

Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum

Lek. Łukasz Wiewiórka

Vascular access selection and its influence on the results of
transcatheter aortic valve implantation
procedures.

Wybór dostępu naczyniowego oraz jego wpływ na wyniki zabiegów
przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej.

Promotor: dr hab. n. med. Andrzej Gackowski, prof. UJ

Praca wykonana w Oddziale Klinicznym Kardiologii

Interwencyjnej, Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im Jana
Pawła II

Kierownik jednostki: Prof. dr hab. n. med. Jacek Legutko

Kierownik Kliniki Kardiologii Interwencyjnej: Prof. dr hab. n. med.
Krzysztof Żmudka

Kraków, rok 2021

Podziękowania

*Pragnę złożyć serdeczne podziękowania Panu Profesorowi
Andrzejowi Gackowskiemu, za nieocenioną pomoc w trakcie przygotowywania
pracy doktorskiej, cierpliwość i wyrozumiałość oraz motywację do krytycznego spojrzenia
na problematykę badawczą.*

*Pragnę również podziękować Panu Profesorowi Jackowi Legutko oraz
Panu Profesorowi Krzysztofowi Żmudce za umożliwienie mi podjęcia pracy naukowej.*

*Panu Profesorowi Pawłowi Kleczyńskiemu dziękuję za pomoc w przygotowaniu
pracy doktorskiej.*

*Nade wszystko pragnę podziękować mojej Żonie Magdalenie, za okazane wsparcie
oraz cierpliwość.*

Spis treści

I. Wykaz publikacji.....	3
II. Wstęp.....	4
III. Cele pracy.....	8
3.1 Cele szczegółowe:	8
IV. Metodyka badania.....	9
4.1 Przeanalizowane parametry.....	10
4.2 Analiza statystyczna	12
V. Wyniki	13
VI. Dyskusja.....	21
VII. Wnioski.....	27
VIII. STRESZCZENIE PRACY W JĘZYKU POLSKIM.....	29
IX. STRESZCZENIE PRACY W JĘZYKU ANGIELSKIM (SUMMARY).....	34
X. OPUBLIKOWANE PRACE	39
Artykuł nr 1.	39
Artykuł nr 2	47
Artykuł nr 3.	54
XI. WYKAZ SKRÓTÓW	56
XII. PIŚMIENNICTWO.....	58
XIII. OŚWIADCZENIA WSPÓŁAUTORÓW.....	64

I. Wykaz publikacji.

Niniejsza rozprawa doktorska pt: „Wybór dostępu oraz jego wpływ na wyniki zabiegów przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej” składa się ze spójnego tematycznie cyklu 3 artykułów opublikowanych w recenzowanych czasopismach naukowych z impact factor (IF).

Łączna wartość IF dla cyklu artykułów wynosi 7.271, liczba punktów MNSiW 210.000

W skład cyklu prac wchodzi następujące artykuły:

1. Wiewiórka Ł, Trębacz J, Sobczyński R, Stąpór M, Ostrowska-Kaim E, Konstanty-Kalandyk J, Musiał R, Gackowski A, Malinowski K, Kleczyński P, Żmudka K, Kapelak B, Legutko J. Computed tomography guided tailored approach to transfemoral access in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Cardiol J.* 2021 May 25. doi: 10.5603/CJ.a2021.0053
(wskaźnik IF ISI: 2.737 punktacja MNiSW: 100.000)
2. Wiewiórka Ł, Sobczyński R, Trębacz J, Sadowski J, Dudek D, Stąpór M, Konstanty-Kalandyk J, Musiał R, Gackowski A, Malinowski K, Kleczyński P, Żmudka K, Kapelak B, Legutko J. Twelve-month outcomes of transapical transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej.* 2021 Mar;17(1):68-74. doi: 10.5114/aic.2021.104771.
(wskaźnik IF ISI: 1.426 punktacja MNiSW: 40.000)
3. Wiewiórka Ł, Trębacz J, Gackowski A, Sobczyński R, Stąpór M, Konstanty-Kalandyk J, Kleczyński P, Musiał R, Kapelak B, Legutko J. Complete transcatheter treatment of multiple heart valve diseases. *Kardiologia Pol.* 2021 Mar 25;79(3):350-351. doi: 10.33963/KP.15799.
(wskaźnik IF ISI 3.108; punktacja MNiSW: 70.000)

II. Wstęp.

Zwężenie zastawki aortalnej (AS – ang. *aortic stenosis*) jest najczęstszą zastawkową wadą serca w populacji dorosłych. Częstość jej występowania istotnie rośnie z wiekiem. W Europie oraz Stanach Zjednoczonych, w związku ze starzeniem się społeczeństwa, w grupie pacjentów po 75 roku życia występuje ze średnią częstością 3.4% i jest poważnym problemem dla systemów opieki zdrowotnej.¹⁻³ Przez wiele lat chirurgiczna wymiana zastawki (SAVR – ang. *surgical aortic valve replacement*) była jedyną skuteczną metodą leczenia. Wielu pacjentów obarczonych bardzo wysokim ryzykiem operacyjnym, było kwalifikowanych do leczenia zachowawczego, z zastosowaniem jedynie optymalnej terapii farmakologicznej.⁴ Wiadomo jednak, że rokowanie pacjentów, u których nie usunięto ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej jest złe. Od czasu pierwszej przezskórnej implantacji zastawki w roku 2002, przezcewnikowa implantacja (TAVI – ang. *transcatheter aortic valve implantation*), stała się wartościową metodą w leczeniu pacjentów uznanych za nie-operacyjnych a także alternatywą dla klasycznej chirurgicznej wymiany zastawki.

Kwalifikacja do zabiegu, wybór pomiędzy SAVR oraz TAVI powinien być poprzedzony staranną wieloetapową oceną pacjenta. Wysunięcie podejrzenia istotnej wady zastawki aortalnej, w oparciu o wywiad oraz badanie fizykalne, powinno każdorazowo skłaniać do rozpoczęcia szczegółowej diagnostyki. Pierwszy etap obejmuje obrazowanie z zastosowaniem echokardiografii przezklatkowej, ewentualnie przezprzełykowej, a w przypadku braku rozstrzygającego wyniku, co do istotności wady wskazane jest badanie echokardiograficzne z podaniem dobutaminy lub tomografia komputerowa z oceną uwapnienia zastawki (ang. *calcium scoring*).¹⁻³ Drugi etap obejmuje diagnostykę naczyń wieńcowych, przy użyciu koronarografii lub tomografii komputerowej. Kolejny obejmuje

ocenę ryzyka zabiegowego. TAVI jest zalecana u pacjentów z ciężką stenozą aortalną, którzy w ocenie kardiogrupy nie są odpowiednimi kandydatami do chirurgicznej wymiany.² Dotyczy to pacjentów z grupy zwiększonego ryzyka operacyjnego ocenionych w skali STS lub logistic EuroSCORE I $\geq 8\%$ oraz obarczonych czynnikami ryzyka nieuwzględnionymi w powyższych skalach, takimi jak: zespół kruchości, aorta porcelanowa, wywiad napromieniania klatki piersiowej.² Część wskaźników mogących mieć wartość prognostyczną jest nadal przedmiotem dyskusji i nie jest ujęta w klasycznych skalach. Wśród nich znajdują się niektóre parametry echokardiograficzne jak ciśnienie skurczowe w prawej komorze (RVSP – ang. *right ventricular systolic pressure*) oraz niektóre parametry laboratoryjne jak N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B (NT pro BNP - ang. *N-terminal-pro-brain natriuretic peptide*). Kwalifikacja powinna także obejmować dane kliniczne, choroby towarzyszące, mogące mieć potencjalny wpływ na przebieg oraz wynik zabiegu takie jak: choroba niedokrwienna serca, przewlekła obturacyjna choroba płuc, niewydolność nerek, choroby nowotworowe.

Z biegiem lat, wraz z rozwojem metody TAVI, wprowadzono wiele rodzajów dostępów służących do dostarczenia zastawki. Są to metody dostępu naczyniowego poprzez: tętnicę udową, podobojczykową, tętnice szyjne lub bezpośrednio przez aortę. W sytuacjach szczególnych, np. zaawansowanej miażdżycy, możliwe jest wprowadzenie zastawki poprzez koniuszek serca.^{1,2} Najbardziej rozpowszechniony i preferowany z uwagi na najlepsze wyniki kliniczne jest dostęp przez tętnicę udową.⁵⁻⁷ W związku z tym u każdego pacjenta należy przeprowadzić diagnostykę oceniającą możliwość jego wykorzystania.¹ Pacjenci poddawani zabiegowi TAVI stanowią populację o dużym ryzyku powikłań, często obciążoną licznymi chorobami towarzyszącymi i zespołem kruchości.⁸ Tomografia komputerowa często uwidacznia zaawansowaną miażdżycę, z obecnością istotnych zwężeń, zwapnień oraz krętości osi biodrowo-udowej. W takim wypadku

wykorzystanie dostępu udowego jest utrudnione, a czasem nawet niemożliwe. W takiej sytuacji zespół kwalifikujący i wykonujący zabieg (tzw. *TAVI Team*) powinien rozważyć wykorzystanie dostępu alternatywnego, którym może być dostęp poprzez tętnicę szyjną, podobojczykową lub chirurgiczny dostęp koniuszkowy (TA – ang. *transapical access*).

Dostęp udowy może być uzyskany w pełni przezskórnie lub poprzez chirurgiczne odsłonięcie tętnicy oraz późniejsze jej nakłucie. Stwierdzono, że przezskórny dostęp udowy z zastosowaniem urządzeń zamykających (VCD – ang. *vascular closure devices*), pozwala uzyskać szybką hemostazę, wcześniejszą mobilizację oraz zmniejszenie dolegliwości bólowych po zabiegu, umożliwiając skrócenie hospitalizacji.⁹ Nie ma jednak jednoznacznych danych jak wpływa on na czas zabiegu, ilość użytego kontrastu, występowanie infekcji, powikłań krwotocznych i konieczność przetaczania krwi w porównaniu do chirurgicznego odsłonięcia tętnicy udowej.^{9,10} Prawidłowe uzyskanie dostępu przezskórnego (PA – ang. *percutaneous access*) wymaga potwierdzenia odpowiedniej wysokości nakłucia tętnicy udowej wspólnej. Prawidłową wysokość można określić poprzez wykonanie angiografii z nakłucia kontralateralnego oraz umieszczenie cewnika typu „pigtail” w konkretnym miejscu nakłucia. Już na etapie rozpoczęcia zabiegu wymaga to podania kontrastu oraz zwiększa dawkę promieniowania, w przeciwieństwie do chirurgicznego odsłonięcia tętnicy (SA – ang. *surgical access*), które odbywa się pod kontrolą wzroku. Dodatkowe podanie kontrastu w bardzo wrażliwej oraz obciążonej populacji pacjentów z ciężką stenoza aortalną poddawanych zabiegowi TAVI, może zwiększać ryzyko wystąpienia pokontrastowej niewydolności nerek, co może obciążać rokowanie.

Konieczna jest ocena wpływu sposobu uzyskania dostępu udowego (nakłucie w porównaniu do odsłonięcia tętnicy) na występowanie wszystkich powikłań miejscowych i ogólnych. Konieczność zastosowania kaniul naczyniowych o średnicy (14-20 F)

powoduje, iż powikłania naczyniowe stanowią jeden z podstawowych problemów, które mają ogromny wpływ na przebieg oraz czas dalszej hospitalizacji. W przypadku starszej populacji, gdzie miażdżyca, krętość naczyń oraz stopień zespołu kruchości jest bardziej zaawansowany, liczba powikłań krwotocznych jest szczególnie istotnym problemem i dlatego wybór właściwego dostępu naczyniowego oraz sposób jego uzyskania odgrywa kluczową rolę.

III. Cele pracy

Głównym celem rozprawy doktorskiej jest określenie związku pomiędzy wyborem dostępu, a przebiegiem zabiegu przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej, powikłaniami okołozabiegowymi oraz późniejszymi wynikami zabiegu.

3.1 Cele szczegółowe:

1. Porównanie dawki promieniowania oraz dawki kontrastu podczas zabiegu TAVI, w grupach pacjentów, u których: wykorzystano nakłucie tętnicy udowej metodą przezskórną (PA), dostęp udowy uzyskano poprzez chirurgiczne odsłonięcie i nakłucie tętnicy (SA) lub wykorzystano chirurgiczny dostęp przez koniuszek lewej komory (TA).
2. Ocena skuteczności zabiegów TAVI w zależności od zastosowanych wymienionych trzech metod dostępu.
3. Ocena występowania najczęstszych powikłań zabiegu TAVI w zależności od zastosowanej metody dostępu.
4. Porównanie czasu hospitalizacji w badanych grupach.
5. Ocena śmiertelności wewnątrzszpitalnej, 30-dniowej i 12-miesięcznej w zależności od zastosowanej metody dostępu.
6. Ocena najważniejszych czynników mających związek ze śmiertelnością 12-miesięczną w grupie TA.

IV. Metodyka badania.

Grupę badaną stanowili pacjenci przyjęci do Oddziału Klinicznego Kardiologii Interwencyjnej, Krakowskiego Szpitala Specjalistycznego im Jana Pawła II, z ciężkim zwężeniem zastawki aortalnej, zakwalifikowani przez konsylium *Heart Team* do leczenia zabiegowego z użyciem metody TAVI. Badanie miało charakter retrospektywny oraz objęło okres od listopada 2008 do grudnia 2019. Decyzja o wyborze rodzaju dostępu naczyniowego została podjęta po wykonaniu badania tomografii komputerowej. Analizę przeprowadzono przez porównanie trzech podgrup w zależności od zastosowanej metody dostępu (grupy PA, SA, TA).

Dostęp PA stosowano w przypadku, gdy tętnice biodrowe i udowe nie były kręte ani istotnie zmienione miażdżycowo. Przezskórne nakłucie tętnicy wykonywano po wykonaniu wcześniejszej angiografii z kontrlateralnego podania kontrastu, celem precyzyjnego określenia optymalnego miejsca nakłucia tętnicy. Celem zamknięcia miejsca dostępu do tętnicy udowej, hemostazę uzyskano poprzez zastosowanie dwóch szwów automatycznych Proglide (Abbott, USA), oraz dodatkowej kolagenowej zapinki Angio-Seal (Abbott, USA).

W przypadku obecności dużej ilości zwapnień tętnicy udowej oraz spodziewanych problemów z uzyskaniem hemostazy przy użyciu VCD preferowaną metodą był SA. Dostęp do tętnicy udowej odbywał się poprzez jej chirurgiczne odsłonięcie, oraz późniejsze nakłucie pod kontrolą wzroku. W przypadku uwidocznienia bardzo zaawansowanych zmian miażdżycowych i znacznego zwężenia światła tętnic udowych oraz biodrowych, zwłaszcza w przypadku znacznej ich krętości – co mogło utrudnić lub nawet uniemożliwić dostarczenie protezy zastawkowej, pacjenci byli kwalifikowani do zabiegu z wykorzystaniem TA.

4.1 Przeanalizowane parametry.

1. Podstawowe dane kliniczne (wiek, płeć, BMI – ang. *body mass index*), nasilenie dolegliwości odniesione do klasyfikacji objawów niewydolności serca wg NYHA – ang. *New York Heart Association*, wcześniejszy wywiad chorobowy (cukrzyca, choroba wieńcowa, przebyty zawał serca oraz udar, POCHP, migotanie przedsionków (AF – ang: *atrial fibrillation*), skala kruchości wg CSHA (Canadian Study of Health and Aging) ¹¹, wywiad wcześniej przebytych zabiegów w zakresie układu sercowo-naczyniowego (PCI -ang. *percutaneous coronary intervention*, CABG – ang. *coronary artery bypass grafting*), badania laboratoryjne (morfologia krwi, kreatynina i NT-proBNP – wartości w dniu przyjęcia i najwyższe w trakcie hospitalizacji).
2. Ryzyko zabiegu ocenione w skali Logistic EuroSCORE I i STS.
3. Wyjściowe parametry echokardiograficzne: średni oraz maksymalny gradient przez zastawkowy, pole otwarcia zastawki aortalnej (AVA – ang. *aortic valve area*), frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF – ang. *Left ventricle ejection fraction*), szacowane ciśnienie skurczowe w prawej komorze (RVSP).
4. Parametry echokardiograficzne ocenione po około 24-godzinach od zabiegu, lub przy wypisie pacjenta: średni oraz maksymalny gradient wszczepionej zastawki, stopień jej niedomykalności.
5. Dane kliniczne dotyczące zabiegu (czas trwania zabiegu, dawka kontrastu, dawka promieniowania, stopień niedomykalności implantowanej protezy, rodzaj implantowanej protezy – samorozprężalna, rozprężalna przy pomocy balonu).
6. Najczęstsze powikłania związane z zabiegiem wg skali VARC-2 (VARC – ang. *Valve Academic Research Consortium*) w trakcie hospitalizacji związanej

z zabiegiem (zawał serca, udar mózgu, przemieszczenie implantowanej zastawki, konieczność użycia dodatkowej protezy zastawkowej, wstrząs kardiogeny, konieczność stałej stymulacji, tamponada, konwersja do sternotomii i klasycznej wymiany zastawki).

