; * - wyniki przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartyl.*

Pacjenci operowani metodą TAVI TF charakteryzowali się istotnym wzrostem zarówno minimalnej, jak i średniej częstości pracy serca po zabiegu (tabela 22). Stwierdzono również wzrost liczby chorych, u których stwierdzono migotanie przedsionków. Ponadto zaobserwowano zmniejszenie ilości par przedwczesnych pobudzeń nadkomorowych po operacji. Wzrost minimalnej, maksymalnej, jak i średniej częstości pracy serca stwierdzono także wśród pacjentów operowanych metodą TAVI TA (tabela 23). Zaobserwowano istotny wzrost liczby chorych, u których stwierdzono migotanie przedsionków w badaniu po operacji. Pozostałe analizowane parametry nie różniły się istotnie po zabiegu w porównaniu do badania przedoperacyjnego.

Tabela 22. Wybrane parametry 24-godzinne EKG wykonanego przed i po zabiegu operacyjnym w grupie pacjentów, u których dokonano wszczepienia metodą TAVI TF*.

	Przed operacją	Po operacji	Wartość p
--	----------------	-------------	-----------

Rytm zatokowy n (%)	85 (65,9)	68 (52,7)	0,002
Migotanie przedsionków n (%)	42 (32,6)	48 (37,2)	0,017
Rytm ze stymulatora n (%)	0 (0,0)	13 (10,1)	
HR min (1/min)	50 (43-55)	53 (48-55)	0,001
HR max (1/min)	101 (90-119)	106 (95-119)	0,077
HR średnia (1/min)	68 (61-75)	72 (65-79)	0,005
VE	33 (3-323)	26 (2-308)	0,707
VEp	0 (0-1)	0 (0-1)	0,662
VT	0 (0-0)	0 (0-0)	0,193
SVE	28 (0-259)	21 (0-259)	0,145
SVEp	0 (0-6)	0 (0-4)	0,006
SVT	0 (0-2)	0 (0-1)	0,172

*HR - częstość rytmu serca; VE - pobudzenia przedwczesne komorowe; VEp - pary pobudzeń przedwczesnych komorowych; VT - częstoskurcz komorowy; SVE - pobudzenia przedwczesne nadkomorowe; SVEp - pary pobudzeń przedwczesnych nadkomorowych; SVT - częstoskurcz nadkomorowy; * - wyniki przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartył.*

Tabela 23. Wybrane parametry 24-godzinne EKG wykonanego przed i po zabiegu operacyjnym w grupie pacjentów, u których dokonano wszczepienia metodą TAVI TA*.

	Przed operacją	Po operacji	Wartość p
Rytm zatokowy n (%)	51 (72,9)	42 (60,0)	0,013
Migotanie przedsionków n (%)	19 (27,1)	28 (40,0)	0,005
Rytm ze stymulatora n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)	
HR min (1/min)	50 (41-54)	56 (51-62)	0,000
HR max (1/min)	100 (87-119)	112 (97-132)	0,003
HR średnia (1/min)	67 (61-76)	78 (70-85)	0,000
VE	57 (2-555)	64 (5-363)	0,930
VEp	0 (0-2)	0 (0-1)	0,405
VT	0 (0-0)	0 (0-0)	0,906
SVE	34 (0-442)	34 (0-306)	0,155
SVEp	0 (0-9)	0 (0-4)	0,291
SVT	0 (0-2)	0 (0-1)	0,236

*HR - częstość rytmu serca; VE - pobudzenia przedwczesne komorowe; VEp - pary pobudzeń przedwczesnych komorowych; VT - częstoskurcz komorowy; SVE - pobudzenia przedwczesne nadkomorowe; SVEp - pary pobudzeń przedwczesnych nadkomorowych; SVT - częstoskurcz nadkomorowy; * - wyniki przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartył.*

8.6.3. 24-godzinne badanie EKG w zależności od przeżycia po wszczepieniu zastawki.

Wyniki 24-godzinnego badania EKG były analizowane również w grupach pacjentów w zależności od przeżycia lub zgonu po wszczepieniu zastawki (tabela 24). Przed zabiegiem w grupie pacjentów, którzy przeżyli stwierdzono istotnie większy odsetek pacjentów z rytmem zatokowym (71,3%) w porównaniu do pacjentów, którzy zmarli (54,3%). Liczba epizodów bigeminii komorowej była istotnie większa w grupie pacjentów, którzy przeżyli w obserwacji odległej. Badanie przedoperacyjne nie wykazało innych istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami pacjentów. Badanie wykonane po operacji wykazało istotnie większą liczbę komorowych zaburzeń rytmu ($p=0,048$), a także zarejestrowanych epizodów częstoskurczu komorowego ($p=0,027$) u pacjentów, którzy zmarli w trakcie obserwacji.

Tabela 24. Parametry 24-godzinnego EKG przed i po zabiegu operacyjnym w zależności od przeżycia po operacji*.

	Przed operacją			Po operacji		
	Przeżyli	Zmarli	Wartość p	Przeżyli	Zmarli	Wartość p
n	164	35		164	35	
SR n (%)	117 (71,3)	19 (54,3)	0,0497	93 (56,71)	17 (48,57)	0,232
AF n (%)	47 (28,7)	16 (45,7)		59 (35,98)	17 (48,57)	
US n (%)	0 (0,0)	0 (0,0)		12 (7,32)	1 (2,86)	
HR min (1/min)	50 (43-55)	49 (39-60)	0,920	54 (48-60)	55 (50-63)	0,0748
HR max (1/min)	99 (90-118)	109 (87-121)	0,266	107 (95-123)	106 (97-124)	0,645
HR średnia	68 (61-75)	71 (58-86)	0,243	73 (66-81)	76 (69-82)	0,434
VE (n)	132	31	0,120	135	32	0,048
Mediana	32 (2-358)	75 (8-1027)		23 (2-317)	128 (26-363)	
VEp (n)	48	13	0,371	49	11	0,967
Mediana	0 (0-1)	0 (0-2)		0 (0-1)	0 (0-1)	
VE big (n)	21	10	0,033	24	3	0,231
Mediana	0 (0-0)	0 (0-1)		0 (0-0)	0 (0-0)	
VT (n)	17	4	0,891	7	5	0,027
Mediana	0 (0-0)	0 (0-0)		0 (0-0)	0 (0-0)	
SVE (n)	114	21	0,373	99	19	0,480
Mediana	56 (0-312)	25 (0-282)		25 (0-219)	2 (0-293)	
SVEp (n)	82	21	0,335	70	12	0,491
Mediana	1 (0-7)	0 (0-8)		0 (0-4)	0 (0-3)	
SVT (n)	68	9	0,114	48	9	0,833

Mediana	0 (0-2)	0 (0-1)		0 (0-1)	0 (0-1)	
---------	---------	---------	--	---------	---------	--

*SR - rytm zatokowy; AF - migotanie przedsionków; US - układ stymulujący; HR - częstość rytmu serca; VE - pobudzenia przedwczesne komorowe; VE_p - pary pobudzeń przedwczesnych komorowych; VE big - bigeminia komorowa; VT - częstoskurcz komorowy; SVE - pobudzenia przedwczesne nadkomorowe; SVE_p - pary pobudzeń przedwczesnych nadkomorowych; SVT - częstoskurcz nadkomorowy; * - wyniki przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartyl.*

Analizie poddano również 24 godzinne badanie EKG wykonane przed i po zabiegu operacyjnym w grupie pacjentów, którzy przeżyli (tabela 25) oraz w grupie pacjentów, którzy zmarli (tabela 26). W grupie pacjentów, którzy przeżyli stwierdzono istotny wzrost częstości rytmu serca po zabiegu operacyjnym. Istotnemu zmniejszeniu uległa liczba zarejestrowanych SVE, par SVE oraz epizodów częstoskurczu nadkomorowego. Istotnemu zwiększeniu uległa również liczba pacjentów z migotaniem przedsionków.

Tabela 25. Parametry 24-godzinne EKG przed i po zabiegu operacyjnym w grupie pacjentów, którzy przeżyli w czasie obserwacji odległej*.

	Przed operacją	Po operacji	Wartość p
Rytm zatokowy (n)	117	93	0,000
Migotanie przedsionków (n)	47	59	0,000
Rytm ze stymulatora (n)	0	12	
HR min (1/min)	50 (43-55)	54 (48-60)	0,000
HR max (1/min)	99 (90-118)	107 (95-123)	0,003
HR średnia	68 (71-75)	73 (66-81)	0,000
VE	32 (2-358)	23 (2-317)	0,644
VE _p	0 (0-1)	0 (0-1)	0,578
VE big	0 (0-0)	0 (0-0)	0,611
VT	0 (0-0)	0 (0-1)	0,101
SVE	56 (0-312)	25 (0-219)	0,033
SVE _p	1 (0-7)	0 (0-4)	0,046
SVT	0 (0-2)	0 (0-1)	0,039

*HR - częstość rytmu serca; VE - pobudzenia przedwczesne komorowe; VE_p - pary pobudzeń przedwczesnych komorowych; VE big - bigeminia komorowa; VT - częstoskurcz komorowy; SVE - pobudzenia przedwczesne nadkomorowe; SVE_p - pary pobudzeń przedwczesnych nadkomorowych; SVT - częstoskurcz nadkomorowy; * - wyniki przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartyl.*

W grupie pacjentów, którzy zmarli w czasie obserwacji odległej stwierdzono istotny wzrost minimalnej częstości rytmu serca oraz zmniejszenie ilości bigemini komorowej po zabiegu. Pozostałe analizowane parametry nie różniły się istotnie (tabela 26).

Tabela 26. Parametry 24-godzinnego EKG przed i po zabiegu operacyjnym w grupie pacjentów, którzy zmarli w czasie obserwacji odległej*.

