

lek. Michał Walczewski

**„Odległa obserwacja wybranych grup pacjentów po przezskórnej
implantacji zastawki aortalnej”**

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

STRESZCZENIE

Wprowadzenie:

Zwężenie zastawki aortalnej (AS) to najczęstsze schorzenie zastawkowe u starszych osób, występujące u co ósmej osoby powyżej 75. roku życia. Zaawansowana, objawowa AS wiąże się z wysokim ryzykiem zgonu – połowa pacjentów umiera w ciągu dwóch lat od pojawienia się objawów. Przezskórna wymiana zastawki aortalnej (TAVI) jest obecnie uznanym rozwiązaniem, szczególnie rekomendowanym dla chorych powyżej 75 roku życia oraz osób z wysokim ryzykiem powikłań po klasycznym zabiegu chirurgicznym.

Decyzja o wyborze TAVI lub chirurgicznej wymiany zastawki powinna być podejmowana przez interdyscyplinarny zespół specjalistów, tzw. Kardiogrupę na podstawie całości obrazu klinicznego pacjenta. O ile ogólne wskazania do wyboru odpowiedniej metody leczenia są dobrze określone, to decyzja nie jest oczywista w pewnych szczególnych grupach pacjentów. Na podstawie doświadczeń własnych naszego ośrodka do tych grup pacjentów zaliczyliśmy między innymi pacjentów z dwupłatkową zastawką aortalną (BAV) i pacjentów z wywiadem stosowania immunosupresji.

Cel pracy:

Celem poniższego badania była ocena wewnątrzszpitalnych oraz odległych wyników leczenia metodą TAVI pacjentów z BAV oraz pacjentów z wywiadem stosowania immunosupresji.

Metodyka: Przygotowaliśmy rejestr pacjentów poddanych procedurze TAVI w pięciu doświadczonych ośrodkach akademickich w Polsce, a następnie poddaliśmy go analizie. Wszyscy chorzy w rejestrze zostali zakwalifikowani do TAVI przez lokalne interdyscyplinarne Kardiogrupy. Ośrodki uczestniczące w badaniu stosowały ujednolicone definicje do zbierania danych klinicznych. Dane dotyczące śmiertelności długoterminowej zostały pozyskane z bazy Narodowego Funduszu Zdrowia w Polsce. W części dotyczącej BAV, grupa badana obejmowała pacjentów z objawową, ciężką AS o morfologii dwupłatkowej. Grupę kontrolną wybrano spośród pacjentów z zastawką aortalną trójpłatkową (TAV), wykorzystując metodę analizy „propensity score” w stosunku 1:3. W części dotyczącej oceny wpływu immunosupresji spośród wszystkich pacjentów uwzględnionych w rejestrze wybrano osoby, które przed zabiegiem przez co najmniej 30 dni stosowały przewlekłą terapię immunosupresyjną (grupa badana). Grupę kontrolną wybrano spośród pacjentów nieleczonych immunosupresją, również wykorzystując metodę analizy „propensity score”.

Wyniki:

W rejestrze zebrano dane na temat 1 451 pacjentów, którzy przeszli procedurę TAVI. W części dotyczącej BAV wyodrębniono dwie grupy: 130 pacjentów z BAV oraz 390 pacjentów z TAV. Śmiertelność ze wszystkich przyczyn była porównywalna w obu grupach do 10 lat po zabiegu TAVI (HR 1,09, 95% CI: 0,77–1,51). Częstość skutecznie przeprowadzonego zabiegu oraz śmiertelność wewnątrzszpitalna były podobne w obu grupach (96% vs. 95%, $p = 0,554$ oraz 2,3% vs. 2,1%, $p = 0,863$, odpowiednio). Umiarkowany lub ciężki przeciek okołozastawkowy (PVL) obserwowano u 2% pacjentów w obydwu grupach ($p = 0,846$). Odnotowaliśmy również trend w kierunku większej częstości udarów u pacjentów z BAV (5 vs. 2%, $p = 0,078$). Wśród pacjentów z BAV, śmiertelność ze wszystkich przyczyn była porównywalna między pacjentami otrzymującymi protezy samorozprężalne i rozprężane na balonie (HR 1,02, 95% CI: 0,52–1,99), a niższa w przypadku protez nowej generacji w porównaniu do zastawek starszej generacji (HR 0,27, 95% CI: 0,12–0,62).

W części dotyczącej wpływu immunosupresji, przeanalizowano dwie dopasowane metodą „propensity score” grupy: 25 pacjentów z wywiadem stosowania immunosupresji i 75 pacjentów bez takiego wywiadu. W czasie mediany obserwacji wynoszącej 2,7 roku po zabiegu TAVI, nie stwierdzono istotnych różnic między grupami pod względem śmiertelności ze wszystkich przyczyn ($p = 0,465$; HR = 0,73; 95% CI: 0,30–1,77). Częstość występowania powikłań naczyniowych dużego stopnia (4,0% vs. 5,3%) była podobna w obu grupach ($p = 1,000$). Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w złożonym punkcie końcowym

łączącym krwawienia zagrażające życiu lub powodujące trwałe upośledzenie, powikłania naczyniowe dużego stopnia, udary oraz nową implantację rozrusznika serca (40,0% vs. 20,0%, $p = 0,218$).