7. Wyniki śmiertelności wewnątrzszpitalnej, 30 – dniowej oraz 12-miesięcznej w badanych grupach.

4.2 Analiza statystyczna

Celem oceny rozkładu badanych zmiennych wykorzystany był test Shapiro-Wilka. Wartości zmiennych ciągłych o rozkładzie normalnym zostały przedstawione jako średnia \pm odchylenie standardowe (SD - ang. *standard deviation*). Wartości zmiennych o rozkładzie niezgodnym z rozkładem normalnym zostały przedstawione jako mediana wraz z przedziałem międzykwartylowym (IQR - ang. *interquartile range*). Zmienne kategoryzowane zostały przedstawione jako liczba i odsetek. W celu porównania dwóch grup niezależnych, uwzględniając rozkład zmiennych, wykorzystano następujące testy statystyczne: test t-Studenta przy rozkładzie normalnym lub test U Manna-Whitney'a przy rozkładzie niezgodnym z rozkładem normalnym. Zmienne kategoryzowane były porównywane za pomocą testu χ^2 . Do analizy różnic między kolejnymi badaniami w obrębie tej samej grupy użyto test t-Studenta dla zmiennych o rozkładzie normalnym oraz test par Wilcoxon dla zmiennych o charakterze odmiennym od rozkładu normalnego. Dwie krzywe Kaplana-Meiera porównano za pomocą testu log-rank. Współczynniki ryzyka (HR) z 95% przedziałami ufności (CI) zostały przedstawione jako wynik regresji Coxa. Analizy statystyczne były wykonane za pomocą oprogramowania JMP 15.2.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, Stany Zjednoczone, 2020)

V. Wyniki

Poniżej przedstawiono główne wyniki prac składających się na cykl publikacji.

W pierwszej publikacji „Computed tomography guided tailored approach to transfemoral access in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation”, oceniono różnice pomiędzy zabiegiem TAVI wykonanym z dostępu PA oraz SA. W grupie poddanej analizie znalazło się 158 pacjentów, średni wiek 79.6 ± 8.43 lat, 39% stanowili mężczyźni, wyjściowa mediana pola otwarcia zastawki aortalnej (AVA) wynosiła 0.80 [0.60; 0.90] cm^2 , gradient średni 45.00 [38.00; 55.00] mmHg, maksymalny 70.00 [60.75; 94.00].

Grupa PA składała się z 92 pacjentów (58.2%). Mężczyźni stanowili 36% tej grupy.

W grupie SA znalazło się 66 pacjentów (41.8 %). Mężczyźni stanowili 44% tej grupy.

W wyjściowej charakterystyce istotne różnice pomiędzy grupami PA i SA stwierdzono jedynie w nasileniu zespołu kruchości. Pacjenci w grupie SA w skali kruchości otrzymali więcej punktów w porównaniu do grupy PA, mediana 8.00 [6.00; 8.00] vs 6.00 [4.00; 7.00], $p=0.039$. W zakresie pozostałych parametrów takich jak: wiek, waga, BMI, płeć, obecność cukrzycy, migotania przedsionków, nadciśnienia tętniczego, kreatyniny, szacowanego wskaźnika filtracji kłębuszkowej (eGFR – ang. *estimated glomerular filtration rate*) oraz hemoglobiny, nie stwierdzono, aby grupy różniły się istotnie statystycznie, $p>0.05$. Wyjściowa ocena ryzyka zgonu w skali Euro Score, STS oraz Logistic EuroScore nie wykazała istotnych statystycznie różnic. Dawka promieniowania w trakcie zabiegu była znacznie wyższa w grupie PA w porównaniu do SA 614.0 [410.0-1104.0] vs 405.0 [240.5-658.0] mGy ($p<0.001$). Dawka użytego kontrastu również była wyższa w grupie PA (154.7 ± 50.6 ml vs 138.9 ± 69.2 ml, $p=0.04$). Pomimo iż wartość mediany najwyższego poziomu kreatyniny w trakcie hospitalizacji była nieznacznie wyższa w grupie PA 104.5 [86.3; 132.5] vs 101.0 [79.0; 126.2], nie stwierdzono, aby

różnica ta była istotna statystycznie ($p=0.16$). W grupie PA bezpośrednia stymulacja prowadzona przez prowadnik w lewej komorze była zastosowana w 66.3% w porównaniu do 39.4%, w grupie SA ($p=0.003$). Powikłania krwotoczne związane z zabiegiem wystąpiły u 11 pacjentów w grupie PA oraz 5 w grupie SA (12.4% vs 8.6%, $p=0.48$). W obu grupach, większość krwawień była związana z miejscem dostępu naczyniowego. W każdej z grup wystąpiła jedna tamponada worka osierdziowego związana z pęknięciem pierścienia aortalnego. Trzy epizody krwawienia miały związek z około zabiegową utratą krwi, dwa (2.2%) wystąpiły w grupie PA i jedno (1.5%) w grupie SA. Spośród w/w zdarzeń, w każdej grupie odnotowano po dwa krwawienia w stopniu zagrażającym życiu (2.2% w grupie PA i 3.0% w SA, $p=0.06$), cztery duże krwawienia w grupie PA (4.3%) i dwa w grupie SA (3.0%) $p=0.06$, pięć krwawień niewielkiego stopnia w PA (5.4%) i jedno tego stopnia w SA (1.5%), $p=0.06$. Mediana najniższego stężenia hemoglobiny w trakcie hospitalizacji nie różniła się istotnie pomiędzy grupami 9.9 g/dl [9.2- 11.1]) vs 10.0 g/dl [8.8; 11.4], $p=0.71$. Konieczność transfuzji krwi była częstsza w grupie PA (15 przypadków, 16.8%) w porównaniu do grupy SA (5 przypadków, 8.1%), nie osiągnęła jednak istotności statystycznej ($p=0.12$). W zakresie pozostałych poważnych powikłań nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic. Udar mózgu wystąpił u 4 pacjentów w grupie PA (4.3%), żaden nie wystąpił w grupie SA, ($p=0.45$). W żadnej z grup nie stwierdzono okołozabiegowego zawału serca, nie było także potrzeby konwersji do sternotomii. W każdej z grup w 9 przypadkach, z powodu zaburzeń przewodnictwa przedsionkowo-komorowego wszczepiono kardiostymulator (9.8% w grupie PA oraz 13.6% w grupie SA, $p=0.75$). W żadnej z grup bezpośrednio po zabiegu angiograficznie nie stwierdzono ciężkiej niedomykalności protezy zastawkowej, a w większości przypadków stwierdzano co najwyżej łagodną niedomykalność (89.4% w grupie SA oraz 89.1% w grupie PA, $p=0.62$), a w pozostałych przypadkach umiarkowaną. Dokładne dane dotyczące wyników

badania echokardiograficznego oceniającego wynik zabiegu przedstawiono w Tabeli nr 1. Badanie przeprowadzono w większości w ciągu 24 godzin od zabiegu. Mediana czasu hospitalizacji była podobna w obu grupach oraz wyniosła 6 dni [4.0-8.0], ($p=0.62$).

W każdej grupie wystąpił 1 zgon wewnątrzszpitalny, $p=1.00$. Nie stwierdzono przypadków zgonu w żadnej z grup w obserwacji 30-dniowej, nie było również potrzeby rehospitalizacji. W obserwacji 12-miesięcznej w całej grupie odnotowano kolejne trzy zgony, dwa w grupie PA oraz jeden w grupie SA, dwa z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe oraz jeden w grupie PA spowodowany infekcyjnym zapaleniem wsierdza. Śmiertelność 12-miesięczna w całej grupie wyniosła 3.2%, w grupie PA 3.3% oraz 3.0% w grupie SA, $p=0.89$.

W drugiej pracy „Twelve-month outcomes of transapical transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis” przedstawiono wczesne oraz średnioterminowe wyniki, przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej poprzez dostęp przezkoniuszkowy.

W badanej grupie znalazło się 61 pacjentów. Mediana wieku wyniosła 80.0 lat [76.00–84.0], 55.7% grupy stanowili mężczyźni. Większość pacjentów została zakwalifikowana do grupy wysokiego ryzyka zabiegowego na podstawie skal Logistic EuroSCORE I i STS score. Odpowiednio mediany tych skal wynosiły 18.2% [11.6–27.7] i 4.8% [3.3–8.2]. Mediana AVA wyniosła 0.70 cm² [0.60–0.90], mediana maksymalnego oraz średniego gradientu 82.0 mm Hg [59.5–93.5]/49.0 [36.0–61.0]. Mediana czasu trwania zabiegu wyniosła 115 [95; 152.5] minut, dawka promieniowania 392 [228; 631.5] mGy, dawka kontrastu 150 [103.75; 200.0] ml. Zabieg był skuteczny u 59 pacjentów (96.7%). W jednym przypadku w związku, z problemami z system doprowadzającym, użyto dodatkowej protezy zastawkowej. W dwóch przypadkach wymagana była konwersja do klasycznej sternotomii, w jednym z powodu ciężkiej niedomykalności wszczepionej

protezy, a w drugim z powodu problemów z kaniulacją koniuszka. W 90.2% przypadków stwierdzono jedynie łagodną niedomykalność protezy zastawkowej, mediana maksymalnego oraz średniego gradientu po implantacji zastawki wyniosła odpowiednio 15 mm Hg [10.5–20.0] / 9 [6.0–12.0] mmHg. Około zabiegowo wystąpił jeden udar mózgu oraz jeden zawał serca. W 6.6% przypadków w związku z zaburzeniami rytmu konieczne było wszczęcie układu stymulującego. Powikłania krwotoczne wystąpiły w 9 przypadkach (14.8%), a konieczność przetaczania krwi wystąpiła w 24 przypadkach (39.3%). U trzech pacjentów duże powikłania krwotoczne były związane z drugim dostępem naczyniowym służącym dostarczeniu cewnika „pigtail” dla kontroli angiograficznej. U dwóch osób były związane z przedłużonym drenażem worka osierdziowego, u trzech były spowodowane krwawieniem z przewodu pokarmowego, a w jednym przypadku krwawieniem zaotrzewnowym. Czas hospitalizacji w grupie TA był znacznie dłuższy niż w grupie dostępu udowego oraz wyniósł 15 dni [10.0-20.0].

Sześciu pacjentów zmarło w trakcie hospitalizacji (9.8%) Trzy zgony były związane z powikłaniami krwotocznymi. W dwóch przypadkach przyczyną był wstrząs septyczny, a w jednym zawał serca. Śmiertelność 30-dniowa wyniosła 18.0%, a 12-miesięczna 24.6%. Czynniki mającymi najsilniejszy związek ze śmiertelnością były przebyty naczyniowy incydent mózgowy (CVE – ang. *cerebrovascular event*) - udar mózgu lub TIA, poziom eGFR, wartość AVA, wartość ciśnienia skurczowego w prawej komorze (RVSP) oraz stężenie N-terminalnego prohormonu peptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP). Dokładne wyniki przedstawiono w Tabeli nr 2. Miesiąc od zabiegu nasilenie objawów w oparciu o klasyfikację NYHA uległo zmniejszeniu o co najmniej jedną klasę u 45 (90%) pacjentów, u 5 (10%) pacjentów parametr ten nie uległ zmianie. U żadnego z pacjentów parametr ten nie uległ pogorszeniu. W analizie całej grupy poprawa klasy NYHA nie osiągnęła znamienności statystycznej $p=0.07$.

W trzeciej pracy „Complete transcatheter treatment of multiple heart valve diseases”, przedstawiono przypadek pacjenta, z wielozastawkową wadą serca, w tym z ciężką stenoza zastawki aortalnej. Z uwagi na liczne obciążenia, w tym wywiad napromieniania klatki piersiowej, niemożliwe było leczenie chorego zgodnie z głównymi rekomendacjami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz przeprowadzenie klasycznej kardiochirurgicznej operacji zastawek aortalnej, mitralnej i trójdzielnej, z dostępu poprzez sternotomię. W tej sytuacji u pacjenta zdyskwalifikowanego z możliwości leczenia kardiochirurgicznego i z powodzeniem wykonano zabiegi na tych zastawkach metodą przezcewnikową. W zabiegu TAVI wykorzystano przezskórny dostęp poprzez tętnicę udową. W późniejszym etapie celem leczenia ciężkiej niedomykalności mitralnej oraz trójdzielnej wykorzystano przezskórny dostęp poprzez żyłę udową i dokonano naprawy tych zastawek systemem MitraClip (Abbott, USA).

Tabela nr 1. Dane badania echokardiograficznego wykonanego po implantacji protezy zastawkowej w grupie PA oraz SA.

		Dostęp chirurgiczny N=158	Dostęp przezskórny N=66	Dostęp przezskórny N=92	Wartość P
EOA, cm ² , średnia (SD)	2.07 (0.29)	2.01 (0.25)	2.10 (0.31)	0.53	
V max, m/s, średnia (SD)	1.91 (0.42)	1.92 (0.42)	1.90 (0.43)	0.84	
AVMG, mmHg, mediana (IQR)	8.50 [6.00;11.2]	9.00 [6.00;11.5]	8.00 [6.00;11.0]	0.59	
AVPG, mmHg, mediana (IQR)	14.0 [10.0;18.0]	15.0 [10.9;18.0]	13.0 [10.0;19.0]	0.36	
PVL,n,%, 1 ¹	47 (29.7%)	13 (34.8%)	30 (32.6%)	0.62	
2 ²	88 (55.7%)	36 (54.6%)	52 (56.5%)		
3 ³	22 (14.6%)	7 (10.6%)	10 (10.9%)		

(¹brak, ²łagodny, ³umiarkowany)

Skróty: AVMG – ang: aortic valve mean gradient, średni przez zastawkowy gradient ciśnienia; AVPG – ang: aortic valve peak gradient, maksymalny przez zastawkowy gradient

*ciśnienie; EOA – ang: effective orifice area, efektywne pola ujścia protezy zastawkowej IQR
– ang: interquartile range, przedział międzykwartylowy; PVL – ang: paravalvular leak,
przeciek okołozastawkowy; V max -maksymalna prędkość przepływu przez zastawkę.*

Tabela nr 2. Najważniejsze czynniki mające związek ze śmiertelnością w grupie TA.

Analiza jednoczynnikowa.

Parametr	RR	CI	Wartość P
AVA (zmniejszenie co 0.1cm ²)	1.28	95%: 1.03–1.55	0.02
RVSP (zwiększenie co 1mmHg)	1.07	95%: 1.02–1.16	0.01
NT-proBNP (zwiększenie co 1000ng/ml)	1.07	95%: 1.01–1.17	0.03
CVE w przeszłości	3.17	95% 1.15–8.76	0.03
eGFR (zwiększenie co 1ml/min)	0.96	95%: 0.94–0.99	0.01

Skróty: AVA – pole powierzchni zastawki aortalnej; CI – ang. confidence interval, przedział ufności; CVE – naczyniowy incydent mózgowy; eGFR szacowany wskaźnik filtracji kłębuszkowej; NT-proBNP – N-końcowy fragment peptydu natriuretycznego typu B; RR – ang relative risk, ryzyko względne, RVSP – szacowane ciśnienie skurczowe w prawej komorze.