	Przed operacją	Po operacji	Wartość p
Rytm zatokowy (n)	19	17	0,868
Migotanie przedsionków (n)	16	17	1,000
Rytm ze stymulatora (n)	0	1	
HR min (1/min)	48 (39-60)	55 (50-63)	0,029
HR max (1/min)	109 (87-121)	106 (97-124)	0,287
HR średnia	71 (58-86)	76 (69-82)	0,245
VE	75 (8-1027)	128 (26-363)	0,980
VEp	0 (0-2)	0 (0-1)	0,410
VE big	0 (0-1)	0 (0-0)	0,005
VT	0 (0-0)	0 (0-0)	0,402
SVE	25 (0-282)	2 (0-239)	0,738
SVEp	0 (0-8)	0 (0-3)	0,836
SVT	0 (0-1)	0 (0-1)	0,826

*HR - częstość rytmu serca; VE - pobudzenia przedwczesne komorowe; VEp - pary pobudzeń przedwczesnych komorowych; VE big - bigeminia komorowa; VT - częstoskurcz komorowy; SVE - pobudzenia przedwczesne nadkomorowe; SVEp - pary pobudzeń przedwczesnych nadkomorowych; SVT - częstoskurcz nadkomorowy; * - wyniki przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartył.*

8.7. Blok przedsionkowo-komorowy III°

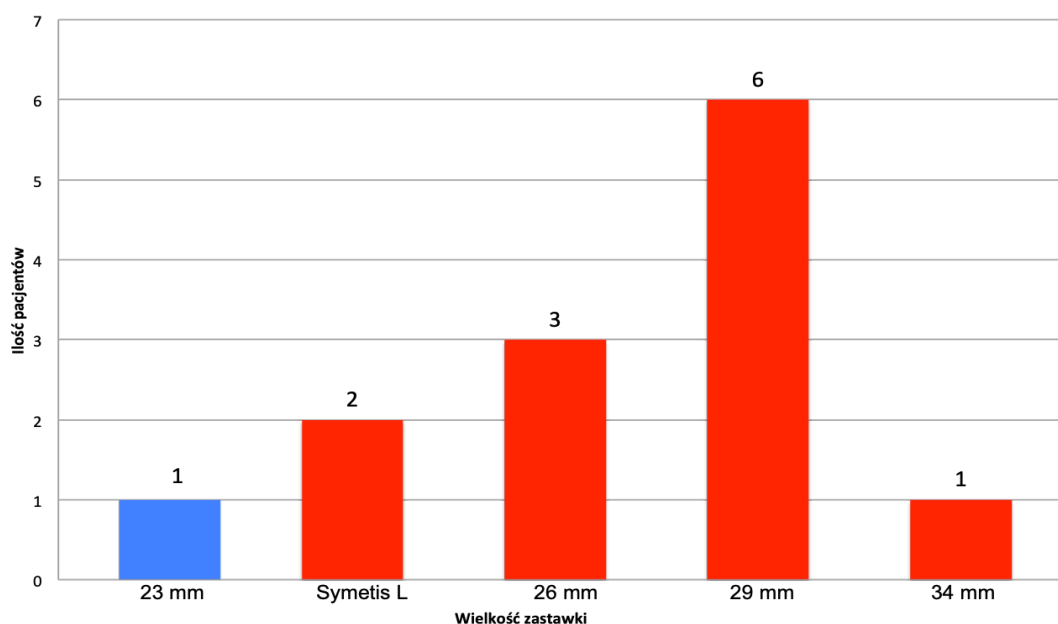
Po zabiegu operacyjnym doszło do wystąpienia bloku przedsionkowo-komorowego u 13 pacjentów, co stanowiło 6,5% wszystkich operowanych. Wśród pacjentów z blokiem AV III° znajdowało się 7 kobiet. Pacjenci z blokiem AV III° nie różnili się istotnie od pozostałych pod względem płci, wieku, zmian w tętnicach wieńcowych, przebytego zawału, częstości występowania hiperlipidemii, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, a także częstości pobierania beta-adrenolityków przed zabiegiem (tabela 27).

Tabela 27. Wybrane parametry przedoperacyjne u pacjentów, u których doszło do wystąpienia bloku AV III° po zabiegu operacyjnym.

	Blok AV III +	Blok AV III -	Wartość p
Liczba badanych n (%)	13 (6,5)	186 (93,5)	0,818
Kobiety n (%)	7 (53,9)	94 (50,5)	
Mężczyźni n (%)	6 (46,2)	92 (49,5)	
Wiek (lata)	81,76±1,92	83,59±5,82	0,922
Przebyty zawał mięśnia sercowego n (%)	1 (7,7)	25 (13,4)	0,055
Nadciśnienie tętnicze n (%)	13 (100)	172 (92,47)	0,305

Hiperlipidemia n (%)	11 (84,6)	160 (86,0)	0,888
Cukrzyca n (%)	7 (53,9)	53 (28,5)	0,054
Zmiany w tętnicach wieńcowych n (%)	7 (53,9)	109 (58,6)	0,737
Leczenie beta-adrenolitykami n (%)	11 (84,6)	130 (69,9)	0,259

U wszystkich pacjentów, u których po zabiegu wystąpił blok AV III° wszczepienia zastawki dokonano metodą TAVI TF. U 9 z nich wszczepiono zastawkę CoreValve. U 12 pacjentów, u których wystąpił blok AV III° wszczepiono duże zastawki (ryc. 16), zgodnie z podziałem opisanym w metodyce (rozdział 7.2.5).



Ryc. 16. Rycina przedstawia wielkość użytych protez zastawkowych u pacjentów, u których w przebiegu pooperacyjnym wystąpił blok AV III°. Kolor niebieski - małe zastawki, kolor czerwony - duże zastawki. Liczby oznaczają liczbę pacjentów.

Analiza 24-godzinne badania EKG przeprowadzona przed zabiegiem operacyjnym wykazała istotnie niższą minimalną częstość pracy serca u pacjentów, u których wystąpił blok AV III° (44/min (39-48) vs. 50/min (43-55); $p=0,012$). Pozostałe analizowane parametry nie różniły się istotnie pomiędzy badanymi grupami (tabela 28).

Tabela 28. Wybrane parametry przedoperacyjnego 24-godzinne EKG u pacjentów, u których doszło do wystąpienia bloku AV III° po zabiegu operacyjnym*.

	Blok AV III +	Blok AV III -	Wartość p
Liczba badanych	13	186	

HR min (1/min)	44 (39-48)	50 (43-55)	0,012
HR max (1/min)	93 (86-106)	101 (90-119)	0,221
HR średnia	63 (58-68)	68 (61-76)	0,065
VE	9 (1-208)	45 (3-472)	0,255
VEp	0 (0-1)	0 (0-1)	0,959
VT	0 (0-0)	0 (0-0)	0,620
SVE	102 (0-710)	51 (0-305)	0,555
SVEp	8 (0-14)	0 (0-6)	0,174
SVT	0 (0-1)	0 (0-2)	0,957

*Blok AV III° - blok przedsionkowo-komorowy III°; HR - częstość rytmu serca; VE - pobudzenia przedwczesne komorowe; VEp - pary pobudzeń przedwczesnych komorowych; VT - częstoskurcz komorowy; SVE - pobudzenia przedwczesne nadkomorowe; SVEp - pary pobudzeń przedwczesnych nadkomorowych; SVT - częstoskurcz nadkomorowy; * - wyniki przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartył.*

Badanie przeprowadzone po wszczępieniu protezy zastawki nie wykazało istotnych statystycznie różnic (tabela 29).

Tabela 29. Wybrane parametry pooperacyjnego 24-godzinnego EKG u pacjentów, u których doszło do wystąpienia bloku AV III° po zabiegu operacyjnym*.

	Blok AV III +	Blok AV III -	Wartość p
Liczba badanych	13	186	
HR min (1/min)	58 (49-58)	54 (48-60)	0,419
HR max (1/min)	111 (101-120)	107 (96-124)	0,641
HR średnia	70 (65-78)	73 (66-81)	0,437
VE	8 (5-326)	44 (2-327)	0,697
VEp	0 (0-2)	0 (0-1)	0,196
VT	0 (0-0)	0 (0-0)	0,795
SVE	0 (0-74)	23 (0-220)	0,459
SVEp	0 (0-0)	0 (0-4)	0,099
SVT	0 (0-0)	0 (0-1)	0,692

*Blok AV III° - blok przedsionkowo-komorowy III°; HR - częstość rytmu serca; VE - pobudzenia przedwczesne komorowe; VEp - pary pobudzeń przedwczesnych komorowych; VT - częstoskurcz komorowy; SVE - pobudzenia przedwczesne nadkomorowe; SVEp - pary pobudzeń przedwczesnych nadkomorowych; SVT - częstoskurcz nadkomorowy; * - wyniki przedstawione jako mediana, w nawiasie dolny i górny kwartył.*

U pacjentów, którzy zmarli w okresie obserwacji nie stwierdzono częstszego występowania bloku AV III° ($p=0,335$). Analiza prawdopodobieństwa przeżycia w zależności od wystąpienia bloku AV III° po zabiegu nie wykazała istotnych różnic ($p=0,734$), jednak wynik należy traktować z rezerwą ze względu na małą liczbę przypadków.

9. Omówienie wyników

9.1. Przedoperacyjna charakterystyka badanej grupy

Porównanie przedoperacyjnej charakterystyki całej badanej grupy pacjentów wykazało ogólną zgodność z cytowanymi w piśmiennictwie. Od czasu wprowadzenia metody TAVI do leczenia ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej widoczny jest trend kwalifikacji do zabiegów TAVI coraz młodszych i mniej obciążonych chorobami współistniejącymi pacjentów. Pacjenci do niniejszego badania kwalifikowani byli w latach 2015-2018, kiedy to wskazania do operacji metodą TAVI były dość restrykcyjne w porównaniu do obecnych. Na tle piśmiennictwa grupa badana jest bardziej obciążona chorobami współistniejącymi. Jorgensen i wsp. analizowali ponad 800 osobową grupę pacjentów operowanych w latach 2007-2017 i zaobserwowali większy odsetek pacjentów w III i IV klasie NYHA oraz ze współistniejącym migotaniem przedsionków w porównaniu do analizowanej grupy, jednak odsetek chorych z nadciśnieniem tętniczym, hiperlipidemią i cukrzycą był większy w badanej grupie (20). Odsetek pacjentów po przebytym zawale serca i ze zmianami w tętnicach wieńcowych był podobny. Analiza 400 pacjentów operowanych w podobnym okresie przeprowadzona przez Schoechlin i wsp. ujawnia podobne zależności (21). Odsetek pacjentów w III i IV klasie NYHA był dużo wyższy (89%) niż w grupie badanej (46,7%), podobnie jak odsetek kobiet i pacjentów z chorobą wieńcową. Z kolei liczba pacjentów z hiperlipidemią, nadciśnieniem tętniczym i po przebytym zawale serca była wyższa w badanej grupie. Pacjenci rekrutowani do badania PARTNER 3 w latach 2016-2017 różnili się od analizowanej w niniejszym opracowaniu grupy pacjentów (22). Byli znacznie młodszy ($73,3 \pm 5,8$ vs $83,5 \pm 5,7$ lat), a odsetek mężczyzn wynosił 67,5% vs 49,3% w badanej grupie chorych. Chorobę wieńcową rozpoznano tylko u 27,7% chorych, a zawał serca przeżyło tylko 5,7% chorych wobec odpowiednio 58,3% i 12,9% w grupie badanej. Odsetek chorych z cukrzycą był w obu grupach podobny i sięgał około 30%.