Wnioski:

Pacjenci, którzy przeszli zabieg TAVI z powodu stenozы BAV mieli porównywalną śmiertelność do pacjentów z TAV przez okres do 10 lat po zabiegu. Skuteczność zabiegu, śmiertelność szpitalna, powikłania proceduralne oraz częstość występowania przecieku okołozastawkowego (PVL) były porównywalne między grupami. Wysoka częstość powikłań neurologicznych (5%) u pacjentów z BAV wymaga dalszych badań. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w długoterminowej śmiertelności ani częstości powikłań po zabiegu TAVI u pacjentów z wywiadem leczenia immunosupresyjnego w porównaniu do pacjentów bez takiego leczenia w przeszłości. Wyniki naszego badania wskazują, że TAVI może być skuteczną i bezpieczną metodą leczenia u pacjentów z BAV i wywiadem stosowania immunosupresji.

SUMMARY

Introduction:

Aortic valve stenosis (AS) is the most common valvular disease in the elderly, affecting one in eight individuals over 75 years of age. Advanced symptomatic AS is associated with a high risk of mortality, with half of the patients dying within two years of symptom onset. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) is now an established treatment option, particularly recommended for patients over 75 years old and those at high risk of complications from conventional surgical procedure. The decision to choose between TAVI and surgical aortic valve replacement should be made by a multidisciplinary team of specialists, the so-called Heart Team, based on a comprehensive assessment of the patient's clinical profile. While general guidelines for selecting the appropriate treatment method are well-defined, the decision is less straightforward in certain specific patient groups. Based on the clinical experience of our center, such groups include patients with bicuspid aortic valve (BAV) morphology and those with a history of immunosuppressive therapy.

Objective: The aim of this study was to evaluate in-hospital and long-term outcomes of TAVI in patients with BAV and those with a history of immunosuppressive therapy.

Methods: We developed a registry of patients who underwent TAVI procedures across five experienced academic centers in Poland. All patients included in the registry were qualified for TAVI by local multidisciplinary Heart Teams. The participating centers utilized standardized definitions for collecting clinical data. Long-term mortality data were obtained from the Polish National Health Fund database. For the BAV subgroup, the study population comprised patients with symptomatic, severe AS and bicuspid valve morphology. The control group included patients with tricuspid aortic valves (TAV) selected using propensity score matching at a 1:3 ratio. For the subgroup assessing the impact of immunosuppressive therapy, the study group consisted of patients who had been on chronic immunosuppressive therapy for at least 30 days prior to the procedure. The control group comprised patients not receiving immunosuppressive therapy, selected using propensity score matching.

Results:

The registry included data from 1,451 patients who underwent TAVI. In the BAV analysis, two groups were identified: 130 patients with BAV and 390 patients with TAV. All-cause mortality was comparable between the groups up to 10 years post-TAVI (HR 1.09, 95% CI: 0.77–1.51). The rates of successful procedure completion and in-hospital mortality were similar (96% vs. 95%, $p = 0.554$ and 2.3% vs. 2.1%, $p = 0.863$, respectively). Moderate to severe paravalvular leak (PVL) at discharge was observed in both groups with similar incidence (2 vs. 2%, $p = 0.846$). We also noted a trend to higher stroke rates in patients with BAV (5 vs. 2%, $p = 0.078$). Among BAV patients, all-cause mortality was comparable between those receiving self-expanding and balloon-expandable prostheses (HR 1.02, 95% CI: 0.52–1.99). However, mortality was lower with new-generation prostheses compared to older-generation valves (HR 0.27, 95% CI: 0.12–0.62).

In the immunosuppression analysis, two matched groups were examined: 25 patients with a history of immunosuppressive therapy and 75 patients without such a history. Over a median follow-up period of 2.7 years post-TAVI, there were no significant differences in all-cause mortality between the groups ($p = 0.465$; HR = 0.73; 95% CI: 0.30–1.77). The incidence of major vascular complications was comparable (4.0% vs. 5.3%, $p = 1.000$). No statistically significant differences were observed in the composite endpoint comprising life-threatening or disabling bleeding, major vascular complications, stroke, and new pacemaker implantation (40.0% vs. 20.0%, $p = 0.218$).

Conclusions:

Patients undergoing TAVI for BAV-related AS demonstrated comparable long-term mortality to those with TAV up to 10 years post-procedure. Procedure success rates, in-hospital mortality, procedural complications, and the incidence of paravalvular leakage (PVL) were similar between the groups. The high rate of neurological complications (5%) among BAV patients warrants further investigation. There were no statistically significant differences in long term mortality and complications rates after TAVI in patients with the history of immunosuppressive treatment compared to patients without such history. Results of our study indicate that TAVI can be safe and reliable treatment option in patients with BAV and history of immunosuppression.