VI. Dyskusja

Przecewnikowa implantacja zastawki aortalnej jest uznaną wartościową metodą leczenia pacjentów z ciężką SA, obarczonych wysokim ryzykiem operacyjnym.¹² Dostęp udowy wiąże się z najlepszymi wynikami klinicznymi, nie może być jednak zastosowany u pacjentów z ciężką miażdżycą osi biodrowo - udowej.¹ U części pacjentów zaawansowana miażdżycą obejmuje wiele poziomów naczyniowych, często z zajęciem aorty – aorta porcelonowa.¹³ Powoduje to, brak możliwości zastosowania małoinwazyjnych technik chirurgicznych.¹⁴ W grupie tych chorych alternatywą pozostaje dostęp przekoniuszkowy. Pomimo wszelkich zalet powikłania naczyniowe, w tym krwawienia są nadal poważnym problemem we wszystkich rodzajach dostępu do zabiegu TAVI. Mogą one mieć istotny wpływ na odległe wyniki zabiegu oraz śmiertelność w obserwacji długoterminowej.^{15,16} W pierwszej pracy stwierdzono, że krwawienia związane z miejscem dostępu naczyniowego do zabiegu są najczęstszymi powikłaniami zabiegu TAVI wykonanego z dostępu udowego. Częstość ich występowania była porównywalna w grupach SA i PA, pomimo iż pacjenci w grupie PA byli uznani za bardziej podatnych na powikłania z uwagi na większą częstość występowania zespołu kruchości.⁸ Wyniki były zgodne z niektórymi wcześniejszymi badaniami porównującymi w pełni przezskórne techniki z chirurgicznym odsłonięciem, nakłuciem oraz zamknięciem tętnicy.¹⁷ Walas et al., wskazywał jednak na wyższą częstość powikłań w grupie PA. Pacjenci włączeni do tego badania różnili się jednak istotnie w zakresie chorób współistniejących a także BMI, co mogło istotnie wpłynąć na wyniki.¹⁶

W stosunku do wcześniejszych badań, innowacją zastosowaną w badanej grupie było dodatkowe użycie zapinki Angio-Seal jako uzupełnienia dwóch szwów automatycznych Proglide. Pod koniec zabiegu podawano także siarczan protaminy, celem

odwrócenia działania heparyny niefrakcjonowanej.¹⁸ Porównanie odsetka powikłań krwotocznych w prezentowanej pracy z danymi z prac, w których stosowano jedynie dwa szwy automatyczne Proglide wskazuje, że liczba powikłań krwotocznych w naszym badaniu była niższa (12.2% v 28.6%).^{19,20} Wpływ na te wyniki mógł mieć skład zespołu wykonującego zabieg. Był on złożony z kardiologa interwencyjnego oraz kardiochirurga, z dużym doświadczeniem w zakresie chirurgii naczyniowej. Każdy wybór pomiędzy rodzajem dostępu naczyniowego był poprzedzony dokładną analizą zaawansowania miażdżycy oraz rozmieszczenia uwapnionych blaszek miażdżycowych w badaniu tomografii komputerowej. Ich długość odgrywała kluczową rolę, przy wstępnej ocenie możliwości zamknięcia dostępu przy użyciu urządzeń zamykających. Długie odcinki naczyń zajęte przez uwapnione blaszki, powodują trudności w uzyskaniu właściwej hemostazy przy zastosowaniu VCD. W naszym badaniu pacjenci z takimi zmianami stwierdzonymi w tomografii komputerowej byli kwalifikowani do SA. Wspomniane porównanie obserwowanego odsetka powikłań do danych z literatury należy traktować z rezerwą. Generują one jednak hipotezę o większym bezpieczeństwie optymalnej kwalifikacji pacjentów z długimi, uwapnionymi blaszkami miażdżycowymi do SA.

W badanej grupie nie stwierdzono krótszego czasu hospitalizacji w grupie chorych, u których zastosowano PA. Duży wpływ na czas hospitalizacji w tej grupie mógł mieć fakt zdecydowanie częstszej potrzeby przetaczania krwi.

W drugiej pracy “Twelve-month outcomes of transapical transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis”, analizie poddano grupę pacjentów, u których zabieg TAVI wykonano poprzez dostęp koniuszkowy. Zabiegi w tej grupie miały ponad 90% skuteczność, wiązały się z dobrym efektem hemodynamicznym, potwierdzonym w badaniu echokardiograficznym. Najczęstszymi powikłaniami w badanej grupie, były krwawienia. Dotyczyły 14.8% pacjentów. Najczęściej były związane z drugim

dostępem naczyniowym (n=3), dla wprowadzenia cewnika typu „pigtail”, w dwóch przypadkach miały związek z przedłużonym drenażem worka osierdziowego po zabiegu. Łącznie poważne powikłania zagrażające życiu wystąpiły aż u 8 (13.1%) pacjentów. Wartości te są zbliżone do tych dostępnych w aktualnych rejestrach.^{21,22} Istotny wpływ na częstość występowania powikłań krwotocznych mógł mieć fakt, iż 36.7% pacjentów w badanej grupie wymagało antykoagulacji z powodu migotania przedsionków. Jak wskazuje praca Chopard, R. et al., sam fakt wykorzystania dostępu TA, może mieć również związek z wystąpieniem napadu AF w okresie okłozabiegowym.²³ Obecność AF ma nie tylko wpływ na powikłania krwotoczne ale wiąże się ze śmiertelnością w obserwacji odległej. Związek ten potwierdzono w rejestrze FRANCE-2, gdzie śmiertelność 12-miesięczna z każdej przyczyny w grupie chorych z AF wyniosła 25.8% i była wyższa w porównaniu do grupy pacjentów, u których nie stwierdzono AF.²³ Drugim co do częstości najczęstszym powikłaniem była niewydolność nerek, która wystąpiła u 8.2% pacjentów. Oprócz nefrotoksycznego działania kontrastu mogła ona wynikać z chirurgicznego uszkodzenia tkanek oraz odpowiedzią zapalną.^{24,25} Częstość występowania udaru mózgu oraz zawału serca osiągnęła poziom 1.6%. Tak niski odsetek może mieć związek z technicznymi aspektami zabiegu. Przy wykorzystaniu metody TA nie jest konieczne manewrowanie cewnikami w aorcie wstępującej, która może być źródłem materiału zatorowego. Niewielki dystans pomiędzy kaniulą wprowadzoną przez koniuszek oraz zastawką aortalną, znacznie ułatwia pozycjonowanie protezy, skraca czas manipulacji systemu w zastawce i umożliwia łatwiejsze dostarczenie implantowanej zastawki. Ten fakt może mieć również wpływ na późniejsze wyniki zabiegu.¹

Śmiertelność wewnątrzszpitalna w grupie TA wyniosła 9.8%, 30-dniowa 18.0%, a 12-miesięczna 24.6% i jest wyższa od tej prezentowanej zarówno w grupie PA oraz SA. Należy jednak podkreślić fakt że grupę TA stanowili pacjenci bardzo obciążeni z grupy

wysokiego ryzyka zabiegowego, w przypadku których, dostęp przezkoniuszkowy był jedyną szansą na skuteczne leczenie zabiegowe.

Aktualnie dostępne rejestry umożliwiły stworzenie modeli predykcyjnych, niekorzystnych wyników zabiegu TAVI. Czynniki, które mają istotny wpływ to: konieczność stosowania tlenoterapii, zaawansowana niewydolność nerek, AF, niski stopień samodzielności, obniżone wyjściowo funkcje poznawcze.^{26,27} W aktualnej pracy stwierdzono, że historia przebytych wcześniej incydentów naczyniowo – mózgowych jest związana z późniejszą zwiększoną śmiertelnością. Fakt ten może wynikać z większej inwazyjności dostępu TA, który wymaga znieczulenia ogólnego, a z kolei historia CVE może w okresie pozabiegowym utrudniać optymalną rehabilitację. Związek CVE z późniejszą śmiertelnością jest bardzo istotny, gdyż nie jest on ujęty w skali przedoperacyjnej oceny ryzyka EuroSCORE I, należy jednak pamiętać, że nie była ona tworzona z myślą o chorych poddawanych TAVI.

W pracy stwierdzono, że kolejnym czynnikiem związanym ze śmiertelnością jest podwyższone RVSP, które, u pacjentów ze stenozą aortalną stwierdzane jest dosyć często, bo aż u 20-75% pacjentów.²⁸ Również w grupie chorych poddawanych SAVR wysokie RVSP, wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością, częstszymi powikłaniami oraz gorszym rokowaniem odległym.²⁹ M. in. z tego powodu pacjenci z bardzo wysokim RVSP, byli często dyskwalifikowani z SAVR, w związku z obawami o śmiertelność okołozabiegową oraz wątpliwości co do osiągnięcia korzyści klinicznych. Dane dotyczące wpływu nadciśnienia płucnego (PH – ang. *pulmonary hypertension*) po TAVI nie są tak jednoznaczne. Część badań potwierdziło, iż wartość RVSP oszacowane w badaniu echokardiograficznym przekraczająca 50 mmHg, zwiększa śmiertelność wewnątrzszpitalną i 12 -miesięczną, a także jest związana z wyższą częstością występowania udarów mózgu oraz zawałów serca w ciągu pierwszego roku po zabiegu.³⁰⁻

³² Z drugiej strony dane z dużego rejestru FRANCE-2, obejmujące 2435 pacjentów poddanych TAVI, nie wykazały istotnego wpływu wartości RVSP na wyniki 30-dniowe.³³ W prezentowanej pracy wykazano związek RVSP ze śmiertelnością w grupie chorych poddawanych zabiegowi TAVI z dostępu TA. W związku z rozbieżnymi wynikami wcześniejszych analiz wątek ten powinien być przedmiotem dalszych badań.

W pracy zaobserwowano, iż podwyższone wartości NT-proBNP, również mogą mieć związek ze zwiększoną śmiertelnością. Znaczenie NT-proBNP oraz ich wpływ na śmiertelność po zabiegu TAVI jest nadal przedmiotem dyskusji. Zarówno RVSP jak i NT-proBNP nie są ujęte w skali STS oraz logistic EuroSCORE.³⁴

W pracy stwierdzono, że czas hospitalizacji pacjentów poddanych zabiegowi TAVI z dostępu TA wynosił 15 [10.0-20.0] dni. Był on dłuższy w porównaniu do czasu hospitalizacji pacjentów leczonych z zastosowaniem dostępu PA oraz SA gdzie mediana wyniosła 6 dni [4.0-8.0], co przedstawiono w pierwszej z cyklu prac. Konieczność intubacji oraz sztucznej wentylacji, w połączeniu z bardziej inwazyjnym charakterem zabiegu TA, mogły mieć późniejszy związek z przedłużoną hospitalizacją w tej grupie.

W ostatniej pracy „Complete transcatheter treatment of multiple heart valve diseases” zaprezentowano przypadek 59-letniego pacjenta, z wielozastawkową wadą serca – ciężką stenozą aortalną, ciężką niedomykalnością zastawki mitralnej oraz trójdzielnej. U pacjenta do implantacji zastawki aortalnej wybrano dostęp przezskórny przez tętnicę udową. Kherellh et al. wykazali w swojej pracy, iż w przypadku pacjentów ze zwężeniem zastawki aortalnej i wywiadem wcześniejszego napromieniania klatki piersiowej, TAVI jest bezpieczną i skuteczną metodą, której wyniki są podobne do tej w populacji ogólnej.³⁵ Scarfo et al. prezentowali w swojej pracy dobre wyniki leczenia niedomykalności mitralnej u chorych po napromienianiu klatki piersiowej z zastosowaniem systemu MitraClip.³⁶ W prezentowanym przypadku wykorzystując dostęp przez żyłę udową, dzięki

zastosowaniu tego systemu uzyskano zadawalający wynik zabiegu nie tylko w zakresie zastawki mitralnej ale również trójdzielnej.

Rozwój przezcewnikowych terapii w zakresie zastawek serca rzuca nowe światło na skuteczne leczenie pacjentów uznanych do tej pory za nieoperacyjnych, z uwagi na podeszły wiek oraz schorzenia współistniejące. Ocena dostępu naczyniowego ma u tak obciążonych pacjentów szczególne znaczenie, dając szanse na znaczną poprawę stanu klinicznego dzięki metodom przezcewnikowym.

VII. Wnioski

1. W pełni przezskórny dostęp udowy wiąże się z istotnie większą dawką promieniowania oraz istotnie większą dawką kontrastu użytego w trakcie zabiegu TAVI, w porównaniu do dostępu uzyskanego poprzez chirurgiczne odsłonięcie tętnicy.
2. Pomimo istotnie wyższej dawki użytego kontrastu oraz wyższej dawki promieniowania, PA wiąże się z taką samą skutecznością oraz podobnymi wynikami zabiegu TAVI jak SA. Dostęp przezkoniuszkowy, w grupie pacjentów obarczonych wysokim ryzykiem operacyjnym, u których nie można zastosować dostępu udowego, daje dobre wyniki hemodynamiczne zabiegu TAVI, przy istotnej poprawie klinicznej oraz akceptowalnej częstości powikłań.
3. W okresie okołozabiegowym we wszystkich rodzajach dostępu naczyniowego najczęstszymi powikłaniami były krwawienia. Najmniejsza ilość powikłań krwotocznych wystąpiła w grupie SA a największa w TA.
4. W badanej grupie nie wykazano, aby w pełni przezskórny dostęp udowy do zabiegu przyczynił się do skrócenia czasu hospitalizacji w porównaniu do dostępu uzyskanego poprzez chirurgiczne odsłonięcie tętnicy. Najdłuższy czas hospitalizacji obserwowano w grupie TA.
5. W badanej grupie śmiertelność wewnątrzszpitalna, 30-dniowa oraz 12- miesięczna w grupie PA oraz SA była na porównywalnym poziomie. Śmiertelność 30-dniowa oraz 12-miesięczna w grupie TA była wyższa od wyników w grupie PA oraz SA, ale TA był jedyną możliwą opcją efektywnego leczenia w bardzo obciążonej grupie.

6. Przebyty naczyniowy incydent mózgowy, upośledzona funkcja nerek, powierzchnia zastawki aortalnej, podwyższone wartości NT-proBNP oraz ciśnienia skurczowego w prawej komorze mają związek ze zwiększoną śmiertelnością 12-miesięczną w grupie pacjentów poddanych TAVI z wykorzystaniem dostępu przezkoniuszkowego.

VIII. STRESZCZENIE PRACY W JEZYKU POLSKIM

Wstęp

Zwężenie zastawki aortalnej (AS – ang. aortic stenosis) jest najczęstszą zastawkową wadą serca w populacji dorosłych, której częstość istotnie rośnie z wiekiem. Przez wiele lat chirurgiczna wymiana zastawki (SAVR – ang. surgical aortic valve replacement) była jedyną skuteczną metodą leczenia. Od czasu pierwszej przezskórnej implantacji zastawki w roku 2002, przezcewnikowa implantacja (TAVI – ang. *transcatheter aortic valve implantation*), stała się wartościową metodą w leczeniu pacjentów uznanych za nie-operacyjnych a także alternatywą dla klasycznej chirurgicznej wymiany zastawki.

Najbardziej rozpowszechnionym i preferowanym z uwagi na najlepsze wyniki kliniczne dostępem, do wprowadzenia zastawki podczas zabiegu TAVI, jest ten przez tętnicę udową. Może on być uzyskany w pełni przezskórnie (PA – ang. *percutaneous access*) lub poprzez chirurgiczne odsłonięcie tętnicy oraz późniejsze jej nakłucie (SA – ang. *surgical access*). W przypadkach, gdy zastosowanie dostępu udowego jest niemożliwe należy rozważyć wykorzystanie dostępu alternatywnego, którym jest najczęściej dostęp poprzez tętnicę szyjną, podobojczykową lub chirurgiczny dostęp koniuszkowy (TA – ang. *transapical access*).

Cele pracy

Celem rozprawy doktorskiej było określenie związku pomiędzy wyborem dostępu oraz sposobem jego uzyskania a przebiegiem zabiegu przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej, powikłaniami okołozabiegowymi oraz późniejszymi wynikami zabiegu.

Metodyka

Badanie miało charakter retrospektywny, objęło okres od listopada 2008 do grudnia 2019. Grupę stanowili pacjenci zakwalifikowani przez konsylium Heart Team do leczenia zabiegowego z użyciem metody TAVI. Analizę przeprowadzono przez porównanie trzech podgrup w zależności od zastosowanej metody dostępu (grupy PA, SA, TA).

Wyniki

W pierwszej publikacji „Computed tomography guided tailored approach to transfemoral access in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation”, oceniono różnice pomiędzy zabiegiem TAVI wykonanym z dostępu PA oraz SA. W grupie poddanej analizie znalazło się 158 pacjentów, średni wiek 79.6 ± 8.43 lat, 39% stanowili mężczyźni, wyjściowa mediana pola otwarcia zastawki aortalnej (AVA) wynosiła $0.80 [0.60; 0.90]$ cm², gradient średni $45.00 [38.00; 55.00]$ mmHg, maksymalny $70.00 [60.75; 94.00]$. Grupa PA składała się z 92 pacjentów (58.2%). Mężczyźni stanowili 36% tej grupy. W grupie SA znalazło się 66 pacjentów (41.8 %). Mężczyźni stanowili 44% tej grupy. Dawka promieniowania w trakcie zabiegu była znacznie wyższa w grupie PA w porównaniu do SA $614.0 [410.0- 1104.0]$ vs $405.0 [240.5-658.0]$ mGy ($p < 0.001$). Dawka użytego kontrastu również była wyższa w grupie PA (154.7 ± 50.6 ml vs 138.9 ± 69.2 ml, $p = 0.04$). Powikłania krwotoczne związane z zabiegiem wystąpiły u 11 pacjentów w grupie PA oraz 5 w grupie SA (12.4% vs 8.6%, $p = 0.48$). W obu grupach, większość krwawień była związana z miejscem dostępu naczyniowego. W każdej z grup wystąpiła jedna tamponada worka osierdziowego związana z pęknięciem pierścienia aortalnego. Trzy epizody krwawienia miały związek z około zabiegową utratą krwi, dwa (2.2%) wystąpiły w grupie PA i jedno (1.5%) w grupie SA. W zakresie pozostałych poważnych powikłań nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic. Średnia mediana gradientu po zabiegu

wyniosła 9.00 mmHg [6.00;11.5] w grupie SA oraz 8.00 mmHg [6.00;11.0] w grupie PA (p=0.59). Odpowiednio średnia efektywnego pola protezy zastawkowej 2.01 cm² (SD=0.25) oraz 2.10 cm² (SD=0.31) (p=0.53). Mediana czasu hospitalizacji była podobna w obu grupach oraz wyniosła 6 dni [4.0-8.0], (p=0.62).