9.2. Przedoperacyjna charakterystyka badanej grupy pod kątem płci.

Analiza charakterystyki pacjentów pod kątem płci w badanej grupie wykazała różnice pomiędzy grupami. Kobiety były istotnie starsze ($84,34 \pm 5,32$ vs $82,56 \pm 5,88$; $p=0,028$) i charakteryzowały się istotnie niższym wzrostem i ciężarem ciała, jednak porównanie wartości BMI nie wykazało istotnych różnic. Podobne obserwacje poczynił Gaglia i wsp. analizując grupę 755 pacjentów pod kątem różnic pomiędzy mężczyznami i kobietami (23). Podobnie jak w badanej grupie, autorzy stwierdzili istotnie rzadsze występowanie choroby wieńcowej u kobiet. Także liczba palących obecnie lub w przeszłości była istotnie mniejsza u kobiet. W

przeciwieństwie do analizowanej grupy chorych, Gaglia i wsp. zaobserwowali istotnie rzadsze występowanie migotania przedsionków u kobiet. W badanej grupie chorych nie potwierdzono istotnych różnic pomiędzy kobietami i mężczyznami. Ogólny odsetek pacjentów z migotaniem przedsionków był jednak niższy w badanej grupie (25,7% vs 36,5%) co mogło mieć wpływ na obserwowaną różnicę. Nadciśnienie tętnicze i cukrzyca występowały z podobną częstością.

9.3. Przedoperacyjna charakterystyka badanej grupy w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu.

Przedoperacyjna charakterystyka pacjentów w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu wykazała istotnie większy odsetek pacjentów z hiperlipidemią, zmianami w tętnicach wieńcowych, po przebytym zawale serca oraz palących aktualnie lub w przeszłości w grupie TAVI TA. Biorąc pod uwagę, że wskazaniem do wykonania zabiegu metodą TAVI TA była miażdżycza tętnic obwodowych uniemożliwiająca dostęp przezudowy, większy odsetek chorych z czynnikami ryzyka miażdżycy jak i aktywnymi postaciami choroby wydaje się zrozumiały. Podobne obserwacje poczynili Blackman i wsp., którzy stwierdzili trzykrotnie częstsze występowanie miażdżycy tętnic obwodowych u pacjentów operowanych metodą TAVI TA vs TAVI TF (24). Wieloośrodkowa analiza przeżycia ponad 7200 pacjentów po TAVI w zależności od sposobu implantacji wykazała podobny odsetek chorych z chorobą niedokrwienną serca i po przebytym zawale (25). Migotanie przedsionków było częściej stwierdzane przed operacją w grupie TAVI TA (25, 26). W badanej grupie przedoperacyjne migotanie przedsionków w grupie TAVI TA stwierdzano w mniejszym odsetku przypadków chociaż różnica nie była istotna statystycznie.

9.4. Przedoperacyjna charakterystyka badanej grupy w zależności od przeżycia po zabiegu.

W analizowanej w niniejszej pracy grupie chorych, średni czas przeżycia po operacji wyniósł $347,86 \pm 225,73$ dni. Prawdopodobieństwo przeżycia po operacji wyniosło po roku 87%, po 2 latach 76% i po 3 latach 70%. W metaanalizie obejmującej 13857 pacjentów opublikowanej w 2017 roku przez Chakos i wsp. roczne przeżycie wyniosło 83%, dwuletnie 75%, a trzyletnie 65% (27). Pacjenci w cytowanej metaanalizie byli młodszy (średnio $81,5 \pm 7,0$ lat), a kobiety stanowiły 64,3% operowanych. Podobne wyniki uzyskali Barbanti i wsp. w wieloośrodkowym badaniu w grupie 353 pacjentów po wszczepieniu protezy CoreValve obserwowanych przez okres 5 lat (28). Obserwowane roczne przeżycie wyniosło 79%, dwuletnie 71%, a trzyletnie 62%. Tylko średnia i ciężka niedomykalność zastawki mitralnej

oraz klasa NYHA III lub IV były niezależnym czynnikiem pogarszającym przeżycie odległe. Badania obejmujące okres późniejszy, kiedy to kryteria kwalifikacji obejmowały młodszych pacjentów znajdujących się w grupie małego ryzyka ukazują przeżycie 91-100% po roku od wszczepienia zastawki i 73% po 3 latach (29,30).

W aktualnie analizowanej grupie nie stwierdzono różnic w prawdopodobieństwie przeżycia po zabiegu w zależności od płci oraz rodzaju przeprowadzonego zabiegu. Ocenę wpływu płci na 12 miesięczne przeżycie w grupie 755 pacjentów przeprowadził Gaglia i wsp. (23). Zaobserwowali zwiększoną śmiertelność kobiet w okresie okołoperacyjnym, co wiążali z większą liczbą powikłań okołoperacyjnych. Nie stwierdzili istotnej różnicy w śmiertelności po 12 miesiącach obserwacji pomiędzy mężczyznami i kobietami. Wyniki te są zbieżne z uzyskanymi w niniejszym opracowaniu, aczkolwiek obserwowana ogólna śmiertelność była niższa pomimo dłuższego okresu obserwacji niż w cytowanej pracy.

W dostępnym piśmiennictwie istnieją rozbieżności dotyczące śmiertelności w zależności od metody wszczepienia protezy. Większą śmiertelność w grupie TAVI TA w porównaniu do TAVI TF niezależnie od płci stwierdził cytowany wyżej Gaglia i wsp. (23). Podobnie zwiększoną śmiertelność w grupie chorych operowanych metodą TAVI TA stwierdzono zarówno w okresie okołoperacyjnym jak i obserwacji sięgającej 2 lat niezależnie od typu wszczepionej protezy (24,26). Analiza 1576 par pacjentów wyłonionych metodą "propensity score" wykazała istotnie większą śmiertelność w grupie TAVI TA (31). Metaanaliza 13 badań porównująca ponad 10000 pacjentów, u których protezę zastawki wszczepiono metodą TAVI TA lub TAVI TF wykazała lepsze 30-dniowe i roczne przeżycie u pacjentów operowanych metodą TAVI TF głównie z powodu mniejszej ilości powikłań krwotocznych i udarów mózgu (32). Przeciwnie do poprzedniej metaanalizy Ando i wsp. nie stwierdzili różnicy w 30-dniowej śmiertelności (33). Do zbliżonych wniosków doszli również inni badacze (56,34,35). Śmiertelność po zabiegach wykonywanych metodą TAVI TF we wczesnym okresie pooperacyjnym związana jest głównie z powikłaniami naczyniowymi, a TAVI TA z gorszym stanem ogólnym pacjentów i licznymi chorobami współistniejącymi. W analizowanej grupie nie stwierdzono istotnej różnicy w prawdopodobieństwie przeżycia w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu. Jedną z możliwych przyczyn może być wystąpienie stosunkowo małej liczby powikłań, co może wiązać się z faktem, że w ośrodku, w którym przeprowadzono badanie wykonuje się dużą liczbę zabiegów operacyjnych i zespół leczący dysponował dużym doświadczeniem chirurgicznym, anestezyjologicznym jak i w zakresie opieki pooperacyjnej.

W niniejszej analizie stwierdzono istotnie mniejsze prawdopodobieństwo przeżycia po zabiegu u pacjentów, u których przed zabiegiem stwierdzono zmiany w tętnicach wieńcowych lub przebyty zawał serca. Dewey i wsp. zaobserwowali, że rozpoznanie choroby niedokrwiennej serca przed operacją wiązało z istotnym zwiększeniem ryzyka zgonu po zabiegu (OR 20,3 CI 2,4–172,3; $p < 0,006$) (36). Analiza wpływu choroby niedokrwiennej serca na przeżycie w zależności od metody wykonania zabiegu potwierdziła podobną zależność tylko dla zabiegów TAVI TA. Analogiczne obserwacje poczyniono też w niniejszym badaniu. Panico i wsp. stwierdzili, że przebyta rewaskularyzacja chirurgiczna jest silnym niezależnym predyktorem zgonu po operacji (37). Podobnych wyników dostarczyła metaanaliza ponad 8000 pacjentów przeprowadzona przez Sankaramangalam i wsp (38). Autorzy stwierdzili istotnie większe ryzyko zgonu w 12 miesięcznej obserwacji (OR 1.21 CI 1.07–1.36; $P = 0.002$) u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca. Linke i wsp. nie stwierdzili istotnego wpływu przedoperacyjnych zmian w tętnicach wieńcowych lub przebitego zawału serca na przeżycie odległe (39).

W aktualnym opracowaniu zaobserwowano również istotnie gorsze przeżycie odległe po zabiegu u pacjentów, którzy przebyli wstrząs kardiogeny przed operacją. Giordana i wsp. opublikowali metaanalizę 25 badań obejmującą 8874 pacjentów, w której analizowali czynniki wpływające na przeżycie (40). Hospitalizacja z powodu niewydolności serca poprzedzająca zabieg oraz obniżona frakcja wyrzucania $< 30\%$ były niezależnymi czynnikami ryzyka (OR 6.7, 95% CI 3.5 to 12.7) zgonu w obserwacji odległej. W niniejszym opracowaniu frakcja wyrzucania nie była analizowana, nie można jednak wykluczyć, że pacjenci, u których stwierdzono przebyty zawał, oraz którzy przebyli wstrząs kardiogeny mieli obniżoną frakcję wyrzucania, co mogłoby tłumaczyć negatywny wpływ na przeżycie odległe.