W każdej grupie wystąpił 1 zgon wewnątrzszpitalny, p=1.00. Nie stwierdzono przypadków zgonu w żadnej z grup w obserwacji 30-dniowej, nie było również potrzeby rehospitalizacji. Śmiertelność 12- miesięczna w całej grupie wyniosła 3.2%, w grupie PA 3.3% oraz 3.0% w grupie SA, p=0.89.

W drugiej pracy „Twelve-month outcomes of transapical transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis” przedstawiono wczesne oraz średnioterminowe wyniki, przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej poprzez dostęp przezkoniuszkowy.

W badanej grupie znalazło się 61 pacjentów. Mediana wieku wyniosła 80.0 lat [76.00–84.0], 55.7% grupy stanowili mężczyźni. Mediana AVA wyniosła 0.70 cm² [0.60–0.90], mediana maksymalnego oraz średniego gradientu 82.0 mm Hg [59.5–93.5]/49.0 [36.0–61.0]. Zabieg był skuteczny u 59 pacjentów (96.7%). W 90.2% przypadków, po zabiegu stwierdzono jedynie łagodną niedomykalność protezy zastawkowej, mediana maksymalnego oraz średniego gradientu po implantacji zastawki wyniosła odpowiednio 15 mm Hg [10.5–20.0] /9 [6.0–12.0]. Powikłania krwotoczne wystąpiły w 9 przypadkach (14.8%). Czas hospitalizacji w grupie TA był znacznie dłuższy niż w grupie dostępu udowego oraz wyniósł 15 dni [10-20].

Sześciu pacjentów zmarło w trakcie hospitalizacji (9.8%) Śmiertelność 30-dniowa wyniosła 18.0%, a 12-miesięczna 24.6%. Czynnikiem mającym najsilniejszy związek ze śmiertelnością były przebyte naczyniowy incydent mózgowy (CVE – ang cerebrovascular event) - udar mózgu lub przemijający atak niedokrwienny (TIA – ang transient ischemic

attack, poziom eGFR – ang. estimated glomerular filtration ratio, wartość AVA, wartość ciśnienia skurczowego w prawej komorze (RVSP) oraz stężenie N-terminalnego prohormonu peptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP).

W trzeciej pracy „Complete transcatheter treatment of multiple heart valve diseases”, przedstawiono przypadek pacjenta, z wielozastawkową wadą serca, w tym z ciężką stenoza zastawki aortalnej. Z uwagi na liczne obciążenia, w tym wywiad napromieniania klatki piersiowej, niemożliwe było leczenie chorego zgodnie z głównymi rekomendacjami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz przeprowadzenie klasycznej kardiochirurgicznej operacji zastawek aortalnej, mitralnej i trójdzielnej, z dostępu poprzez sternotomię. W tej sytuacji u pacjenta zdyskwalifikowanego z możliwości leczenia kardiochirurgicznego i z powodzeniem wykonano zabiegi na tych zastawkach metodą przezcewnikową. W zabiegu TAVI wykorzystano przezskórny dostęp poprzez tętnicę udową. W późniejszym etapie celem leczenia ciężkiej niedomykalności mitralnej oraz trójdzielnej wykorzystano przezskórny dostęp poprzez żyłę udową i dokonano naprawy tych zastawek systemem MitraClip (Abbott, USA).

Wnioski

W pełni przezskórny dostęp udowy wiąże się z istotnie większą dawką promieniowania oraz istotnie większą dawką kontrastu użytego w trakcie zabiegu TAVI, w porównaniu do dostępu uzyskanego poprzez chirurgiczne odsłonięcie tętnicy. Pomimo to PA wiąże się z taką samą skutecznością oraz podobnymi wynikami zabiegu TAVI jak SA.

W grupie pacjentów obarczonych wysokim ryzykiem operacyjnym, u których nie można zastosować dostępu udowego, dostęp przezkoniuszkowy daje dobre wyniki hemodynamiczne zabiegu TAVI, przy istotnej poprawie klinicznej oraz akceptowalnej częstości powikłań.

W okresie okołozabiegowym we wszystkich rodzajach dostępu naczyniowego najczęstszymi powikłaniami były krwawienia. Najmniejsza ilość powikłań krwotocznych wystąpiła w grupie SA a największa w TA. Nie wykazano, aby w pełni przezskórny dostęp udowy do zabiegu przyczynił się do skrócenia czasu hospitalizacji w porównaniu do dostępu uzyskanego poprzez chirurgiczne odsłonięcie tętnicy. Najdłuższy czas hospitalizacji obserwowano w grupie TA.

W badanej grupie śmiertelność wewnątrzszpitalna, 30-dniowa oraz 12- miesięczna w grupie PA oraz SA była na porównywalnym poziomie. Śmiertelność 30-dniowa oraz 12- miesięczna w grupie TA była wyższa od wyników w grupie PA oraz SA, ale TA był jedyną możliwą opcją efektywnego leczenia w bardzo obciążonej grupie.

Przebyty naczyniowy incydent mózgowy, upośledzona funkcja nerek, powierzchnia zastawki aortalnej, podwyższone wartości NT-proBNP oraz ciśnienia skurczowego w prawej komorze mają związek ze zwiększoną śmiertelnością 12-miesięczną w grupie pacjentów poddanych TAVI z wykorzystaniem dostępu przezkoniuszkowego.

IX. STRESZCZENIE PRACY W JEZYKU ANGIELSKIM

(SUMMARY)

Background

Aortic stenosis (AS) is the most common valvular heart disease in the adult population and its frequency significantly increases with age. For many years, surgical aortic valve replacement (SAVR) was the only effective treatment option. Since the first percutaneous valve implantation in 2002, transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has become a valuable method in the treatment of non-operative patients as well as an alternative to classic surgical valve replacement.

Due to the best clinical results, the most widespread and preferred access to TAVI is via the femoral artery. It can be obtained fully percutaneous (PA – percutaneous access) or by surgical unveiling of the artery and its subsequent puncture (SA - surgical access). In cases where the use of femoral access is not possible, an alternative approach should be considered. Most frequently chosen is through the carotid or subclavian artery or surgical apical access (TA).

Objectives

The objectives of the doctoral dissertation are to determine the relationship between the choice of access and its influence on transcatheter aortic valve implantation, periprocedural complications and the subsequent results of the procedure.

Methods

The study was retrospective and covered the period from November 2008 to December 2019. Study group consisted of patients qualified by Heart Team, to invasive

treatment with TAVI method. The analysis was performed by comparing the three subgroups depending on the access method used (PA, SA, TA groups).

Results

In the first publication, "Computed tomography guided tailored approach to transfemoral access in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation", the differences between the TAVI procedure performed using PA and SA access were assessed. The analyzed group included 158 patients, mean age 79.6 ± 8.43 years, 39% were male, baseline median aortic valve area (AVA) was $0.80 [0.60; 0.90]$ cm², mean gradient $45.00 [38.00; 55.00]$ mmHg, maximum $70.00 [60.75; 94.00]$. The PA group consisted of 92 patients (58.2%), 36% were male. The radiation dose during the procedure was significantly higher in the PA group compared to SA $614.0 [410.0-1104.0]$ vs $405.0 [240.5-658.0]$ mGy ($p < 0.001$). The dose of contrast used was also higher in the PA group (154.7 ± 50.6 ml vs 138.9 ± 69.2 ml, $p = 0.04$). Hemorrhagic complications were most common and occurred in 11 patients in the PA group and 5 in the SA group (12.4% vs 8.6%, $p = 0.48$). In both groups, the majority of bleeding was access site-related. There was one pericardial tamponade associated with aortic root rupture in each group. Three bleeding episodes were associated with perioperative blood loss, two (2.2%) in the PA group and one (1.5%) in the SA group. In terms of other serious complications, no statistically significant differences were found. The median valve prosthesis gradient were 9.00 mmHg [$6.00; 11.5$] in the SA group and 8.00 mmHg [$6.00; 11.0$] in the PA group ($p = 0.588$). The mean value of the effective orifice area of the valve prosthesis was 2.01 cm² (SD = 0.25) and 2.10 cm² (SD = 0.31), respectively ($p = 0.526$). The median hospitalization time was similar in both groups and amounted to 6 days [$4.0-8.0$], ($p = 0.62$) There was one in-hospital death in each group, $p = 1.00$. There were no deaths in

any group during the 30-day follow-up. The 12-month mortality in the whole group was 3.2%, 3.3% in the PA group, and 3.0% in the SA group, $p = 0.89$.

In the second manuscript, "Twelve-month outcomes of transapical transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis," the early and mid-term results of transcatheter aortic valve implantation through the transapical access are presented. There were 61 patients in the study group. The median age was 80.0 years [76.00–84.0], 55.7% of the group were male. The median AVA was 0.70 cm² [0.60–0.90], the median of the maximum and mean gradient was 82.0 mm Hg [59.5–93.5] / 49.0 [36.0–61.0]. The procedure was successful in 59 patients (96.7%). In most cases, only mild regurgitation was found (90.2%); the peak and mean valve prosthesis gradient median was 15 mm Hg [10.5–20.0] / 9 [6.0–12.0], respectively. One stroke and one myocardial infarction occurred perioperatively. In 6.6% of cases, implantation of a pacemaker was necessary due to conduction disturbances. Hemorrhagic complications were the most common and occurred in 9 cases (14.8%). The hospitalization time in the TA group was much longer than in the femoral approach group and was 15 days [10-20].

Six patients died during hospitalization (9.8%). The 30-day mortality was 18.0% and the 12-month 24.6%. Factors most strongly associated with mortality were a history of the cerebrovascular event (CVE) - a stroke or a transient ischemic attack (TIA), level of estimated glomerular filtration ratio (eGFR), AVA, the right ventricle systolic pressure (RVSP) and the concentration of the N-terminal prohormone of the natriuretic peptide type B (NT-proBNP).

In the third paper, "Complete transcatheter treatment of multiple heart valve diseases", a case of a patient with a multivalvular heart disease, including severe aortic stenosis, is presented. Due to numerous contradictions, including the history of chest radiation, it was impossible to treat the patient according to the European Society of

Cardiology's main recommendations and perform classical aortic, mitral and tricuspid valve surgery using sternotomy. In this situation, the patient was disqualified from cardiac surgery and successfully underwent transcatheter interventions on these valves. In the TAVI procedure, percutaneous access through the femoral artery was used. At a later stage, percutaneous access through the femoral vein was used to treat severe mitral and tricuspid regurgitation and these valves were repaired with the MitraClip system (Abbott, USA).

Conclusions

Fully percutaneous femoral access is associated with a significantly higher dose of radiation and a significantly higher dose of contrast used during the TAVI procedure than access obtained by the surgical unveiling of the artery. Nevertheless, PA is associated with the same effectiveness and similar results of the TAVI procedure as SA. In the group of patients with a high surgical risk, when the femoral approach for TAVI cannot be used, the transapical approach gives good hemodynamic results of the TAVI procedure, with a significant clinical improvement and an acceptable complication rate.

In the periprocedural period, bleeding was the most common complication in all types of vascular access. The lowest number of bleeding complications occurred in the SA group while the highest in the TA group. Full percutaneous femoral access has not been shown to reduce hospitalization time compared to the surgical unveiling of the artery. The longest hospitalization time was observed in the TA group.

In the study group, in-hospital 30-day and 12-month mortality in the PA and SA groups was comparable. The 30-day and 12-month mortality in the TA group was higher compared to PA and SA group, but TA was the only chance for effective treatment in very vulnerable group.

A history of the cerebral vascular incident, impaired renal function, aortic valve area, elevated NT-proBNP values , and increased systolic pressure in the right ventricle is associated with increased 12-month mortality in patients undergoing TAVI with the use of the transapical approach.



ORIGINAL ARTICLE

Cardiology Journal

DOI: 10.5603/CJ.a2021.0063
Copyright © 2021 Via Medica
ISSN 1897-6693
eISSN 1898-018X

Computed tomography guided tailored approach to transfemoral access in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation

Lukasz Wiewiórka¹, Jarosław Trębacz¹, Robert Sobczyński², Maciej Stąpór¹,
Elżbieta Ostrowska-Kaim¹, Janusz Konstanty-Kalandyk², Robert Musiał³,
Andrzej Gackowski⁴, Krzysztof Malinowski⁵, Paweł Kleczyński¹,
Krzysztof Żmudka¹, Bogusław Kapelak², Jacek Legutko¹

¹Jagiellonian University Medical College, Faculty of Medicine, Institute of Cardiology,
Department of Interventional Cardiology, John Paul II Hospital, Krakow, Poland

²Jagiellonian University Medical College, Faculty of Medicine, Institute of Cardiology,
Department of Cardiac Surgery and Transplantation, John Paul II Hospital, Krakow, Poland

³Department of Anesthesiology and Intensive Therapy, John Paul II Hospital, Krakow, Poland

⁴Jagiellonian University Medical College, Faculty of Medicine, Institute of Cardiology,
Department of Coronary Artery Diseases, John Paul II Hospital, Krakow, Poland

⁵2nd Department of Cardiology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

Abstract

Background: *Transfemoral approach (TFA) is the most common access route for transcatheter aortic valve implantation (TAVI). Percutaneous femoral access (PA) is preferred over the surgical approach (SA), however, may be associated with a higher risk of access site complications. Thus, we aimed to assess outcomes of computed tomography-guided tailored approach to percutaneous and surgical TFA in patients undergoing TAVI.*

Methods: *We evaluated data of 158 patients, who underwent TAVI via femoral route between January 2017 and December 2018. In the PA group, vascular closure was performed with the use of two percutaneous suture devices and an additional mechanical seal device. We compared complications rate and outcomes.*

Results: *Of the 158 patients (92%; mean age 79.6 years, 60.5% female), in 92 (61%) patients PA was performed and in 66 (39%) patients SA was used. Median (interquartile range) radiation exposure as well as contrast volume dose was higher in the PA group compared to the SA group 614.0 (410.0; 1104.0) mGy vs. 405 (240.5; 658.0) mGy ($p < 0.001$) and 150.0 (120.0; 180.7) mL vs. 130.0 (100.0; 160.0) mL ($p = 0.04$), respectively. Bleeding complications were similar in the PA group 11 (12.2%) compared to 5 (3.62%) in the SA group ($p = 0.48$). Median length of hospital stay was also similar in the PA and the SA group 6.00 (5.00; 8.00) days vs. 6.00 (4.00; 8.00) days, respectively ($p = 0.31$).*

Conclusions: *Computed tomography-guided PA in TAVI may provide comparable procedural outcomes compared to the SA, despite a higher radiation dose and the use of contrast dye, while being less invasive. (Cardiol J)*

Key words: aortic stenosis, outcomes, transcatheter aortic valve implantation, vascular access, vascular closure devices

Address for correspondence: Lukasz Wiewiórka, MD, Department of Interventional Cardiology, Jagiellonian University Medical College and the John Paul II Hospital, ul. Piłsudskiego 80, 31-202 Kraków, Poland, tel: +48 509099317, email: drluciwie@gmail.com

Received: 29.10.2020

Accepted: 5.05.2021

Early publication date: 21.05.2021

This article is available in open access under Creative Commons Attribution-Non-Commercial-No Derivatives 4.0 International (CC BY-NC-ND 4.0) license, allowing to download articles and share them with others as long as they credit the authors and the publisher, but without permission to change them in any way or use them commercially.

Introduction

Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has emerged as a favorable alternative to conventional surgical aortic valve surgery, for high-risk patients presenting severe aortic stenosis [1]. Over the years, several approaches have been introduced such as: transfemoral, transapical, subclavian, direct aortic, transcaval or even via carotid artery [2, 3]. However, the transfemoral approach remains the most favorable access with superior outcomes compared to other access routes [4, 5]. Initially, access to femoral artery was obtained with a surgical cut down in most cases, yet, due to its disadvantages such as the need of general anesthesia, the duration of the procedure and longer recovery time, there was an increasing need for the development of a less invasive access that could successfully overcome those drawbacks and follow the minimalist approach [5]. Moreover, a fully percutaneous closure of the femoral artery with vascular closure devices (VCD) is associated with less pain, faster hemostasis, mobilization, and quicker hospital discharge when compared with the surgical cut down [6]. Currently, there are several VCD systems available for large vessels — Prostar XL (Abbott, USA), Perclose Proglide (Abbott, USA), Manta (Teleflex, USA) and Angio-Seal (Abbott, USA) [7–12]. In our study, we aimed to investigate procedural outcomes and complications rate between percutaneous access (PA) with the use of two percutaneous suture devices combined with one mechanical seal device and surgical access (SA).

Methods

Our study was a single center, prospective registry in which consecutive patients, who underwent TAVI between January 1, 2017 and December 31, 2018, were included. All patients were scheduled for TAVI by the Heart Team based on clinical indications and following multidisciplinary evaluation. All procedures were performed by an interventional cardiologist and cardiac surgeon, acting as a team. The choice between PA and SA as well as the left or right femoral artery access was left to the operators' discretion, based on a computed tomography (CT) and cardiologist's and surgeon's consensus. Images from CT were evaluated for optimal access type and puncture site in terms of calcifications distribution within femoral and iliac arteries as well as their anatomic course. Percutaneous access was obtained after cross-over

angiography performed with a pigtail catheter, to determine the optimal puncture site with subsequent 6 Fr sheath introduction followed by two Proglides insertion and an 8 Fr sheath. Finally, a delivery sheath was inserted. In both groups, unfractionated heparin was administered with control activated clotting time between 250–300 s. TAVI procedure was performed typically under analgo-sedation. For arterial closure, two Proglide devices with additional 8 Fr Angio-Seal were used in the PA group, after the administration of 50 mg protamine sulphate. Cross-over angiography was also performed at the end of the procedure to exclude bleeding. In the PA direct left ventricle wire pacing was the dominant method of pacing without access to venous system [13, 14]. Surgical access for TAVI required a transverse exposure of the common femoral artery. The procedure was performed in local anesthesia. It began with a skin incision as small as possible to minimize the wound size and further complications. The surgeon exposed the artery with subsequent puncture of the artery and insertion of 6 Fr sheath, followed by an exchange for a delivery sheath over the stiff wire. For the closure of the femoral artery, a suture was used with a subsequent contralateral contrast safety injection. Additional contralateral arterial and/or venous access sites were also closed with 6 Fr Angio-Seal devices in both groups.

Baseline clinical and echocardiographic characteristics, together with frailty evaluation by the Canadian Study of Health and Aging scale (CSHA) and procedural data were assessed [15]. Peri- and postprocedural complications, including bleeding, were assessed according to The Valve Academic Research Consortium endpoint definitions (VARC-2) criteria [16]. Finally, clinical outcomes at 30 days were assessed. The study was approved by the institutional ethics board.

Statistical analysis

Categorical variables are presented as numbers and percentages and were analyzed with the Pearson χ^2 or Fisher exact test. Continuous variables are expressed as a mean \pm standard deviation (SD) for normally distributed variables and a median with quartiles for non-normally distributed variables. The normality of the data was assessed using the Shapiro–Wilk test. The groups were compared using the Student t-test for normally distributed continuous variables and the Mann–Whitney U test for non-normally distributed continuous variables. P-values < 0.05 were considered statistically significant. All statistical

Table 1. Characteristics of patients in the percutaneous and surgical access groups.

	Surgical access (n = 66)	Percutaneous access (n = 92)	Total (n = 158)	P
Age [years], mean ± SD	78.7 ± 10.1	80.3 ± 7.01	79.6 ± 8.43	0.27
Weight [kg], median (IQR)	70.00 (62.00;81.50)	70.00 (62.00;80.00)	70.00 (62.00;80.00)	0.93
BMI [kg/m ²], median (IQR)	28.30 (24.78;30.75)	28.00 (25.20;31.45)	28.20 (25.00;31.20)	0.62
Male	29 (43.94%)	33 (35.87%)	62 (39.24%)	0.30
Diabetes melitus	20 (30.77%)	35 (39.33%)	55 (35.71%)	0.34
Atrial fibrillation	23 (35.94%)	38 (42.70%)	61 (39.87%)	0.39
Hypertension	62 (95.38%)	86 (95.56%)	148 (95.48%)	1.00
Dialysis	1 (1.56%)	2 (2.22%)	3 (1.95%)	1.00
GFR [mL/min], mean ± SD	58.97 ± 19.11	56.64 ± 19.69	57.63 ± 19.42	0.46
Creatynine [mmol/L], median (IQR)	90 (76.00;109.00)	91.00 (78.00;119.00)	91.00 (77.00;114.50)	0.36
Hemoglobin [g/dL], mean ± SD	11.92 ± 1.73	11.92 ± 1.80	11.63 ± 1.76	0.75
EuroSCORE standard	8.83 ± 2.77	8.98 ± 2.50	8.92 ± 2.61	0.74
Logistic EuroSCORE [%]	15.9 ± 12.7	16.1 ± 14.1	16.0 ± 13.5	0.93
EuroSCORE 2 [%]	4.12 ± 3.15	4.10 ± 3.32	4.11 ± 3.22	0.97
STS [%]	4.45 ± 2.51	4.56 ± 3.37	4.50 ± 2.97	0.85
DAPT	16 (24.24%)	18 (19.56%)	34 (21.52%)	0.39
Ejection fraction [%], median (IQR)	60.00 (55.00;65.00)	60.00 (50.00;65.00)	60.00 (50.00;65.00)	0.19
AVA [cm ²], median (IQR)	0.80 (0.60;0.90)	0.70 (0.60;0.90)	0.80 (0.60;0.90)	0.55
AVMG [mmHg], median (IQR)	45.00 (38.00;55.00)	47.00 (36.75;55.25)	46.00 (37.50;55.00)	0.84
AVPG [mmHg], median (IQR)	70.00 (60.75;94.00)	76.00 (63.00;91.00)	73.00 (62.00;91.00)	0.41

AVA — aortic valve area; AVMG — aortic valve mean gradient; AVPG — aortic valve peak gradient; BMI — body mass index; DAPT — dual antiplatelet therapy; EuroSCORE — European System for Cardiac Operative Risk Evaluation; GFR — glomerular filtration rate; IQR — inter-quartile range; SD — standard deviation; STS — Society of Thoracic Surgeons

analyses were performed using the JMP® Version 15 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

Results

The femoral approach was used in 158 patients (mean age 79.6 ± 8.43 years; 59% females). The PA group consisted of 92 patients (58.2%; 64.1% females). The baseline clinical characteristics was similar between both groups (Table 1). Patients in the PA group were considered less frail compared to the SA group (Fig. 1).

Procedural data are presented in Table 2. The radiation dose was significantly higher in the PA group compared to the SA group (614.0 [410.0–1104.0] mGy vs. 405.0 [240.5–658.0] mGy; p < 0.001), while the duration of radiation was only slightly higher in the PA group (20.7 [16.0; 26.5] min vs. 19.0 [13.9; 22.9] min, p = 0.09). The amount of contrast used was also higher in the PA group (154.7 ± 50.6 mL vs. 138.9 ± 69.2 mL, p = 0.04).

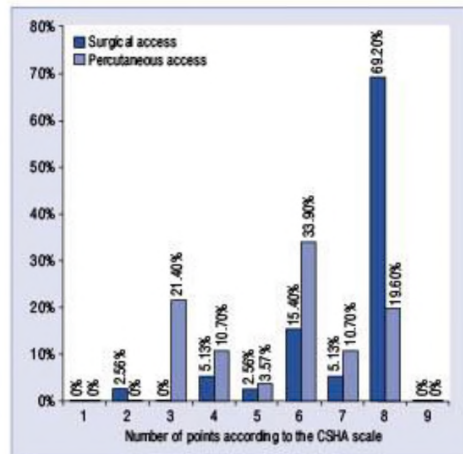


Figure 1. Percentage values of patient's scores according to Clinical Frailty Syndrome CSHA Scale (Canadian Study of Health and Aging scale) (p < 0.001).

Table 2. Procedural data.

	Total (n = 158)	Surgical access (n = 66)	Percutaneous access (n = 92)	P
Self-expandable valve	124 (82.7%)	47 (75.8%)	77 (87.5%)	0.03
Ballon-expandable valve	22 (14.7%)	11 (17.7%)	11 (12.5%)	0.03
Direct left ventricular wire pacing	87 (55.06%)	26 (39.39%)	61 (66.30%)	0.003
Procedure time [min], median (IQR)	80.00 (70.00;95.00)	85.00 (70.00;95.00)	80.00 (70.00;95.00)	0.37
Radiation dose [mGy], median (IQR)	513.00 (325.50;929.00)	405.00 (240.50;658.00)	614.00 (410.00;1104.00)	< 0.001
Contrast dose [mL], median (IQR)	150.00 (100.00;174.50)	130.00 (100.00;160.00)	150.00 (120.00;180.75)	0.04
VARC-2 bleeding complications	16 (10.88%)	5 (8.62%)	11 (12.36%)	0.48
Life-threatening	4 (25%)	2 (40%)	2 (18.18%)	
Major	6 (37.50%)	2 (40%)	4 (36.36%)	
Minor	6 (37.50%)	1 (10%)	5 (45.45%)	
Lowest hospitalization				
Hemoglobin [g/dL], median IQR	10.00 (9.00;11.15)	9.90 (9.20;11.05)	10.00 (8.80;11.40)	0.71
Blood transfusion	20 (13.25%)	5 (8.06%)	15 (16.85%)	0.12
Hospitalization time [day], median (IQR)	6.00 (5.00;8.00)	6.00 (5.00;8.00)	6.00 (4.00;8.00)	0.31

IQR — interquartile range; VARC — Valve Academic Research Consortium

In the PA group, direct left ventricle wire pacing was performed in 66.3% compared to the SA group only 39.4% ($p = 0.003$). Bleeding complications after index procedure occurred in 11 patients in the PA group and in 5 patients in the SA group (12.4% vs. 8.6%, $p = 0.48$). In both groups, most bleeding complications were associated with the access site. There was 1 case of cardiac tamponade in each group, related to an aortic ring rupture. Three bleeding events were associated with periprocedural blood loss, 2 (2.2%) in PA and 1 (1.5%) in the SA group. Eight (8.7%) episodes of bleeding in the PA group were related with the access site, 3 (3.3%) of them were associated with access for control angiography. Respectively, there were 3 (4.8%) bleeding episodes in SA group, while 1 (1.5%) of them was associated with access for control angiography. There were 2 cases of life-threatening bleeding in both groups (2.2% of the PA group and 3.0% of the SA group, $p = 0.06$), 4 cases of major bleeding in the PA group (4.3%) and 2 in the SA group (3.0%), $p = 0.06$, and 5 cases of minor bleeding in the PA group (5.4%) and 1 in the SA group (1.5%), $p = 0.06$. The groups of patients did not differ in terms of the lowest median of blood hemoglobin level 9.9 g/dL (9.2–11.1) vs. 10.0 g/dL (8.8; 11.4), $p = 0.71$. The transfusion of packed red blood cells occurred more frequently in the PA group (15 cases, 16.8%) than in the SA

group (5 cases, 8.1%), but it was not statistically significant ($p = 0.12$). An ischemic stroke occurred in 4 patients in the PA group (4.3%) and 2 cases were qualified as major and minor strokes (2.2% each). In the SA group, there was no case of stroke; however, the difference between the groups was not significant ($p = 0.45$). All of the complications are presented in Table 3. There was no statistical difference in need for the use of dual antiplatelet therapy 19.6% in PA and 24.2% SA, $p = 0.39$ or triple antiplatelet therapy 3.0% PA vs. 2.2% SA, $p = 1.00$. After 1 month of follow-up, there was only 1 case of minor access site bleeding as a result of local hematoma, which did not require a blood transfusion. No cases of death or need for re-hospitalization were reported.

Discussion

Transcatheter aortic valve implantation via transfemoral approach is an established valuable treatment option for high-risk surgical patients; however, bleeding related to the smaller sheath size and other vascular complications remain relevant concerns [9, 12]. Furthermore, those complications have been reported to be quite frequent and may be associated with poor clinical outcomes, such as increased morbidity in the form of acute kidney injury and increased mortality

Table 3. Major periprocedural complications.

	Total (n = 158)	Surgical access (n = 66)	Percutaneous access (n = 92)	P
Valve displacement	1 (0.6%)	0 (0.0%)	1 (1.1%)	0.29
Second valve, bailout	4 (2.5%)	2 (3%)	2 (2.2%)	0.64
AVB requiring PM*	18 (11.8%)	9 (13.6%)	9 (9.8%)	0.75
Cardiogenic shock	5 (3.2%)	1 (1.5%)	4 (4.3%)	0.41
Conversion to surgery	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	NA
Cardiac tamponade	2 (1.3%)	1 (1.5%)	1 (1.1%)	0.85
Acute renal failure	1 (0.6%)	0 (0.0%)	1 (1.1%)	0.54
Myocardial infarction	1 (0.6%)	1 (1.5%)	0 (0.0%)	0.60
Stroke	4 (2.5%)	0 (0.0%)	4 (4.3%)	0.42
Death*	2 (1.3%)	1 (1.5%)	1 (1.1%)	0.85

Data are presented as number and percentage. *During in-hospital stay. AVB — atrioventricular block; NA — not applicable; PM — pacemaker

[9, 16]. Our study showed that the most common complications in the transfemoral approach for TAVI were bleeding events related to vascular access. Their incidence was similar in both groups, despite PA group being less frail, what impacts outcomes crucially [17]. These results were in line with similar studies directly comparing full percutaneous technique with surgical puncture and closure [18]. Moreover, observations herein, support the idea of teamwork between interventional cardiologist and cardiac surgeon and their consensus about the type of vascular access tailored by the CT assessment. However, the present results are contrary to the findings by Walas et al. [16], who compared vascular access site complications between the two approaches in a large group of patients and reported higher risks of all vascular complications in the PA group and highlighting SA as a safer option. On the other hand, the patients included in the two arms of that study were not identical in terms of body mass index (BMI) and comorbidities, which may have strongly affected the results. In the current study, no statistically significant differences were found in BMI, kidney function, hypertension, diabetes and preprocedural hemoglobin between the study groups. Also, regarding the need for dual — and triple — antiplatelet therapy no statistical differences were found that may have had an impact on bleeding complications. As previously mentioned, there are three main VCD systems currently available. A comparison between Proglide and Prostar revealed a higher incidence of major vascular complications or in-hospital mortality in the Prostar group [10]. It also appears that the recently introduced collagen plug-based Manta device in Europe, is

characterized by higher rates of vascular complications and non-significantly higher rates of urgent or subacute vascular surgery or other endovascular surgery [9]. All these findings highlighted that Proglide may be comparable to the outcomes of the surgical approach.