9.5. Powikłania

W porównaniu z danymi z piśmiennictwa częstość powikłań w analizowanej grupie była niska. Powikłania naczyniowe wystąpiły u 2,5% w porównaniu do 3,8% w retrospektywnej analizie Sinclair i wsp. (41). Steinvil i wsp. stwierdzili występowanie głównych powikłań naczyniowych u 3,7% operowanych i małych u 13,9% (42). Większą częstość powikłań stwierdzili również badacze z grupy Gaglia i wsp. (23). Różnice obserwowane w piśmiennictwie wynikają nie tylko z bezwzględnej ilości stwierdzonych powikłań, ale także przyjętych definicji, które różnią się pomiędzy publikacjami. Pozostałe obserwowane w badanej grupie powikłania takie jak dyslokacja zastawki, tamponada występowały rzadziej niż w dostępnym piśmiennictwie (23,24, 56,41, 42).

9.6. Badanie elektrokardiograficzne.

Ocena spoczynkowego EKG przed i po wszczepieniu zastawki nie jest szeroko reprezentowana w piśmiennictwie. Publikowane prace dotyczą w większości występowania bloków przedsionkowo-komorowych i bloków odnóg po zabiegu. W niniejszej pracy oceniano spoczynkowe EKG wykonane w dniu przyjęcia oraz przed wypisem ze szpitala. Nie oceniano zapisów EKG wykonanych w trakcie pobytu, nie była więc możliwa ocena dynamiki zmian. Porównanie zapisu badania EKG wykonanego przed zabiegiem operacyjnym z EKG wykonanym po zabiegu przed wypisem ze szpitala wykazało istotny statystycznie wzrost HR po zabiegu, wydłużenie odstępu PQ, oraz czasu trwania zespołu QRS w porównaniu do badania przed operacją. Analiza skorygowanego odstępu QT po zabiegu także wykazała jego istotne wydłużenie. Unzue i wsp. przeanalizowali spoczynkowe EKG w grupie 76 pacjentów przed i po przezudowym wszczepieniu zastawki Sapien 3 (43). Podobnie jak w niniejszej pracy stwierdzili istotne wydłużenie odstępu PQ, czasu trwania zespołu QRS oraz skorygowanego odstępu QT po zabiegu w porównaniu do badania przedoperacyjnego. Autorzy nie zaobserwowali jednak przyspieszenia czynności serca po zabiegu, które zaobserwowano w niniejszej pracy. Stwierdzone przyspieszenie czynności serca po zabiegu mogło być związane ze zwiększeniem się liczby pacjentów z migotaniem przedsionków po operacji. Nie można również wykluczyć wpływu stosowanych leków, niestety w niniejszym opracowaniu nie analizowano leków stosowanych w okresie pooperacyjnym. W badaniu EKG wykonanym bezpośrednio po wszczepieniu obserwowane zmiany EKG były większe niż w badaniu wykonanym przed wypisem ze szpitala, co może świadczyć o przejściowym charakterze obserwowanych zmian (43, 44). Analiza czasu trwania zespołu QRS 12 miesięcy po wszczepieniu protezy w wieloośrodkowym badaniu 153 pacjentów wykazała powrót do wartości przedoperacyjnych u pacjentów, u których nie doszło do powstania trwałego LBBB (45). Podobnie jak w badanej grupie wydłużenie czasu trwania zespołu QRS zaobserwowali także inni badacze (46). Dynamika zmian w EKG może mieć związek z rodzajem wszczepionej zastawki. Zastawka Sapien 3 jest zastawką, która jest rozprężana balonem w momencie implantacji w związku z czym jej możliwy wpływ na układ przewodzący występuje bezpośrednio po wszczepieniu. W przypadku zastawek samorozprężalnych obserwuje się stopniowy, narastający wpływ na układ przewodzący, który osiąga maximum po około 72 godzinach (47). Za najbardziej prawdopodobną przyczynę wydłużenia odstępu PQ uważa się mechaniczny ucisk protezy na układ przewodzący znajdujący się w jej bezpośrednim sąsiedztwie (48). Podobny mechanizm jest postulowany jako przyczyna wydłużenia czasu trwania zespołu QRS. Wydłużenie skorygowanego odstępu QT po zabiegu wszczepienia

protezy zastawki aortalnej metodą TAVI obserwowane było także przez innych badaczy. Ciężkie zwężenie zastawki aortalnej powodując przeciążenie skurczowe lewej komory wpływa na wydłużenie QTc (8). Po korekcji wady i zmniejszeniu przeciążenia skurczowego lewej komory należałoby się spodziewać skrócenia skorygowanego odstępu QT, jak to zaobserwowano po chirurgicznym wszczepieniu protezy (49). Jednak po wszczepieniu metodą TAVI występuje efekt odwrotny, którego przyczyna nie jest do końca wyjaśniona. Jako ewentualne przyczyny postuluje się starszy wiek, bardziej zaawansowane i dłużej trwające zwężenie zastawki prowadzące do zwłóknienia chronicznie przeciążonej lewej komory, a także mechaniczny wpływ wszczepionej protezy (43).

9.6.1. Analiza spoczynkowego EKG w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu.

Przeprowadzona analiza spoczynkowego EKG w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu nie wykazała istotnych różnic przed operacją pomiędzy grupą TAVI TF, a TAVI TA. Po operacji stwierdzono istotnie krótszy odstęp PQ w grupie TAVI TA. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono publikacji analizującej parametry EKG w zależności od sposobu przeprowadzenia zabiegu. Porównanie z pacjentami operowanymi metodą tradycyjną wykazało istotnie częstsze występowanie zaburzeń przewodnictwa po zabiegu metodą TAVI (44). Biorąc pod uwagę fakt, że większość wszczepionych metodą TAVI TA zastawek stanowiły zastawki rozprężane balonem można założyć, że przyczyną mógł być mniejszy mechaniczny ucisk niż w przypadku samorozprężalnych zastawek wykorzystanych u większości pacjentów w grupie TAVI TF. Częstsze występowanie LBBB i wskazań do wszczepienia układu stymulującego u pacjentów leczonych metodą TAVI TF stwierdził również Aktug i wsp. w grupie 154 pacjentów (50).

9.6.2. Analiza spoczynkowego EKG w zależności od wielkości wszczepionej zastawki.

Ocena wpływu wielkości wszczepionej zastawki na parametry EKG zarejestrowanego po zabiegu operacyjnym przeprowadzona w badanej grupie nie wykazała istotnych statystycznie różnic. Po wyodrębnieniu podgrup pacjentów, u których wszczepiono małą lub dużą zastawkę (kryteria patrz rozdział 7.2.5) zaobserwowano istotne wydłużenie odstępu PQ, czasu trwania zespołu QRS jak również QTc w grupie po wszczepieniu dużej zastawki niezależnie od sposobu wszczepienia. Liczba pacjentów z całkowitym blokiem lewej odnogi pęczka Hisa wzrosła istotnie po wszczepieniu dużej protezy. Może to potwierdzać hipotezę o

roli mechanicznego ucisku na przewodnictwo przedsionkowo-komorowe i śródkomorowe. W dostępnym piśmiennictwie nie znaleziono publikacji analizujących szczegółowo parametry EKG w zależności od wielkości wszczepionej zastawki.

9.6.3. Analiza spoczynkowego EKG w zależności od przeżycia po zabiegu operacyjnym.

Analiza parametrów zarówno przedoperacyjnego jak i pooperacyjnego EKG w zależności od przeżycia po operacji nie wykazała istotnych statystycznie różnic. Zwiększone prawdopodobieństwo zgonu w obserwacji odległej po leczeniu chirurgicznym u chorych z wydłużonym skorygowanym odstępem QTc w przedoperacyjnym badaniu EKG, u pacjentów z ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej stwierdzili inni autorzy (8, 51).

9.6.4. Blok przedsionkowo-komorowy III°

Blok przedsionkowo-komorowy III° wystąpił po operacji u 13 pacjentów (6,5%). Zbliżoną do stwierdzonej w analizowanej grupie, częstość występowania bloku AV III° (8%) stwierdzili Roten i wsp. (44). W przedoperacyjnym badaniu EKG pacjenci, u których wystąpił blok AV III° charakteryzowali się istotnie krótszym czasem trwania odstępu PQ oraz istotnie dłuższym czasem trwania zespołu QRS. Wszyscy pacjenci, u których wystąpił blok AV III° operowani byli metodą TAVI TF, a u 9 z nich wszczepiono zastawkę CoreValve. W metaanalizie Siontis i wsp. wszczepienie zastawki CoreValve wiązało się z 2,5 krotnym wzrostem ryzyka wszczepienia US, jednak nie stwierdzili zależności od metody przeprowadzenia zabiegu (52). W badanej grupie pacjentów z pooperacyjnym blokiem AV III° stwierdzono istotnie częstsze występowanie RBBB w przedoperacyjnym badaniu EKG.