Nowadays, we observe a trend towards minimization the complexity of the TAVI procedure. Direct left ventricular wire pacing is a handy tool because it does not require additional venous access [13, 14]. Even though, in the present study, direct left ventricle pacing was significantly more frequent in PA, a beneficial effect was not observed on the reduction of bleeding complications in this group. What was different in the current study, to achieve hemostasis in the PA group, two Proglides with additional Angio-Seal and administration of protamine sulphate were used. An appropriate dose adjusted to the heparin dose was administered at the end of the procedure to reverse unfractionated heparin and achieve potential benefits in reducing bleeding complications [19]. The present study showed a lower incidence of all bleeding complications (12.2% vs. 28.6%) associated with the access site in the PA with additional Angio-Seal compared to closure with two Proglides solely, but still with a higher incidence than in the SA group [20–22]. These results may be influenced by the study team design, which consisted of an interventional cardiologist and a cardiac surgeon with extensive vascular experience. Each choice between access type, was preceded by a detailed analysis of the calcification distribution in CT (Fig. 2). The length of the calcified plaques along the axis of the vessel played a major role in choosing the most appropriate approach. A long section

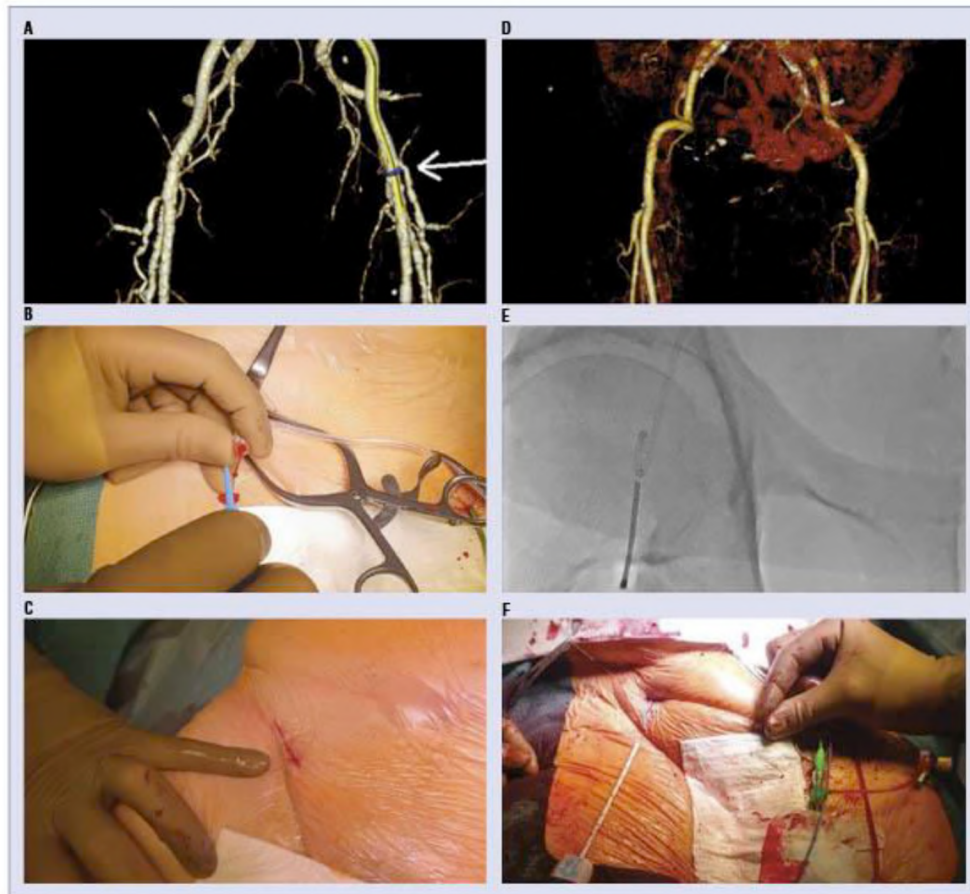


Figure 2. Step by step obtaining vascular access in the surgical and percutaneous groups; **A.** Surgical access — femoral artery with long, extensive atherosclerotic plaques; **B.** Surgical access — femoral artery puncture; **C.** Surgical femoral artery closure; **D.** Percutaneous access — femoral artery with point atherosclerotic plaques; **E.** Percutaneous access — femoral artery puncture; **F.** Vascular closure devices in percutaneous access — two Proglides with additional Angio-Seal.

of the artery covered by atherosclerotic plaques with calcifications is associated with more problematic hemostasis achievement, when using the VCDs (Fig. 2). Patients with a CT scan revealing extensive calcifications of the common femoral artery, were referred to the SA approach. Bulky or circumferential calcification in the femoral artery may cause an inability of a proper automated mechanical suture deployment which may be followed by bleeding. In our opinion, a proper qualification of patients with extensive, long calcified atherosclerotic plaques for the SA seems to be crucial in

reducing bleeding complications in TAVI. In the present study a trend towards shorter hospital stay in the PA group was not noted. Nevertheless, the fact that in the PA group blood transfusions were more frequent, and could also have had the effect of extending hospital stay. Early discharge has not only been a subject of numerous studies [23–27] but has also been reported to improve the outcomes and quality of life after the interventional procedures [25]. Aldalati et al. [26] demonstrated significant reduction in the hospital stay duration in cases with VCD. In their study, early discharge

was observed in 71% of patients with transfemoral PA approach vs. 22% observed in patients with the SA. Furthermore, PA has been reported to be associated with shortened hospital stay and lower post-procedural complications and major adverse cardiac and cerebrovascular events [28]. Other studies have reported that the transfemoral approach, in general, is an independent factor for early discharge [27].

In a study by Giordano et al. [29] compared acute and 1-month outcomes of patients undergoing TAVI using as VCD either Proglide or Prostar during TAVI. Despite similar device success rates, Prostar was associated with a lower risk of vascular stenosis, but a higher rate of device malfunction. Unadjusted analysis for 1-month outcomes suggested higher rates of major adverse events, any bleeding, major bleeding, and renal failure in patients receiving Prostar. However, propensity score-adjusted analysis did not confirm any significant differences, suggesting that confounding factors mostly drove unadjusted differences. They concluded that the use of Proglide and Prostar as VCD of choice for TAVI appears similarly safe and effective, despite some potential benefits associated with Proglide.

The risk of failure or closure of devices and of consequent complications can also be estimated using CT. Currently, available studies have reported a higher incidence of failure in cases of circumferential calcification of the vessel wall, which involves more than 90° and distance of > 80 mm between the skin surface and common femoral artery measured at an optimal angle of 45° for puncture [30]. These findings in combination with a high score in clinical frailty syndrome may help determine good candidates for conventional surgical femoral access during TAVI.

Limitations of the study

Some important limitations should be noted. The present study represents a single-center experience with a relatively small sample size which could be regarded as a limitation of the study. The study was not randomized. This is a potential limitation, however, it may provide a real-world description of a single center experience. However, the complete analysis of consecutive patients without any exclusion criteria and with follow-up data for all patients was performed.

Conclusions

Computed tomography-guided percutaneous femoral access in TAVI may provide comparable

procedural outcomes compared to the SA, despite a higher radiation dose and the use of contrast dye, while being less invasive. It is necessary to emphasize the importance of the role of teamwork played between interventional cardiologist and cardiac surgeon in final decisions about optimal access based on CT assessment.

Acknowledgements

This article was supported by the science fund of the John Paul II Hospital, Krakow, Poland FN/11/2021.

Conflict of interest: None declared

References

1. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med*. 2010; 363(17): 1697–1607, doi: [10.1066/NEJMoa1008232](https://doi.org/10.1066/NEJMoa1008232), indexed in PubMed: 20961243.
2. Farma R, Zembala MO, Dąbrowski M, et al. Transcatheter aortic valve implantation. Expert Consensus of the Association of Cardiovascular Interventions of the Polish Cardiac Society and the Polish Society of Cardio-Thoracic Surgeons, approved by the Board of the Polish Cardiac Society and National Consultants in Cardiology and Cardiac Surgery. *Kardiol Pol*. 2017; 75(9): 937–964, doi: [10.5603/KP.2017.0175](https://doi.org/10.5603/KP.2017.0175), indexed in PubMed: 28396996.
3. Biasucci L, Ferrari E, Pedrazzini G, et al. Access sites for TAVI: patient selection criteria, technical aspects, and outcomes. *Front Cardiovasc Med*. 2018; 5: 88, doi: [10.3389/fcvm.2018.00088](https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00088), indexed in PubMed: 30066928.
4. Hecker F, Araslan M, Kim W, et al. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in 2018: recent advances and future development. *Minerva Cardioangiol*. 2018; 66(3): 314–328.
5. Dimitriadis Z, Scholtz W, Ensminger SM, et al. Impact of sheath diameter of different sheath types on vascular complications and mortality in transfemoral TAVI approaches using the Proglide closure device. *PLoS One*. 2017; 12(8): e0183668, doi: [10.1371/journal.pone.0183668](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183668), indexed in PubMed: 28837613.
6. Durmuş G, Belen E, Bayyigit A, et al. Comparison of complication and success rates of proglide closure device in patients undergoing TAVI and endovascular aneurysm repair. *Bioméd Res Int*. 2018; 2018: 2687862, doi: [10.1186/2018/2687862](https://doi.org/10.1186/2018/2687862), indexed in PubMed: 30176119.
7. Barbanti M, Capranzano F, Ohno Y, et al. Comparison of suture-based vascular closure devices in transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2015; 11(6): 690–697, doi: [10.4244/EIJV11I6A137](https://doi.org/10.4244/EIJV11I6A137), indexed in PubMed: 26499222.
8. Biancari F, Romppanen H, Savontaus M, et al. MANTA versus ProGlide vascular closure devices in transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *Int J Cardiol*. 2018; 268: 29–31, doi: [10.1016/j.ijcard.2018.04.066](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2018.04.066), indexed in PubMed: 29681408.
9. Hoffmann P, Al-Ani A, von Lueder T, et al. Access site complications after transfemoral aortic valve implantation: a comparison of Manta and ProGlide. *CVIR Endovasc*. 2018; 1(1): 20, doi: [10.1186/s42166-018-0026-0](https://doi.org/10.1186/s42166-018-0026-0), indexed in PubMed: 30662161.

10. Barbash IM, Barbanti M, Webb J, et al. Comparison of vascular closure devices for access site closure after transfemoral aortic valve implantation. *Eur Heart J*. 2016; 36(47): 3370–3379, doi: [10.1093/eurheartj/ehv417](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv417), indexed in PubMed: 26314688.
11. Moriyama N, Lindström L, Laine M. Propensity-matched comparison of vascular closure devices after transcatheter aortic valve replacement using MANTA versus ProGlide. *EuroIntervention*. 2019; 14(16): e1668–e1666, doi: [10.4244/EU-D-18-00769](https://doi.org/10.4244/EU-D-18-00769), indexed in PubMed: 30296293.
12. Kappetein AP, Head SJ, Généreux F, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(15): 1438–1454.
13. Stapor M, Trębas J, Wiewiórka Ł, et al. Direct left ventricular wire pacing during transcatheter aortic valve implantation. *Kardiol Pol*. 2020; 78(9): 882–888, doi: [10.33963/KP.16440](https://doi.org/10.33963/KP.16440), indexed in PubMed: 32667288.
14. Kleczynski F, Dziewierski A, Socha S, et al. Direct rapid left ventricular wire pacing during balloon aortic valvuloplasty. *J Clin Med*. 2020; 9(4): 1017, doi: [10.3390/jcm9041017](https://doi.org/10.3390/jcm9041017), indexed in PubMed: 32260289.
15. Rockwood K, Song X, MoeKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2006; 173(6): 489–496, doi: [10.1503/cmaj.060061](https://doi.org/10.1503/cmaj.060061), indexed in PubMed: 16129869.
16. Walsae RL, Kukulski L, Rychter J, et al. Vascular access site complications after transfemoral transcatheter aortic valve implantation in the POL-TAVI Registry: surgical versus percutaneous approach. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2020; 61(1): 117–122, doi: [10.23736/j00021-9609.19.11087-7](https://doi.org/10.23736/j00021-9609.19.11087-7), indexed in PubMed: 31818374.
17. Wiktorowicz A, Kleczynski F, Dziewierski A, et al. Impact of frailty on mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J*. 2017; 186(7): 62–68, doi: [10.1016/j.ahj.2016.12.006](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.12.006), indexed in PubMed: 28267476.
18. Bernardi FLM, Gomes WF, de Brito PS, et al. Surgical out-down versus percutaneous access in transfemoral transcatheter aortic valve implantation: Insights from the Brazilian TAVI registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2016; 86(3): 601–606, doi: [10.1002/ccd.26820](https://doi.org/10.1002/ccd.26820), indexed in PubMed: 26636683.
19. Karol Z, Grodecki K, Gosdowska R, et al. Use of protamine sulfate during transfemoral transcatheter aortic valve implantation: a preliminary assessment of administration rate and impact on complications. *Advances in Interventional Cardiology*. 2020; 16(3): 306–314, doi: [10.5114/aic.2020.99266](https://doi.org/10.5114/aic.2020.99266), indexed in PubMed: 33697996.
20. Kochman J, Kołtowski Ł, Huosek Z, et al. Complete percutaneous approach versus surgical access in transfemoral transcatheter aortic valve implantation: results from a multicentre registry. *Kardiol Pol*. 2018; 76(1): 202–208, doi: [10.6603/KP.2017.0206](https://doi.org/10.6603/KP.2017.0206), indexed in PubMed: 29131296.
21. Drafts BC, Choi CH, Sangal K, et al. Comparison of outcomes with surgical out-down versus percutaneous transfemoral transcatheter aortic valve replacement: TAVR transfemoral access comparisons between surgical out-down and percutaneous approach. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018; 91(7): 1364–1362, doi: [10.1002/ccd.27877](https://doi.org/10.1002/ccd.27877), indexed in PubMed: 29024382.
22. Généreux F, Webb JG, Svensson LG, et al. PARTNER Trial Investigators. Vascular complications after transcatheter aortic valve replacement: insights from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60(12): 1043–1052, doi: [10.1016/j.jacc.2012.07.003](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.07.003), indexed in PubMed: 22838632.
23. Tebetehe D, de Bissac C, Brochado E, et al. How to make the TAVI pathway more efficient. *Interv Cardiol*. 2019; 14(1): 31–33, doi: [10.15420/icr.2018.28.2](https://doi.org/10.15420/icr.2018.28.2), indexed in PubMed: 30868889.
24. van Mourik MS, Geenen LME, Delewi R, et al. Predicting hospitalisation duration after transcatheter aortic valve implantation. *Open Heart*. 2017; 4(1): e000649, doi: [10.1136/openhrt-2016-000649](https://doi.org/10.1136/openhrt-2016-000649), indexed in PubMed: 28674621.
25. Barbanti M, van Mourik MS, Spence MS, et al. Optimising patient discharge management after transfemoral transcatheter aortic valve implantation: the multicentre European FAST-TAVI trial. *EuroIntervention*. 2019; 16(2): 147–154, doi: [10.4244/EU-D-18-01197](https://doi.org/10.4244/EU-D-18-01197), indexed in PubMed: 30777342.
26. Aldalati O, Keshavarzi F, Kaura A, et al. Factors associated with safe early discharge after transcatheter aortic valve implantation. *Cardiol J*. 2018; 26(1): 14–23, doi: [10.6603/CJ.2017.0087](https://doi.org/10.6603/CJ.2017.0087), indexed in PubMed: 28714622.
27. Mallikethi-Reddy S, Akintoye E, Telila T, et al. Transcatheter aortic valve implantation in the United States: Predictors of early hospital discharge. *J Interv Cardiol*. 2017; 30(2): 149–156, doi: [10.1111/joic.12378](https://doi.org/10.1111/joic.12378), indexed in PubMed: 28247669.
28. Kedev S, Zafirovska B, Srbinovska-Kostovska E, et al. Minimalistic approach for transcatheter aortic valve implantation (TAVI): open vascular vs. fully percutaneous approach. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2019; 40(2): 5–14, doi: [10.2478/prilosi-2019-0009](https://doi.org/10.2478/prilosi-2019-0009), indexed in PubMed: 31606839.
29. Giordano A, Corcione N, Ferraro F, et al. Registro Italiano GISE sull'impianto di Valvola Aortica Percutanea (RISPEVA) Study Investigators. Comparison of ProGlide vs. Prostar in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation. *Minerva Cardioangiologica*. 2019; 67(6): 443–449, doi: [10.23736/mc0026-4726.19.06071-0](https://doi.org/10.23736/mc0026-4726.19.06071-0), indexed in PubMed: 31670491.
30. Urbach J, Hou CR, Lesser JR, et al. Computed tomographic angiography-derived risk factors for vascular complications in percutaneous transfemoral transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol*. 2019; 124(1): 98–104, doi: [10.1016/j.amjcard.2019.08.043](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2019.08.043), indexed in PubMed: 31029410.

Original paper

Twelve-month outcomes of transapical transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis

Łukasz Wiewiórka¹, Robert Sobczyński², Jarosław Trębacz¹, Jerzy Sadowski³, Dariusz Dudek⁴, Maciej Stąpór^{1,5}, Janusz Konstanty-Kalandy¹, Robert Musiał⁶, Andrzej Gackowski^{1,7}, Krzysztof Malinowski⁸, Paweł Kleczyński⁹, Krzysztof Żmudka⁹, Bogusław Kapelak¹, Jacek Legutko⁹

¹Department of Interventional Cardiology, John Paul II Hospital, Krakow, Poland

²Department of Cardiac Surgery and Transplantation, John Paul II Hospital, Krakow, Poland

³Jagiellonian University Medical College, Institute of Cardiology, Department of Cardiac Surgery and Transplantation, John Paul II Hospital, Krakow, Poland

⁴Jagiellonian University Medical College, Institute of Cardiology, Krakow, Poland

⁵Noninvasive Cardiovascular Laboratory, John Paul II Hospital, Krakow, Poland

⁶Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, John Paul II Hospital, Krakow, Poland

⁷Jagiellonian University Medical College, Institute of Cardiology, Department of Coronary Artery Disease and Heart Failure, John Paul II Hospital, Krakow, Poland

⁸2nd Department of Cardiology, Jagiellonian University Medical College, Krakow, Poland

⁹Jagiellonian University Medical College, Institute of Cardiology, Department of Interventional Cardiology, John Paul II Hospital, Krakow, Poland

Adv Interv Cardiol 2021; 17, 1 (63): 68–74
DOI: <https://doi.org/10.5114/aic.2021.104771>

Abstract

Introduction: Transapical access (TA) transcatheter aortic valve implantation (TAVI) (TA-TAVI) represents one of the possible routes in patients with severe aortic stenosis (AS) who are not suitable for transfemoral access.

Aim: To assess early- and mid-term clinical outcomes after TA-TAVI.

Material and methods: Patients with severe symptomatic AS undergoing TA-TAVI from November 2008 to December 2019 were enrolled. Clinical and procedural characteristics as well as clinical outcomes including all-cause mortality during 12-month follow-up were assessed.

Results: Sixty-one consecutive patients underwent TA-TAVI for native AS. Patients were elderly with median age of 80.0 (76.0–84.0) years; 55.7% were males. Median baseline EuroSCORE I and STS scores were 18.2% (11.6–27.7) and 4.8% (3.3–8.2), respectively. The procedural success rate was 96.7%. In-hospital, 30-day and 12-month mortality rates were 9.8%; 18.0% and 24.6%, respectively. The main periprocedural and in-hospital complications were bleeding complications (14.8%). The following factors were associated with 12-month mortality: previous cerebrovascular event (CVE), glomerular filtration rate (GFR), aortic valve area (AVA), right ventricular systolic pressure (RVSP) and serum level of N-terminal pro-hormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) (RR for CVE 3.17, 95% confidence interval (CI): 1.15–8.76; $p = 0.026$; RR for AVA per 0.1 cm² 1.28, 95% CI: 1.03–1.55; $p = 0.024$; RR for GFR per 1 ml/min 0.96; 95% CI: 0.94–0.99; $p = 0.007$; RR for NT-proBNP per 1000 pg/ml 1.07; 95% CI: 1.01–1.17; $p = 0.033$; RR for RVSP per 1 mm Hg 1.07; 95% CI 1.02–1.16; $p = 0.011$).

Conclusions: Transapical TAVI in high-risk patients provides good hemodynamic results with acceptable outcomes.

Key words: aortic stenosis, high-risk patients, outcomes, transcatheter aortic valve implantation, transapical.

Summary

Transapical transcatheter aortic valve implantation in patients who are not suitable for a transfemoral approach gives a good hemodynamic result with significant clinical improvement. History of cerebrovascular event, impaired renal function, aortic valve area, increased NT-proBNP and right ventricular systolic pressure level may be associated with higher mortality at the 12-month follow-up.

Corresponding author:

Łukasz Wiewiórka MD, Department of Interventional Cardiology, John Paul II Hospital, 33-202 Krakow, Poland, e-mail: drlucwied@gmail.com

Received: 15.11.2020, accepted: 13.02.2021.

Introduction

Aortic valve stenosis (AS) is the most common valvular disease, the frequency of which significantly increases with age. In patients older than 75 years, the incidence of 3.4% for severe AS represents a serious healthcare issue in Europe and in the United States [1–3]. For many years, a surgical valve replacement was the only effective method for AS treatment. Therefore, high risk surgery patients were very often left untreated and scheduled for pharmacological treatment [4]. Since the first endovascular implantation in 2002, transcatheter aortic valve implantation (TAVI) has become a valuable method for non-operable patients and an alternative to conventional surgical replacement [2]. During wider implementation of transcatheter heart valves, several approaches for TAVI were introduced. The transfemoral approach (TF) is the most common access route associated with the most favorable clinical outcomes [2, 5]. Patients undergoing TAVI constitute a very frail population with multiple comorbidities [6]. Computed tomography for access site evaluation often reveals diffuse severe atherosclerosis with massive calcifications and tortuosity in the iliofemoral region, which is a contraindication for femoral access. Transapical access (TA) represents one of the possible routes in patients who are not suitable for TF access. However, due to more aggressive intervention compared to the TF route and the need for general anesthesia as well as the higher risk profile of patients treated with TA, the apical approach is not often used nowadays and therefore many questions remain about the safety and clinical outcomes [7, 8].

Aim

The aim of our study was to assess early- and mid-term clinical outcomes after TA-TAVI in patients with severe AS.

Material and methods

A total of 61 consecutive high-risk elderly patients with severe symptomatic AS undergoing TA-TAVI from November 2008 to December 2019 were enrolled. Patient screening and selection were performed by a multidisciplinary Heart Team supported by clinical and imaging data. The clinical decision was based on logistic EuroSCORE I and the Society of Thoracic Surgeons (STS) Score [9]. Clinical assessment also included porcelain aorta, advanced liver cirrhosis, severe neurological impairment and frailty status. All procedures were performed by a cardiac surgeon and interventional cardiologist. All procedures were performed under general anesthesia and using Edwards Sapien, XT and Sapien 3 (Edwards Lifesciences, Irvine, USA) and ACURATE neo (Boston Scientific, Marlborough, USA).

After starting a TAVI program in our center, the number of all procedures annually was relatively low, starting from 30–40. Moreover, the TA route was a predominant access for TAVI, at least during the first year due to factors related to patient characteristics, including extremely high risk patients with multilevel atherosclerosis. Afterwards, TF access was gaining in frequency and we ended up with 120 procedures a year, 95% of which were performed via the TF approach. The number of TA procedures a year was highest between 2008 and 2014, reaching even 16 procedures a year, and since 2015 the number has dropped to 3–5 TA-TAVIs a year.

Baseline characteristics, procedural and outcomes data were collected. Endpoints of the study included all-cause mortality at discharge, 30 days and 12 months. Other endpoints were assessed according to the recommendations of the Valve Academic Consortium (VARC) [10]. The study protocol was approved by the institutional ethical board.

Statistical analysis

Categorical variables were presented as counts and percentages. Continuous variables were expressed as mean (standard deviation (SD)) or median (interquartile range (IQR)), where applicable. Normality was assessed via the Shapiro-Wilk test. Lifetime data were presented using the Kaplan-Meier estimator and analyzed using the Cox proportional hazards model. Simple models were created for all relevant variables (baseline, demographics). Due to the small number of observations, no multiple regression model was created. Two Kaplan-Meier curves were compared using a log-rank test. Hazard ratios (HR) with 95% confidence intervals (CI) were presented as a result of the Cox regression. Statistical analyses were performed in JMP 15.2.0 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA, 2020)

Results

Sixty-one consecutive patients underwent TA-TAVI for native AS. Patients were elderly with median age of 80.0 years (76.00–84.0), 55.7% were male and 81.0% had symptoms of heart failure in III/IV class according to the New York Heart Association (NYHA). All patients were considered high risk according to median Logistic EuroSCORE I and STS scores 18.2% (11.6–27.7) and 4.8% (3.3–8.2), respectively. The median aortic valve area (AVA) was 0.70 cm² (0.60–0.90) and the median value of the maximal/mean transaortic gradient was 82.0 mm Hg (59.5–93.5)/49.0 (36.0–61.0). Baseline clinical and echocardiographic characteristics are presented in Table I. The procedure success rate was 96.7%. All patients underwent balloon aortic valvuloplasty prior to valve deployment. All patients received only one prosthesis, so no valve-in-valve procedure was necessary. In 1 case a second valve was used due to problems with the delivery

Table I. Baseline characteristics of patients

Parameter	Apical access (n = 61)
Age, median (IQR) [years]	80.0 (76.0; 84.0)
Weight, median (IQR) [kg]	72.5 (60.8; 79.5)
BMI, median (IQR) [kg/m ²]	26.20 (24.7; 29.0)
Male, n (%)	34 (55.7)
Diabetes mellitus, n (%)	27 (45.0)
Atrial fibrillation, n (%)	22 (36.7)
Hypertension, n (%)	56 (93.3)
CVE, n (%)	11 (18.0)
COPD, n (%)	12 (20.0)
PCI, n (%)	14 (33.3)
CABG, n (%)	17 (27.9)
GFR, mean ± SD [ml/min]	54.0 ± 21.0
NT pro BNP, median (IQR) [pg/ml]	1336.0 (743.0; 8313.5)
Creatinine, median (IQR) [mmol/l]	90 (76.0; 109.0)
Hemoglobin, mean ± SD [g/dl]	11.2 ± 1.8
Logistic EuroSCORE, median (IQR) (%)	18.2 (11.6; 27.7)
EuroSCORE 2, median (IQR) (%)	5.3 (3.0; 9.0)
STS, median (IQR) (%)	4.8 (3.3; 8.2)
Ejection fraction, median (IQR) (%)	55.0 (45.0; 64.5)
AVA, median (IQR) [cm ²]	0.70 (0.60; 0.90)
AVPG, median (IQR) [mm Hg]	82.0 (59.5; 93.5)
AVMG, median (IQR) [mm Hg]	49.0 (36.0; 61.0)
RVSP [mm Hg]	42.00 (33.0; 57.0)

Data are presented as number and percentage. AVA – aortic valve area, AVMG – aortic valve mean gradient, AVPG – aortic valve peak gradient, BMI – body mass index, CABG – coronary artery bypass grafting, COPD – chronic obstructive pulmonary disease, CVE – cerebrovascular event – stroke or transient ischemic attack, EuroSCORE – European System for Cardiac Operative Risk Evaluation, GFR – glomerular filtration ratio, IQR – interquartile range, NT pro-BNP – N-terminal pro B type natriuretic peptide, PCI – percutaneous coronary intervention, STS – Society of Thoracic Surgeons, RVSP – right ventricular systolic pressure.

system. Conversion to open heart surgery was required in 2 cases, in 1 patient due to a severe paravalvular leak and in the second one due to a problem with apex cannulation. Procedural data and results are presented in Table II. All of the complications are presented in Table III. The remaining procedures were successful, with a good echocardiographic result. Median maximal and mean gradient values were 14.0 mm Hg (10.2–21.0) and 8.00 mm Hg (5.7–12.0), respectively. We found slightly lower median left ventricle ejection fraction at discharge than admission, 55.0 % (45.0–64.5) vs. 50.0% (43.5–60.0), *p* = 0.007. In most cases, we found at most only mild regurgitation of bioprosthesis, 90.2%. Periprocedural stroke occurred in 1 case, as did myocardial infarction. Although complications related to apex cannulation did not occur, the bleeding complication rate was 14.8%, while the need of transfusion of packed red blood cells occurred in 39.3%. Major bleeding complications were

Table II. Procedural data

Parameter	Result
Procedure duration, median (IQR) [min]	115 (95; 152.5)
Radiation dose [mGy]	392 (228; 631.5)
Contrast agent [ml]	150 (103.75; 200.0)
Valve type, n (%):	
Balloon expandable	42 (68.8)
Self-expandable	19 (31.2)
AVPG, median (IQR) [mm Hg]	14.0 (10.2; 21.0)
AVMG, median (IQR) [mm Hg]	8.0 (5.8; 12.00)
Ejection fraction (%), median (IQR)	50.0 (43.5; 60.0)
PVL, n (%):	
None	32 (52.5)
Mild	23 (37.7)
Moderate	1 (1.6)
Severe	1 (1.6)

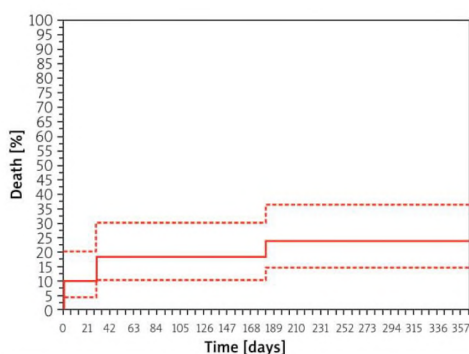
AVMG – aortic valve mean gradient, AVPG – aortic valve peak gradient, IQR – in-terquartile range, PVL – perivalvular leak.

Table III. Major periprocedural complications. Data are presented as number and percentage

Complications	n (%)
Valve displacement	0
Second valve, bailout	1 (1.6)
AVB requiring PM ¹	4 (6.6)
Cardiogenic shock	4 (6.6)
Conversion to surgery	2 (3.4)
Cardiac tamponade	2 (3.6)
VARC 2 bleeding complications	9 (14.8)
Major	8 (88.9)
Minor	1 (11.1)
Acute renal failure	5 (8.2)
Blood transfusion	24 (39.3)
Myocardial infarction	1 (1.6)
Stroke	1 (1.6)

PM – pacemaker, ¹During in-hospital stay.

mostly associated with a second vascular access for pig-tail insertion (*n* = 3). Two cases were associated with prolonged drainage from the index access site. Our registry showed that the need for pacemaker (PM) implantation, during index hospital stay after TAVI, occurred in 6.6%. Similarly, PM implantation was required in 6.6% of patients before the procedure, while on the waiting list. Six (9.8%) patients died during the index hospital stay. Three patients died due to bleeding complications related to gastrointestinal bleeding and retroperitoneal hematoma. In 2 cases septic shock and in one myocardial infarction were causes of 3 subsequent deaths. The 30-day mortality rate was 18.0%, and all-cause mortality at 12 months was 24.6% (Figure 1). Further analysis revealed factors



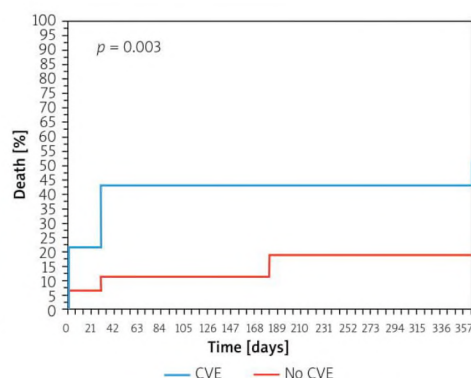
	Time [days]			
	0 days	30 days	182 days	365 days
Total				
At risk	59	51	44	34
Cumulative number of events	0	11	14	15
Cumulative events percentage (%)	0.00	18.64	23.73	25.42
Event probability (%)	0.00	18.98	24.50	26.72

Figure 1. Kaplan-Meier curve for cumulative probability of death for entire sample

which had a strong association with 12-month mortality. These were previous CVE (stroke or transient ischemic attack), glomerular filtration rate (GFR), AVA, right ventricular systolic pressure (RVSP) and serum level of N-terminal prohormone of brain natriuretic peptide (NT-proBNP) (RR for CVE 3.17, 95% confidence interval (CI): 1.15–8.76: $p = 0.026$; RR for AVA per 0.1 cm^2 1.28, 95% CI: 1.03–1.55: $p = 0.024$; RR for GFR per 1 ml/min 0.96: 95% CI: 0.94–0.99: $p = 0.007$; RR for NT-proBNP per 1000 pg/ml 1.07: 95% CI: 1.01–1.17: $p = 0.033$; RR for RVSP per 1 mm Hg 1.07: 95% CI: 1.02–1.16: $p = 0.011$ (Figure 2). Despite no statistical significance ($p = 0.07$), the NYHA class assessment at 30 days showed great clinical improvement; 93% of survivors were in class I or II. This beneficial effect was maintained after 6 months: 97.6% of patients in class I or II NYHA, $p = 0.028$.

Discussion

Currently, TAVI gives the option for an effective treatment for patients who, according to the Heart Team decision, are not appropriate candidates for surgical aortic valve replacement [5]. While the transfemoral approach gives the best clinical outcomes, it cannot be used in everyone, particularly not in patients with severe iliofemoral atherosclerosis. Atherosclerosis is a systemic disease that included many vascular territories [11]. Peripheral artery disease often coexists with significant carotid artery stenosis [12]. In severe form, such as porcelain aorta, it makes it impossible to even use minimally invasive surgical techniques [13]. In those cases, TA is the



Group: No	0 days	30 days	182 days	365 days
At risk	45	40	36	27
Cumulative number of events	0	5	8	8
Cumulative events percentage (%)	0.00	11.11	17.78	17.78
Event probability (%)	0.00	11.33	18.72	18.72

Group: yes	0 days	30 days	182 days	365 days
At risk	14	11	8	7
Cumulative number of events	0	6	6	7
Cumulative events percentage (%)	0.00	42.86	42.86	50.00
Event probability (%)	0.00	42.86	42.86	51.02

Figure 2. Kaplan-Meier curve for cumulative probability of death by history of previous cerebrovascular event (CVE)

second choice for transcatheter heart valve delivery, but due to its invasive character, bleeding and other complications remain a relevant concern [14]. After starting a TAVI program in our center, the TA route was a predominant access for TAVI, at least during the first year due to factors related to patient characteristics, including extremely high risk patients with multilevel atherosclerosis, and according to CT-scan assessment TF access was not possible in those cases. Our study confirmed that history of CVE, baseline impaired renal function as well as NT-proBNP, RVSP values and AVA may be associated with increased mortality.