U wszystkich, u których wystąpił blok AV III° dokonano wszczepienia układu stymulującego. W metaanalizie obejmującej 41 badań obejmującej ponad 11000 pacjentów po zabiegu metodą TAVI konieczność wszczepienia US wahała się w zależności od opracowania od 2-51% (52). Częstość wszczepienia układu stymulującego była wyższa u pacjentów po wszczepieniu zastawki CoreValve (mediana 28%) w porównaniu z zastawką Sapien (mediana 6%). Czynnikiem ryzyka wszczepienia US była płeć męska, obecność bloku AV I° oraz stwierdzenie LBBB lub RBBB przed zabiegiem. Analiza United Kingdom TAVI Registry pokazała wyższą częstość wszczepienia US u pacjentów po wszczepieniu zastawki CoreValve w porównaniu do zastawki Sapien (23,1% vs 7,2%) (24). Schroeter i wsp. przeanalizowali grupę 88 chorych po wszczepieniu zastawki CoreValve (53). Konieczność wszczepienia układu stymulującego wystąpiła u 36% pacjentów. Autorzy nie stwierdzili istotnych różnic w czasie trwania PQ i QRS, a także częstości występowania LBBB i RBBB. Niezależnymi czynnikami

ryzyka były natomiast starszy wiek, wszczepienie dużej zastawki i przedoperacyjne migotanie przedsionków. Do podobnych wniosków doszli Boerlage-van Dijk i wsp. obserwując 106 pacjentów po wszczepieniu protezy CoreValve (54). Konieczność wszczepienia US wystąpiła u 21,9%. W badaniu przedoperacyjnym nie stwierdzili istotnych różnic w czasie trwania PQ i QRS, jednak podobnie jak w analizowanej w niniejszym badaniu grupie pacjentów stwierdzili częstsze występowanie RBBB u pacjentów, u których wszczepiono układ stymulujący. RBBB okazał się jedynym istotnym elektrokardiograficznym predyktorem wszczepienia US w badanej przez nich grupie z odds ratio 8,5 (1,61-44,91; $p < 0,01$). W cytowanych publikacjach częstość wszczepienia US jest wyższa niż w badanej grupie. Publikacje te w większości podają liczbę pacjentów, u których konieczne było wszczepienie US, brak jednak informacji o częstości występowania bloku AV III°. W związku z możliwymi innymi niż blok AV III° wskazaniami do wszczepienia US, nie można wnioskować o częstości występowania bloku AV III° w cytowanych badaniach. W grupie pacjentów opisanych przez Roten i wsp. konieczność wszczepienia US wystąpiła u 20% pacjentów jednak tylko u 4% z nich rozpoznano blok AV III°. Pozostałe wskazania obejmowały LBBB w połączeniu z migotaniem przedsionków i blokiem AV I° (44). Konieczność wszczepienia US z powodu bloku AV III° u 12% pacjentów podaje Akin i wsp. (55). W grupie chorych analizowanych w niniejszej pracy nie wystąpiły inne wskazania do wszczepienia US niż blok AV III°, co może po części tłumaczyć obserwowaną różnicę częstości wszczepień US. Ponadto autor miał możliwość obserwacji pacjentów tylko w trakcie pobytu w szpitalu. Ponieważ system opieki zdrowotnej w Niemczech zakłada możliwie szybkie przekazanie pacjenta z ośrodka referencyjnego do lokalnego szpitala lub ośrodka rehabilitacji, możliwym jest, że zaburzenia przewodnictwa wystąpiły w okresie późniejszym i nie zostały w związku z tym ujęte w bieżącej analizie. Obserwacja odległa obejmowała tylko informację o przeżyciu lub zgonie, nie zawierała informacji o innych zdarzeniach.

9.6.5. Blok lewej odnogi pęczka Hisa.

Po operacji zaobserwowano istotny wzrost liczby pacjentów, u których stwierdzono LBBB. Podobnych obserwacji dokonali także inni badacze stwierdzając ponadto czasową zależność polegającą na zwiększeniu ilości obserwowanych przypadków LBBB w trakcie i bezpośrednio po wszczepieniu, oraz stopniowy ich spadek w czasie obserwacji po zabiegu (43,44). Ustąpienie nowopowstałego LBBB w czasie 12-miesięcznej obserwacji wykazano u 20% pacjentów przy użyciu "event recorder" (56). Nie stwierdzono istotnego wpływu nowopowstałego LBBB na przeżycie odległe po operacji (57,58).

9.7.24-godzinna analiza EKG.

9.7.1. Częstość pracy serca

Analiza 24-godzinnego badania EKG w całej badanej grupie wykazała istotny wzrost częstości pracy serca po zabiegu, który dotyczył zarówno wartości średniej, jak i minimalnej oraz maksymalnej. Przyspieszenia czynności serca po przezskórnym wszczepieniu zastawki w przeciwieństwie do wszczepienia chirurgicznego nie obserwowali inni badacze (59). Obserwowane przyspieszenie częstości rytmu serca w badanej grupie może być związane z leczeniem farmakologicznym po zabiegu, które nie było analizowane w niniejszej pracy. Inną możliwością jest przyspieszenie czynności serca wywołane częstszym występowaniem migotania przedsionków po zabiegu operacyjnym.

9.7.2. Komorowe zaburzenia rytmu serca

Związek ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej z występowaniem zaburzeń rytmu jest powszechnie znany. Tempio i wsp. opublikowała wyniki retrospektywnego badania 146 pacjentów z ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej przed i po wszczepieniu protezy zastawki aortalnej metodą TAVI przy użyciu 24-godzinnego badania EKG (60). U wszystkich pacjentów 24-godzinne badanie EKG było wykonane przed, oraz 1 i 12 miesięcy po operacji. W badaniu przedoperacyjnym autorzy stwierdzili występowanie arytmii komorowej klasy 1 wg Lowna u 32,9% pacjentów, a klasy 4a i 4b u 26,7% pacjentów. Podobnie wysoki odsetek pacjentów z zaawansowanymi zaburzeniami rytmu stwierdzili inni autorzy (9, 61). Po zabiegu, w kontrolnym badaniu wykonanym po miesiącu od operacji liczba zarejestrowanych arytmii klasy 1 wg Lowna nie uległa zmianie, zwiększyła się natomiast liczba chorych zakwalifikowanych do klasy 0 (24% vs 16,4%). Liczba zaawansowanych zaburzeń rytmu także uległa istotnemu zmniejszeniu (17,1% vs 26,7% przed operacją). Po 12 miesiącach obserwowano dalsze zmniejszenie liczby pacjentów we wszystkich klasach arytmii >0 z wyłączeniem klasy 2 (60). Analiza przeprowadzonych w niniejszej pracy 24-godzinnych badań EKG, wykazała zbliżony do opisanego powyżej, rozkład pacjentów w klasach arytmii wg Lowna. W badaniu przedoperacyjnym występowanie arytmii komorowej klasy 1 wg Lowna stwierdzono u mniejszego odsetka (24,1%) pacjentów, a klasy 4a i 4b u większego odsetka (32,2%) pacjentów, co może świadczyć o większym zaawansowaniu choroby w badanej grupie. Porównanie parametrów przedoperacyjnych wykazało mniejszą liczbę chorych z migotaniem przedsionków oraz leczonych beta-adrenolitykami w badaniu Tempio i wsp. (60). Po zabiegu, podobnie jak w cytowanej pracy, liczba zaawansowanych zaburzeń rytmu uległa wyraźnemu

zmniejszeniu (14,6% vs 31,2% przed operacją). Zmniejszenie liczby zaawansowanych zaburzeń rytmu po operacji obserwowali także inni autorzy (61). Pomimo przeprowadzenia udanego zabiegu operacyjnego i zmniejszenia obciążenia lewej komory, zaawansowane zaburzenia rytmu serca nie ustąpiły jednak całkowicie. Fakt ten może być spowodowany tym, że badania w analizowanej grupie wykonywane były w stosunkowo krótkim okresie po operacji, który nie pozwalał na remodeling lewej komory. Długoterminowa obserwacja zaburzeń rytmu z użyciem wszczepialnych rejestratorów prowadzona przez okres 12 miesięcy wykazała zaawansowane zaburzenia rytmu aż u 12,6% badanych (56). Przyczyny takiego stanu nie są jednoznacznie wyjaśnione. Za możliwą przyczynę uważa się ogniskowe zwłóknienie mięśnia sercowego będące substratem arytmii (62). Współistniejące choroby w tym choroba niedokrwienna, uszkodzenie lewej komory czy zaburzenia elektrolitowe mogą być również przyczyną utrzymywania się zaburzeń rytmu w okresie pooperacyjnym i obserwacji odległej. Badanie wykonane w analizowanej grupie po zabiegu operacyjnym wykazało istotnie więcej komorowych zaburzeń rytmu oraz częstsze występowanie częstoskurczu komorowego u pacjentów, którzy zmarli. W dostępnym piśmiennictwie nie udało się znaleźć porównywalnych badań oceniających 24-godzinne badanie EKG wykonane po TAVI pod kątem przeżycia.

9.7.3. Migotanie przedsionków

Migotanie przedsionków w badanej grupie pacjentów zanotowano przed operacją u 31,7% badanych, obserwując istotny wzrost po wszczepieniu protezy do 38,2%. Częstość występowania migotania przedsionków w badanej grupie nie różniła się istotnie w zależności od płci, rodzaju zabiegu czy przeżycia po operacji. Częstość występowania migotania przedsionków w grupie pacjentów zakwalifikowanych do TAVI jest szacowana w piśmiennictwie na 16-51% (63). Czynniki predykcyjne występowania przedoperacyjnego migotania przedsionków nie są jednoznacznie zidentyfikowane, uważa się, że starszy wiek jak i liczba współistniejących chorób podobnie jak współistniejące niedomykalności innych zastawek sprzyjają występowaniu migotania przedsionków (64,65). Zaobserwowany wpływ przedoperacyjnego migotania przedsionków na przeżycie odległe po wszczepieniu protezy stwierdzony w badanej grupie pozostaje w zbieżności z obserwacjami poczynionymi przez innych autorów (66). Przedoperacyjne migotanie przedsionków jako niezależny czynnik ryzyka zgonu zidentyfikowano w rejestrze United Kingdom TAVI, a także w analizie 339 pacjentów w Canadian Multicenter Experience (67,56). Wzrost częstości występowania AF po zabiegu operacyjnym obserwowany w badanej grupie stwierdzili także inni autorzy (64,68). Częstsze występowanie pooperacyjnego migotania przedsionków u pacjentów operowanych

metodą TAVI TA opisywane przez cytowanych autorów nie zostało potwierdzone w niniejszym badaniu, co może wynikać ze stosunkowo małej liczby pacjentów, u których migotanie przedsionków wystąpiło po operacji. Trend negatywnego wpływu pooperacyjnego migotania przedsionków na przeżycie odległe, który można było zaobserwować w badanej grupie nie okazał się być istotnym statystycznie. Niekorzystny wpływ zarówno przed, jak i pooperacyjnego AF na przeżycie odległe stwierdzili także Mojoli i wsp. (69).

Przecewnikowe wszczepienie zastawki jest skuteczną metodą leczenia ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej, obarczoną stosunkowo niską śmiertelnością okołoperacyjną, małą liczbą powikłań okołoperacyjnych i zadowalającym przeżyciem odległym. Wiele różnorodnych parametrów przedoperacyjnych okazało się mieć istotny wpływ na przeżycie odległe po wszczepieniu zastawki. Pacjenci z chorobą niedokrwienną serca, po przebytych zawałach serca lub wstrząsie kardiogennym przed operacją mieli mniejsze prawdopodobieństwo przeżycia w okresie obserwacji odległej. Zaburzenia rytmu serca występujące u znacznej części pacjentów kwalifikowanych do TAVI miały istotny wpływ na przebieg okołoperacyjny i przeżycie odległe. Migotanie przedsionków stwierdzane przed zabiegiem, ale także obserwowane po operacji wiązało się z istotnie gorszym przeżyciem odległym. Podobnie pacjenci, u których stwierdzano komorowe zaburzenia rytmu ($>1000/\text{dobę}$) oraz pary i bigeminię komorową w 24-godzinny badaniu EKG przed zabiegiem operacyjnym przeżywali krócej w obserwacji odległej. Analiza 12-odprowadzeniowego EKG wykazała istotne statystycznie przyspieszenie czynności serca, wydłużenie odstępu PQ, czasu trwania zespołu QRS oraz skorygowanego odstępu QT. Po wszczepieniu zastawki istotnie wzrosła liczba pacjentów z blokiem przedsionkowo-komorowym I° i blokiem lewej odnogi pęczka Hisa. Parametry uzyskane podczas analizy 12-odprowadzeniowego EKG nie miały jednak istotnego wpływu na przeżycie odległe. Spoczynkowe badanie EKG oraz 24-godzinne badanie EKG stanowią cenne narzędzie diagnostyczne pozwalające zidentyfikować pacjentów o podwyższonym ryzyku zgonu po zabiegu operacyjnym.

9.8. Ograniczenia badania

Pomimo dołożenia wszelkich starań ze strony prowadzącego badanie nie udało się uniknąć pewnych ograniczeń.

1. Badanie ma charakter retrospektywny i było przeprowadzone w oparciu o zgromadzoną dokumentację i badania zarchiwizowane w formie elektronicznej.

2. Do badania kwalifikowano kolejnych chorych kierowanych do zabiegu wszczepienia protezy zastawki aortalnej, u których wykonano 24-godzinne badanie EKG przed i po zabiegu. Ponieważ nie u wszystkich operowanych pacjentów udało się wykonać badanie zarówno przed jak i po operacji, miało to wpływ na skład grupy badanej.
3. Czas wykonania 24-godzinnego badania EKG w stosunkowo krótkim czasie po operacji (od 5 do 30 dnia) pozwala na uchwycenie tylko wczesnych zmian, do których dochodzi po wszczepieniu protezy, nie pozwala jednak na ocenę wpływu remodelingu, który zachodzi w dłuższym okresie czasu, na liczbę i rodzaj zaburzeń rytmu i przewodnictwa.
4. Zastosowany w badaniu standardowy, 24-godzinny czas rejestracji EKG nie daje gwarancji wychwycenia wszystkich zaburzeń rytmu, szczególnie w dynamicznym okresie pooperacyjnym. Zastosowanie długoterminowych systemów monitorujących dałoby możliwość pełnej analizy zaburzeń rytmu, a także ich oceny ich zmienności w czasie. W okresie, w którym badanie było wykonywane długoterminowe monitorowanie EKG nie było możliwe.
5. Ze względu na sposób prowadzenia obserwacji odległej dysponowano tylko informacją o przeżyciu lub zgonie pacjenta, nie dysponowano danymi dotyczącymi innych zdarzeń jak np. późne wystąpienie bloku przedsionkowo-komorowego lub wszczepienia układu stymulującego. Nieznana była również przyczyna śmierci pacjentów, którzy zmarli w okresie obserwacji.

10. Wnioski

1. U większości chorych z ciężką objawową stenozą aortalną w okresie okołoperacyjnym stwierdza się komorowe zaburzenia rytmu serca, a zabieg przezcewnikowego wszczepienia zastawki aortalnej zmniejsza częstość występowania jedynie zaawansowanych arytmii komorowych.
2. U chorych z ciężką objawową stenozą aortalną zabieg przezcewnikowej implantacji protezy zastawki aortalnej wiąże się z nasileniem zaburzeń zarówno przewodnictwa przedsionkowo-komorowego jak i śródkomorowego. W badanej grupie pacjentów z pooperacyjnym blokiem AV III° stwierdzono istotnie częstsze występowanie RBBB w przedoperacyjnym badaniu ekg.
3. Obok znanych czynników negatywnie wpływających na przeżycie w obserwacji odległej takich jak choroba niedokrwienna serca, stan po zawale serca, wstrząs kardiogeny i migotanie przedsionków, występowanie komorowych zaburzeń rytmu w ilości $>1000/\text{dobę}$ czy bigeminii oraz par pobudzeń komorowych przed zabiegiem operacyjnym jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym.

11. Streszczenie

Zwężenie zastawki aortalnej stanowi ponad 30% wszystkich wad zastawkowych serca. U 4% pacjentów powyżej 85 roku życia stwierdza się istotne hemodynamicznie zwężenie zastawki aortalnej. Współcześnie, rozpoznanie ciężkiej stenozы zastawki aortalnej jest wskazaniem do leczenia zabiegowego. Wraz z wprowadzeniem do praktyki klinicznej metody przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej pojawiła się możliwość leczenia zabiegowego wielu pacjentów dyskwalifikowanych wcześniej z powodu dużego ryzyka operacyjnego. Do licznych objawów ciężkiej stenozы aortalnej należą zaburzenia rytmu serca oraz bloki przedsionkowo-komorowe prowadzące często do utrat przytomności lub nagłego zatrzymanie krążenia najczęściej w mechanizmie migotania komór.

Celem niniejszej pracy było dokonanie oceny częstości występowania zaburzeń rytmu oraz przewodnictwa przedsionkowo-komorowego i śródkomorowego u pacjentów z ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej przed i po przezcewnikowym wszczepieniu protezy zastawki aortalnej za pomocą 24 godzinnego badania EKG, a także ocena wpływu wybranych parametrów przedoperacyjnych i stwierdzanych zaburzeń rytmu i przewodnictwa na przeżycie odległe po operacji.

Do badania zakwalifikowano 199 pacjentów w wieku od 62 do 96 ($83,47 \pm 5,65$) lat, u których w okresie od 1.05.2015 do 30.06.2018 roku przeprowadzono zabieg wszczepienia protezy zastawki aortalnej metodą przezcewnikową. 24-godzinną analizę EKG wykonywano u wszystkich pacjentów przed zabiegiem operacyjnym oraz pomiędzy 5 a 30 dniem po przebytym zabiegu. Badanie EKG wykonywano przy przyjęciu oraz przed wypisem ze szpitala. Pacjenci byli obserwowani średnio przez okres $488,71 \pm 321,44$ dni, mediana 378 dni (206-740).

Protezę zastawki aortalnej metodą przezudową wszczepiono u 129 pacjentów, a metodą przezkoniuszkową u 70 badanych. W okresie obserwacji zmarło 35 pacjentów (17,6%) w tym 1 pacjent do 30 dnia po operacji. Wśród zmarłych było 19 mężczyzn. Prawdopodobieństwo przeżycia po operacji wyniosło po roku 87%, po 2 latach 76% i po 3 latach 70%. Nie stwierdzono różnic w prawdopodobieństwie przeżycia po zabiegu w zależności od płci oraz rodzaju przeprowadzonego zabiegu. Prawdopodobieństwo przeżycia po zabiegu było istotnie mniejsze u pacjentów, u których stwierdzono zmiany w tętnicach wieńcowych przed operacją ($p=0,034$), a także u chorych po przebytym przed zabiegiem zawale serca ($p=0,011$), lub wstrząsie kardiogennym ($p=0,021$).

Porównanie mediany częstości rytmu serca wykazało istotny wzrost częstości pracy serca po zabiegu w porównaniu do badania przedoperacyjnego ($p=0,001$). Istotnemu

wydłużeniu po zabiegu uległ odstęp PQ ($p=0,000$), czas trwania zespołu QRS ($p = 0,000$) oraz skorygowany odstęp QT. Po operacji zaobserwowano istotny wzrost liczby pacjentów, u których stwierdzono blok lewej odnogi pęczka Hisa oraz blok AV I°, a u 13 pacjentów (6,5%) doszło do wystąpienia bloku przedsionkowo-komorowego AV III°. Zarówno blok prawej jak i lewej odnogi pęczka Hisa występował istotnie częściej u pacjentów, u których po zabiegu rozwinął się blok AV III°.

24 godzinne badanie EKG wykonane przed zabiegiem wykazało występowanie przedwczesnych pobudzeń komorowych (VE) u 82% badanych, a częstoskurcz komorowy stwierdzono u 11% pacjentów. Po zabiegu operacyjnym liczba pacjentów z VE nie zmniejszyła się istotnie, jednak zaobserwowano istotne zmniejszenie liczby pacjentów w klasie 4a i 4b wg Lowna z 32,2% do 15,6% chorych. Odsetek pacjentów, u których obserwowano przedwczesne pobudzenia nadkomorowe przed zabiegiem zmniejszył się istotnie po operacji ($p=0,037$). Pacjenci, u których w badaniu przedoperacyjnym, całkowita liczba VE przekraczała 1000, oraz pacjenci, u których stwierdzono występowanie par pobudzeń komorowych lub bigeminii komorowej obarczeni byli istotnie większym ryzykiem zgonu w obserwacji odległej.

Wnioski:

1. U większości chorych z ciężką objawową stenozą aortalną w okresie okołoperacyjnym stwierdza się komorowe zaburzenia rytmu serca, a zabieg przezcewnikowego wszczepienia zastawki aortalnej zmniejsza częstość występowania jedynie zaawansowanych arytmii komorowych.
2. U chorych z ciężką objawową stenozą aortalną zabieg przezcewnikowej implantacji protezy zastawki aortalnej wiąże się z nasileniem zaburzeń zarówno przewodnictwa przedsionkowo-komorowego jak i śródkomorowego. W badanej grupie pacjentów z pooperacyjnym blokiem AV III° stwierdzono istotnie częstsze występowanie RBBB w przedoperacyjnym badaniu ekg.
3. Obok znanych czynników negatywnie wpływających na przeżycie w obserwacji odległej takich jak choroba niedokrwienna serca, stan po zawale serca, wstrząs kardiogeny i migotanie przedsionków, występowanie komorowych zaburzeń rytmu w ilości $>1000/\text{dobę}$ czy bigeminii oraz par pobudzeń komorowych przed zabiegiem operacyjnym jest niekorzystnym czynnikiem rokowniczym.

12. Abstract

Aortic valve stenosis accounts for more than 30% of all valvular heart disease. 4% of patients over 85 years of age have haemodynamically significant aortic stenosis. Nowadays, the diagnosis of severe aortic valve stenosis is an indication for surgical treatment. With the introduction of the transcatheter aortic valve implantation method into clinical practice, the possibility of surgical treatment of many patients previously disqualified due to high surgical risk has become available. The many symptoms of severe aortic stenosis include arrhythmias and atrioventricular blocks, often leading to loss of consciousness or sudden cardiac arrest, most commonly associated with ventricular fibrillation.

The aim of this study was to evaluate the frequency of arrhythmias and atrioventricular and intraventricular conduction in patients with severe aortic stenosis before and after transcatheter aortic valve prosthesis implantation, using a 24-hour ECG test, as well as to assess the impact of selected preoperative parameters, arrhythmias and conduction disorders on long-term survival after surgery.

199 patients aged 62 to 96 (83.47 ± 5.65) years, who underwent transcatheter aortic valve prosthesis implantation in the period from 01/05/2015 to 30/06/2018 were included in the study. 24-hour ECG analysis was performed in all patients before surgery and between 5 and 30 days after surgery. ECG examination was performed on admission and before discharge from the hospital. Patients were followed on average for 488.71 ± 321.44 days, median 378 days (206-740).

The aortic valve prosthesis was implanted in 129 patients using the trans-femoral method, and in 70 patients with the use of the trans-apical method. During the follow-up period, 35 patients (17.6%) died, including 1 patient up to the 30th day after surgery. There were 19 men among the dead. The probability of survival after surgery was 87% after 1 year, 76% after 2 years and 70% after 3 years. There were no differences in the probability of survival after surgery depending on gender and the type of surgery performed. The probability of survival after surgery was significantly lower in patients with changes in the coronary arteries before surgery ($p = 0.034$), as well as in patients who had a preoperative myocardial infarction ($p = 0.011$) or cardiogenic shock ($p = 0.021$).

The comparison of the median heart rate showed a significant increase in heart rate after the procedure compared to the preoperative examination ($p = 0.001$). The PQ interval ($p = 0.000$), the duration of the QRS complex ($p = 0.000$) and the corrected QT interval were significantly prolonged after surgery. There was a significant increase in the number of patients

with left bundle branch block and 1st degree AV block after surgery, 13 patients (6.5%) developed 3rd degree AV block. Both right and left bundle branch block were significantly more frequent in patients who developed III ° AV block after surgery.

A 24-hour ECG examination performed before the procedure showed the presence of premature ventricular beats (VE) in 82% of patients, and ventricular tachycardia was found in 11% of patients. After the surgery, the number of patients with VE did not decrease significantly, but there was a significant reduction in the number of patients in class 4a and 4b according to Lown from 32,2% to 15.6%. The percentage of patients with preoperative supraventricular premature beats decreased significantly after surgery ($p = 0.037$). Patients with a total number of VE's greater than 1000 in the preoperative examination and patients with ventricular pairs or ventricular bigeminy had a significantly higher risk of death in long-term follow-up.

Conclusions:

1. Most patients with severe symptomatic aortic stenosis in the perioperative period suffer from ventricular arrhythmias, and transcatheter aortic valve implantation reduces only the incidence of advanced ventricular arrhythmias.
2. In patients with severe symptomatic aortic stenosis, transcatheter aortic valve prosthesis implantation is associated with the increase of disturbances in both atrioventricular and intraventricular conduction. In the group of patients with postoperative III ° AV block, the incidence of RBBB was significantly more frequent in the preoperative ECG.
3. Apart from the known factors negatively influencing the survival in long-term observation, such as ischemic heart disease, state after myocardial infarction, cardiogenic shock and atrial fibrillation, the presence of ventricular arrhythmias in the amount > 1000 / day or bigeminy and ventricular pairs before the surgery is unfavourable prognostic factor.

13. Piśmiennictwo

- 1 Otto CM, Lind BK, Kitzman DW, Gersh BJ, et al. Association of aortic-valve sclerosis with cardiovascular mortality and morbidity in the elderly. *N Engl J Med*. 1999;341:142-147.
- 2 Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, 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;24:1231-1243.
- 3 Ray S. Changing epidemiology and natural history of valvular heart disease. *Clin Med (Lond)*. 2010;10:168-171.
- 4 Matthews AW, Barritt DW, Keen GE, Belsey RH. Preoperative mortality in aortic stenosis. *Br Heart J*. 1974;36:101-103.
- 5 Sorgato A, Faggiano P, Aurigemma GP, Rusconi C, et al. Ventricular arrhythmias in adult aortic stenosis: prevalence, mechanisms, and clinical relevance. *Chest*. 1998;113:482-491.
- 6 Orłowska-Baranowska E, Baranowski R, Hryniewiecki T. Incidence of syncope and cardiac arrest in patients with severe aortic stenosis. *Pol Arch Med Wewn*. 2014;124:306-312.
- 7 Prihadi EA, Leung M, Vollema EM, Ng ACT, et al. Prevalence and Prognostic Relevance of Ventricular Conduction Disturbances in Patients With Aortic Stenosis. *Am J Cardiol*. 2017;120:2226-2232.
- 8 Tschumper M, Weber L, Rickli H, Seidl S, et al. Corrected QT Interval in Severe Aortic Stenosis: Clinical and Hemodynamic Correlates and Prognostic Impact. *Am J Med*. 2021;134:267-277.
- 9 Michel PL, Mandagout O, Vahanian A, Cormier B, et al. Ventricular arrhythmias in aortic valve disease before and after surgery. *J Heart Valve Dis*. 1992;1:72-79.
- 10 Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, et al. ESC SDG. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J*. 2017;38:2739-2791.
- 11 Eggebrecht H, Vaquerizo B, Moris C, Bossone E, et al. European ROECSDTAVIE-TAVI. Incidence and outcomes of emergent cardiac surgery during transfemoral transcatheter aortic valve implantation (TAVI): insights from the European Registry on Emergent Cardiac Surgery during TAVI (EuRECS-TAVI). *Eur Heart J*. 2018;39:676-684.
- 12 Gaede L, Blumenstein J, Liebetrau C, Dörr O, et al. Transvascular transcatheter aortic valve implantation in 2017. *Clin Res Cardiol*. 2020;109:303-314.
- 13 Auffret V, Regueiro A, Del Trigo M, Abdul-Jawad Altisent O, et al. Predictors of Early Cerebrovascular Events in Patients With Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2016;68:673-684.
- 14 Barbanti M, Webb JG, Gilard M, Capodanno D, et al. Transcatheter aortic valve implantation in 2017: state of the art. *EuroIntervention*. 2017;13:AA11-AA21.

15 Baranowski R, Wojciechowski D, Kozłowski D, Kukla P, et al. Compendium for performing and describing the resting electrocardiogram. Diagnostic criteria describe rhythm, electrical axis of the heart, QRS voltage, automaticity and conduction disorders. Experts' group statement of the Working Group on Noninvasive Electrocardiology and Telemedicine. *Kardiologia Polonica*. 2016;74:493-500.

16 Brugada J, Katritsis DG, Arbelo E, Arribas F, Bax JJ, Blomström-Lundqvist C, Calkins H, Corrado D, Deftereos SG, Diller GP, Gomez-Doblas JJ, Gorenek B, Grace A, Ho SY, Kaski JC, Kuck KH, Lambiase PD, Sacher F, Sarquella-Brugada G, Suwalski P, Zaza A, ESC SDG. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia. The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2020;41:655-720.

17 Lown B, Wolf M. Approaches to sudden death from coronary heart disease. *Circulation*. 1971;44:130-142.

18 Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, Antunes M, et al. European AOC-TS, European SOC, European AOPCI. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J*. 2008;29:1463-1470.

19 Hoogendijk EO, Afilalo J, Ensrud KE, Kowal P, et al. Frailty: implications for clinical practice and public health. *Lancet*. 2019;394:1365-1375.

20 Jørgensen TH, De Backer O, Gerds TA, Bieliauskas G, et al. Mortality and Heart Failure Hospitalization in Patients With Conduction Abnormalities After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2019;12:52-61.

21 Schoechlin S, Jalil F, Blum T, Ruile P, et al. Need for pacemaker implantation in patients with normal QRS duration immediately after transcatheter aortic valve implantation. *Europace*. 2019;21:1851-1856.

22 Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380:1695-1705.

23 Gaglia MA, Lipinski MJ, Torguson R, Gai J, et al. Comparison in Men Versus Women of Co-morbidities, Complications, and Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation for Severe Aortic Stenosis. *Am J Cardiol*. 2016;118:1692-1697.

24 Blackman DJ, Baxter PD, Gale CP, Moat NE, et al. National Institute for Cardiovascular Outcomes Research NICOR. Do outcomes from transcatheter aortic valve implantation vary according to access route and valve type? The UK TAVI Registry. *J Interv Cardiol*. 2014;27:86-95.

25 Nijenhuis VJ, Meyer A, Brouwer J, Mahmoodi BK, et al. The effect of transcatheter aortic valve implantation approaches on mortality. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2021

-
- 26 Reents W, Barth S, Griesse DP, Winkler S, et al. Transfemoral versus transapical transcatheter aortic valve implantation: a single-centre experience. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2019;55:744-750.
- 27 Chakos A, Wilson-Smith A, Arora S, Nguyen TC, et al. Long term outcomes of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): a systematic review of 5-year survival and beyond. *Ann Cardiothorac Surg*. 2017;6:432-443.
- 28 Barbanti M, Petronio AS, Etti F, Latib A, et al. 5-Year Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation With CoreValve Prosthesis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2015;8:1084-1091.
- 29 Pascual I, Hernández-Vaquero D, Alperi A, Avanzas P, et al. Survival in elderly patients with transcatheter aortic valve implants compared with the general population. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2020;73:822-827.
- 30 Unzué L, García E, Teijeiro R, Antón BD, et al. Outcomes of patients at estimated low surgical risk undergoing transcatheter aortic valve implantation with balloon-expandable prostheses. *Cardiovasc Revasc Med*. 2018;19:251-256.
- 31 Kumar N, Khera R, Fonarow GC, Bhatt DL. Comparison of Outcomes of Transfemoral Versus Transapical Approach for Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. 2018;122:1520-1526.
- 32 Conrotto F, D'Ascenzo F, Presbitero P, Humphries KH, et al. Effect of gender after transcatheter aortic valve implantation: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg*. 2015;99:809-816.
- 33 Ando T, Takagi H, Grines CL. Transfemoral, transapical and transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement: a meta-analysis of direct and adjusted indirect comparisons of early and mid-term deaths. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2017;25:484-492.
- 34 Murarka S, Lazkani M, Neihaus M, Boggess M, et al. Comparison of 30-Day Outcomes of Transfemoral Versus Transapical Approach for Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Single-Center US Experience. *Ann Thorac Surg*. 2015;99:1539-1544.
- 35 Arai T, Romano M, Lefèvre T, Hovasse T, et al. Direct Comparison of Feasibility and Safety of Transfemoral Versus Transaortic Versus Transapical Transcatheter Aortic Valve Replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:2320-2325.
- 36 Dewey TM, Brown DL, Herbert MA, Culica D, et al. Effect of concomitant coronary artery disease on procedural and late outcomes of transcatheter aortic valve implantation. *Ann Thorac Surg*. 2010;89:758-767; discussion 767.
- 37 Panico C, Pagnotta P, Mennuni M, Corrada E, et al. Predictors of mortality in patients undergoing percutaneous aortic valve implantation. *Minerva Cardioangiol*. 2012;60:561-571.
- 38 Sankaramangalam K, Banerjee K, Kandregula K, Mohananey D, et al. Impact of Coronary Artery Disease on 30-Day and 1-Year Mortality in Patients Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 2017;6: e006092.

-
- 39 Linke A, Wenaweser P, Gerckens U, Tamburino C, et al. ADVANCE SI. Treatment of aortic stenosis with a self-expanding transcatheter valve: the International Multi-centre ADVANCE Study. *Eur Heart J*. 2014;35:2672-2684.
- 40 Giordana F, D'Ascenzo F, Nijhoff F, Moretti C, et al. Meta-analysis of predictors of all-cause mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2014;114:1447-1455.
- 41 Sinclair N, Mordhorst A, Yang GK, MacDonald PS, et al. Vascular Access Complications and Clinical Outcomes of Vascular Surgical Repairs Following Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI). *Ann Vasc Surg*. 2021 (przyjęta do druku)
- 42 Steinvil A, Leshem-Rubinow E, Halkin A, Abramowitz Y, et al. Vascular complications after transcatheter aortic valve implantation and their association with mortality reevaluated by the valve academic research consortium definitions. *Am J Cardiol*. 2015;115:100-106.
- 43 Unzue L, Eulogio G, Francisco José RR, Francisco Javier PJ, et al. Electrocardiographic changes and conduction disturbances after transfemoral aortic valve implantation with Edwards Sapien 3 prosthesis. *J Electrocardiol*. 2018;51:416-421.
- 44 Roten L, Stortecky S, Scarcia F, Kadner A, et al. Atrioventricular conduction after transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2012;23:1115-1122.
- 45 Faroux L, Muntané-Carol G, Urena M, Nombela-Franco L, et al. Late Electrocardiographic Changes in Patients With New-Onset Left Bundle Branch Block Following Transcatheter Aortic Valve Implantation. *Am J Cardiol*. 2020;125:795-802.
- 46 Urena M, Mok M, Serra V, Dumont E, et al. Predictive factors and long-term clinical consequences of persistent left bundle branch block following transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:1743-1752.
- 47 Schernthaner C, Kraus J, Danmayr F, Hammerer M, et al. Short-term pacemaker dependency after transcatheter aortic valve implantation. *Wien Klin Wochenschr*. 2016;128:198-203.
- 48 Tsai CH, Lee TM, Su SF. Regression of ventricular repolarisation inhomogeneity after aortic bileaflet valve replacement in patients with aortic stenosis. *Int J Cardiol*. 1999;70:141-148.
- 49 Wenaweser P, Pilgrim T, Kadner A, Huber C, et al. Clinical outcomes of patients with severe aortic stenosis at increased surgical risk according to treatment modality. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:2151-2162.
- 50 Aktug Ö, Dohmen G, Brehmer K, Koos R, et al. Incidence and predictors of left bundle branch block after transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol*. 2012;160:26-30.
- 51 Dahou A, Toubal O, Clavel MA, Beaudoin J, et al. Relationship Between QT Interval and Outcome in Low-Flow Low-Gradient Aortic Stenosis With Low Left Ventricular Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*. 2016;5

-
- 52 Siontis GC, Jüni P, Pilgrim T, Stortecky S, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation in patients with severe aortic stenosis undergoing TAVR: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64:129-140.
- 53 Schroeter T, Linke A, Haensig M, Merk DR, et al. Predictors of permanent pacemaker implantation after Medtronic CoreValve bioprosthesis implantation. *Europace*. 2012;14:1759-1763.
- 54 Boerlage-Van Dijk K, Kooiman KM, Yong ZY, Wiegerinck EM, et al. Predictors and permanency of cardiac conduction disorders and necessity of pacing after transcatheter aortic valve implantation. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2014;37:1520-1529.
- 55 Akin I, Kische S, Schneider H, Liebold A, et al. Surface and intracardiac ECG for discriminating conduction disorders after CoreValve implantation. *Clin Res Cardiol*. 2012;101:357-364.
- 56 Rodés-Cabau J, Urena M, Nombela-Franco L, Amat-Santos I, et al. Arrhythmic Burden as Determined by Ambulatory Continuous Cardiac Monitoring in Patients With New-Onset Persistent Left Bundle Branch Block Following Transcatheter Aortic Valve Replacement: The MARE Study. *JACC Cardiovasc Interv*. 2018;11:1495-1505.
- 57 López-Aguilera J, Segura Saint-Gerons JM, Mazuelos Bellido F, Suárez de Lezo Herreros de Tejada J, et al. Effect of New-Onset Left Bundle Branch Block After Transcatheter Aortic Valve Implantation (CoreValve) on Mortality, Frequency of Re-Hospitalization, and Need for Pacemaker. *Am J Cardiol*. 2016;118:1380-1385.
- 58 Urena M, Webb JG, Cheema A, Serra V, et al. Impact of new-onset persistent left bundle branch block on late clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC Cardiovasc Interv*. 2014;7:128-136.
- 59 Compostella L, Russo N, Compostella C, Setzu T, et al. Impact of type of intervention for aortic valve replacement on heart rate variability. *Int J Cardiol*. 2015;197:11-15.
- 60 Tempio D, Pruiti GP, Conti S, Romano SA, et al. Ventricular arrhythmias in aortic valve stenosis before and after transcatheter aortic valve implantation. *Europace*. 2015;17:1136-1140.
- 61 Noji S, Kitamura M, Shibuya M, Uwabe K, et al. Relation between preoperative ventricular arrhythmias and postoperative results in aortic valve regurgitation. *Nihon Kyobu Geka Gakkai Zasshi*. 1995;43:313-317.
- 62 Eckart RE, Hruczkowski TW, Tedrow UB, Koplan BA, et al. Sustained ventricular tachycardia associated with corrective valve surgery. *Circulation*. 2007;116:2005-2011.
- 63 Sannino A, Gargiulo G, Schiattarella GG, Perrino C, et al. A meta-analysis of the impact of pre-existing and new-onset atrial fibrillation on clinical outcomes in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2016;12:e1047-e1056.
- 64 Tarantini G, Mojoli M, Urena M, Vahanian A. Atrial fibrillation in patients undergoing

transcatheter aortic valve implantation: epidemiology, timing, predictors, and outcome. *Eur Heart J*. 2017;38:1285-1293.

65 Tarantini G, Mojoli M, Windecker S, Wendler O, et al. Prevalence and Impact of Atrial Fibrillation in Patients With Severe Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement: An Analysis From the SOURCE XT Prospective Multicenter Registry. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016;9:937-946.

66 Eftychiou C, Eteocleous N, Zittis I, Simamonian K, et al. Outcomes of transfemoral transcatheter aortic valve implantation (TAVI) and predictors of thirty-day major adverse cardiovascular events (MACE) and one-year mortality. *Hellenic J Cardiol*. 2020;29:S1109-9666(20)30201-3.

67 Ludman PF, Moat N, de Belder MA, Blackman DJ, Duncan A, Banya W, MacCarthy PA, Cunningham D, Wendler O, Marlee D, Hildick-Smith D, et al. UK TAVISCATNIFCOR. Transcatheter aortic valve implantation in the United Kingdom: temporal trends, predictors of outcome, and 6-year follow-up: a report from the UK Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI) Registry, 2007 to 2012. *Circulation*. 2015;131:1181-1190.

68 Angsubhakorn N, Kittipibul V, Prasitlunkum N, Kewcharoen J, et al. Non-Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement Approach is Associated with a Higher Risk of New-Onset Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Heart Lung Circ*. 2020;29:748-758.

69 Mojoli M, Gersh BJ, Barioli A, Masiero G, et al. Impact of atrial fibrillation on outcomes of patients treated by transcatheter aortic valve implantation: A systematic review and meta-analysis. *Am Heart J*. 2017;192:64-75.