In-hospital, 30-day and 12-month mortality rates were 9.8%, 18.0% and 24.6%, respectively. In hospital mortality, compared to estimated surgical risk according to logistic EuroSCORE I Scale 18.2%, was nearly two times lower. In a registry of all-comers with a similar recruitment timeframe, Bagiński *et al.* observed in-hospital, 30-day, 6-month and 12-month mortality of 6.9%,

10.9%, 15.8% and 17.8%, respectively [15]. The 30-day mortality in the study group was 18%. Some studies show that it can even exceed 20% [16]. On the other hand, in a study by Walter *et al.*, the authors observed lower 30-day mortality with a survival rate of 91%, but with a similar death rate of 27% at 12 months of follow-up. In summary, currently available data showed relatively lower 30-day mortality rate at 12.2% and only 3.8% in the PARTNER TA group; 12-month mortality was 32.2% and 29.0%, respectively [5, 14]. The 12-month all-cause mortality reached 24.6% but in the present study TA was the only possible method of invasive treatment in the group of patients with many comorbidities. Compared with the group of patients who received conservative treatment in the PARTNER I trial, 12-month mortality in the present study was two times lower (24.6% vs. 50.7%) [5].

In our study, bleeding, in the majority of cases life-threatening, was the most common complication, with a 14.8% frequency, yet complications associated with apex cannulation did not occur. These values are not greater than those available in other registries [17, 18]. Bleeding complication rate may be associated with the fact that the need of anticoagulation in patients with atrial fibrillation (AF) was 36.7%. TA may also be associated with new onset of AF [19]. Larger registries confirmed the impact of AF on bleeding complications [20]. Presence of AF is not only significant in terms of impact for bleeding complications but is strongly related with further mortality. In the FRANCE-2 registry all-cause mortality at 1 year in patients with pre-existing AF was 25.8% and was higher in those without AF [19].

The second most common complication was renal failure, with a 8.2% rate, which was probably associated with surgical trauma and the systemic inflammatory response, as a possible cause of injury [14, 21]. These results were similar to those previously described [18, 22, 23]. Another serious adverse event that may occur during TAVI is stroke [5]. The frequency of periprocedural stroke and myocardial infarction in the study group was at the same level, 1.6%. This low value may be associated with the technical aspect of the procedure performed via the TA approach. The small distance between the sheath inserted through the apex and aortic valve makes positioning and controlled deployment much easier [2]. This fact may also have an impact on further procedure results.

The currently available registries made it possible to create a predictor model of unfavorable outcomes after TAVI. Factors with a significant influence are chronic oxygen therapy, advanced renal failure, atrial fibrillation, poor functional capacity, and decreased baseline cognitive function [24–26]. In our study we found that the history of CVE is strongly related to increased mortality. This fact may be related to TA's more invasive character, which requires general anesthesia and could also cause some rehabilitation problems in the postprocedural peri-

od. Importantly, a history of CVE has been considered as a predictor of poor prognosis after cardiac surgery and included in the Society of Thoracic Surgeons (STS) risk score [24]. On the other hand, previous CVEs were not included in the EuroSCORE II risk score model. However, neither of these risk scores were designed for patients scheduled for TAVI [27].

Elevated RVSP is observed quite frequently in patients with AS [28]. Among patients undergoing TAVI, concomitant PH on echocardiography is found in 20–75% [29]. Also, in patients undergoing surgical aortic valve replacement for AS, baseline PH and its severity are associated with mortality, serious complications, and worse late survival [30]. Thus, patients with very elevated RVSP are often disqualified from surgical valve replacement due to concerns about high peri-operative morbidity and mortality or doubts about whether or not valve replacement will provide any clinical benefit. Data on the impact of PH on outcomes after TAVI are less consistent. In the study by Lindman *et al.* increased RVSP was associated with increased mortality, repeat hospitalizations, and strokes during the first year after TAVI [31]. Barbash *et al.* reported that the presence of RVSP > 50 mm Hg on echocardiography increased the mortality rate immediately after TAVI. In addition, patients with sPAP > 50 mm Hg had a prolonged hospitalization at the intensive care unit [32]. Also, another study confirmed a higher mortality rate at 12 months among patients with elevated RVSP [33]. In contrast, in the FRANCE-2 registry, the 30-day outcome did not differ among 2435 TAVI patients with sPAP < 40, 40–60, and ≥ 60 mm Hg as assessed by echocardiography [34].

Previous studies have confirmed that elevated levels of NT-proBNP may be associated with worse outcomes [35, 36]. Koskinas *et al.* reported that an increased value of NT-pro BNP is associated with a higher risk of all-cause death and cardiovascular death at 2 years and more frequent VARC-2 complications. On the other hand, Ben-Dor *et al.* did not confirm the significant impact of BNP values on further mortality [37]. Moreover, RVSP and NT-proBNP are not included in risk scores such as the logistic EuroSCORE and STS.

Our study had a relatively small sample size. Data were analyzed retrospectively as a registry from a single center.

Conclusions

Transapical TAVI in patients who are not feasible for a transfemoral approach gives a good hemodynamic result with significant clinical improvement. History of CVE, impaired renal function, AVA, increased NT-proBNP and RVSP level may be associated with higher mortality at the 12 months follow-up.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

- Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017; 38: 2739-86.
- Parma R, Zembala MO, Dabrowski M, et al. Transcatheter aortic valve implantation. Expert Consensus of the Association of Cardiovascular Interventions of the Polish Cardiac Society and the Polish Society of Cardio-Thoracic Surgeons, approved by the Board of the Polish Cardiac Society and National Consultants in Cardiology and Cardiac Surgery. *Kardiologia Pol* 2017; 75: 937-64.
- Roberta Pinto SCP. Epidemiology of aortic valve stenosis (AS) and of aortic valve incompetence (AI): is the prevalence of AS/AI similar in different parts of the world? <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-18/epidemiology-of-aortic-valve-stenosis-as-and-of-aortic-valve-incompetence-ai>. Accessed October 5, 2020.
- Eveborn GW, Schirmer H, Heggelund G, et al. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø Study. *Heart* 2013; 99: 396-400.
- Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010; 363: 1597-607.
- Kleczyński P, Dziewierz A, Bagiński M, et al. Impact of frailty on mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J* 2017; 185: 52-8.
- Overtchouk P, Modine T. Alternate access for TAVI: Stay clear of the chest. *Interv Cardiol Rev* 2018; 13: 145-50.
- Nakatsuka D, Tabata M. Transapical approach for transcatheter aortic valve implantation. *Ann Cardiothorac Surg* 2017; 6: 553-4.
- Kleczyński P, Zasada W, Bagiński M, et al. Paravalvular leak after transcatheter aortic valve implantation (TAVI): Short-term results. Data from Polish national POL-TAVI registry. *Cardiol J* 2016; 23: 163-8.
- Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, et al. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2013; 145: 6-23.
- Razzouk L, Rockman CB, Patel MR, et al. Co-existence of vascular disease in different arterial beds: Peripheral artery disease and carotid artery stenosis – data from Life Line Screening®. *Atherosclerosis* 2015; 241: 687-91.
- Simons PCG, Algra A, Eikelboom BC, et al. Carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial disease: the SMART study. *J Vasc Surg* 1999; 30: 519-25.
- Osaka S, Tanaka M. Strategy for porcelain ascending aorta in cardiac surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2018; 24: 57-64.
- Madigan M, Atoui R. Non-transfemoral access sites for transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Dis* 2018; 10: 4505-15.
- Bagiński M, Kleczyński P, Dziewierz A, et al. Early- and mid-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation. Data from a single-center registry. *Adv Interv Cardiol* 2016; 12: 122-7.
- Elhmidi Y, Bleiziffer S, Piazza N, et al. Long-term results after transcatheter aortic valve implantation: what do we know today? *Curr Cardiol Rev* 2014; 9: 295-8.
- Schymik G, Würth A, Bramlage P, et al. Long-term results of transapical versus transfemoral TAVI in a real world population of 1000 patients with severe symptomatic aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2015; 8: 1-10.
- Van Der Boon RMA, Marcheix B, Tchetché D, et al. Transapical versus transfemoral aortic valve implantation: a multicenter collaborative study. *Ann Thorac Surg* 2014; 97: 22-8.
- Chopard R, Teiger E, Meneveau N, et al. Baseline characteristics and prognostic implications of pre-existing and new-onset atrial fibrillation after transcatheter aortic valve implantation: results from the FRANCE-2 Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8: 1346-55.
- Tarantini G, Mojoli M, Windecker S, 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: 937-46.
- Zacharias M, Mugawar M, Herbison GP, et al. Interventions for protecting renal function in the perioperative period. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; 2013: CD003590.
- Goebel N, Baumbach H, Ahad S, et al. Transcatheter aortic valve replacement: does kidney function affect outcome? *Ann Thorac Surg* 2013; 96: 507-12.
- Thomas M, Schymik G, Walther T, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic bioprosthesis European outcome (SOURCE) registry: a European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010; 122: 62-9.
- Olszewska-Turek K, Tokarek T, Dziewierz A, et al. Changes in cognitive functions and quality of life in patients after transcatheter aortic valve implantation. *Adv Interv Cardiol* 2020; 16: 82-8.
- Arnold SV, Reynolds MR, Lei Y, et al. Predictors of poor outcomes after transcatheter aortic valve replacement results from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) trial. *Circulation* 2014; 129: 2682-90.
- Grevious SN, Fernandes MF, Annor AK, et al. Prognostic assessment of right ventricular systolic dysfunction on post-transcatheter aortic valve replacement short-term outcomes: systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2020; 9: e014463.
- Wiktorowicz A, Kleczyński P, Dziewierz A, et al. Impact of pre-procedural cerebrovascular events on clinical outcomes after transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic stenosis. *Curr Pharm Des* 2018; 24: 641-6.
- Lancellotti P, Magne J, Donal E, et al. Determinants and prognostic significance of exercise pulmonary hypertension in asymptomatic severe aortic stenosis. *Circulation* 2012; 126: 851-9.
- O'Sullivan CJ, Wenaweser P, Ceylan O, et al. Effect of pulmonary hypertension hemodynamic presentation on clinical outcomes in patients with severe symptomatic aortic valve stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation insights from the new proposed pulmonary hypertension classification. *Circ Cardiovasc Interv* 2015; 8: e002358.
- Roselli EE, Abdel Azim A, Houghtaling PL, et al. Pulmonary hypertension is associated with worse early and late outcomes after aortic valve replacement: implications for transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 144: 1067-74.
- Lindman BR, Zajarias A, Maniar HS, et al. Risk stratification in patients with pulmonary hypertension undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Heart* 2015; 101: 1656-64.
- Barbash IM, Escarcega RQ, Minha S, et al. Prevalence and impact of pulmonary hypertension on patients with aortic stenosis who underwent transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol* 2015; 115: 1435-42.

33. Schewel D, Schewel J, Martin J, et al. Impact of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) on pulmonary hyper-tension and clinical outcome in patients with severe aortic valvular stenosis. *Clin Res Cardiol* 2015; 104: 164-74.
34. Luçon A, Oger E, Bedossa M, et al. Prognostic implications of pulmonary hypertension in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation study from the france 2 registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2014; 7: 240-7.
35. Seoudy H, Frank J, Neu M, et al. Peri-procedural changes of NT-proBNP are associated with survival after transcatheter aortic valve implantation. *J Am Heart Assoc* 2019; 8: e010876.
36. Koskinas KC, O'Sullivan CJ, Heg D, et al. Effect of B-type natriuretic peptides on long-term outcomes after transcatheter aortic valve implantation. *Am J Cardiol* 2015; 116: 1560-5.
37. Ben-Dor I, Minha S, Barbash IM, et al. Correlation of brain natriuretic peptide levels in patients with severe aortic stenosis undergoing operative valve replacement or percutaneous transcatheter intervention with clinical, echocardiographic, and hemodynamic factors and prognosis. *Am J Cardiol* 2013; 112: 574-9.

CLINICAL VIGNETTE

Complete transcatheter treatment of multiple heart valve diseases

Łukasz Wiewiórka¹, Jarosław Trębacz¹, Andrzej Gackowski^{2,3,4}, Robert Sobczyński⁵, Maciej Stąpór¹, Janusz Konstanty-Kalandyć^{3,6}, Paweł Kleczyński^{3,7}, Robert Musiał⁸, Bogusław Kapelak^{3,6}, Jacek Legutko^{3,7}

- 1 Department of Interventional Cardiology, John Paul II Hospital, Kraków, Poland
- 2 Department of Coronary Artery Disease and Heart Failure, Institute of Cardiology, Jagiellonian University Medical College, Kraków, Poland
- 3 John Paul II Hospital, Kraków, Poland
- 4 Noninvasive Cardiovascular Laboratory, John Paul II Hospital, Kraków, Poland
- 5 Department of Cardiac Surgery and Transplantation, John Paul II Hospital, Kraków, Poland
- 6 Department of Cardiac Surgery and Transplantation, Institute of Cardiology, Jagiellonian University Medical College, Kraków, Poland
- 7 Department of Interventional Cardiology, Institute of Cardiology, Jagiellonian University Medical College, Kraków, Poland
- 8 Department of Anaesthesiology and Intensive Therapy, John Paul II Hospital, Kraków, Poland

Transcatheter heart valve therapies shed new light on effective treatment not only in the elderly but also in patients with concomitant comorbidities such as porcelain aorta or those who have undergone chest radiation therapies and who are not appropriate candidates for surgery.¹ Transcatheter “edge-to-edge” Mitra- and Tri-Clip repair together with transcatheter aortic valve implantation have been described as valuable therapy options for this subset of patients.²⁻⁴

A 59-year-old man was admitted to our department with acute exacerbation of left and right ventricular heart failure. His medical history included myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention of the right coronary artery, chronic kidney disease (stage III), and chemotherapy with subsequent chest radiation therapy due to Hodgkin lymphoma. Blood tests revealed a significantly increased serum N-terminal brain natriuretic peptide level of 7232 pg/ml (reference range <125 pg/ml). Echocardiography showed a slightly decreased left ventricular ejection fraction (48%), severe aortic stenosis (aortic valve area, 0.9 cm²; V max, 3 m/s; mean pressure gradient, 20 mm Hg), severe mitral regurgitation (MR) type IIIb (based on the Carpentier functional classification) (effective regurgitant orifice, 0.6 cm²; regurgitant volume, 90 ml), and severe tricuspid regurgitation (TR) with an estimated right ventricular systolic pressure (RVSP) of 90 mm Hg (FIGURE 1A-1C). Coronary angiography excluded severe coronary

artery disease requiring revascularization. Surgical risk assessed with the logistic EuroScore II was 7.75%, and with the Society of Thoracic Surgeons score, 3.86%. The Heart Team discussed the case and scheduled the patient for transcatheter treatment due to the history of chest radiation therapy. During the index hospital stay, a successful implantation of a self-expandable Portico 29-mm valve (Abbott, Santa Clara, California, United States) was performed. Despite the successful transcatheter aortic valve implantation and optimal medical therapy, the patient still presented with symptoms of class IV heart failure according to the New York Heart Association classification and required invasive ventilation. The control transesophageal echocardiography confirmed severe MR and TR suitable for transcatheter treatment. Four weeks later, under general anesthesia, a MitraClip procedure was performed with 2 NTr clips deployed on the mitral leaflets, and a third clip was implanted on the septal and anterior tricuspid valve leaflet (FIGURE 1D-1E). Echocardiography confirmed good hemodynamic results with moderate MR (MR regurgitant volume, 22 ml; effective regurgitant orifice, 0.15 cm²; mean pressure gradient, 8 mm Hg), (FIGURE 1F) and mild TR. Despite a decrease in left ventricular ejection fraction to 40%, a significant increase in stroke volume from 40 ml to 70 ml was observed, with a significant reduction of RVSP to 45 mm Hg. These values confirmed that a successful MitraClip

Correspondence to:
Łukasz Wiewiórka, MD,
Department of Interventional
Cardiology, John Paul II Hospital,
ul. Prądnicka 80, 31-202 Kraków,
Poland, phone: +48 12 614 3501,
email: drlukwie@gmail.com
Received: December 6, 2020.
Revision accepted:
January 26, 2021.
Published online:
February 8, 2021.
Kardiol Pol. 2021; 79 (3): 350-351
doi:10.33963/KP.15799
Copyright by the Author(s), 2021

350

KARDIOLOGIA POLSKA 2021; 79 (3)

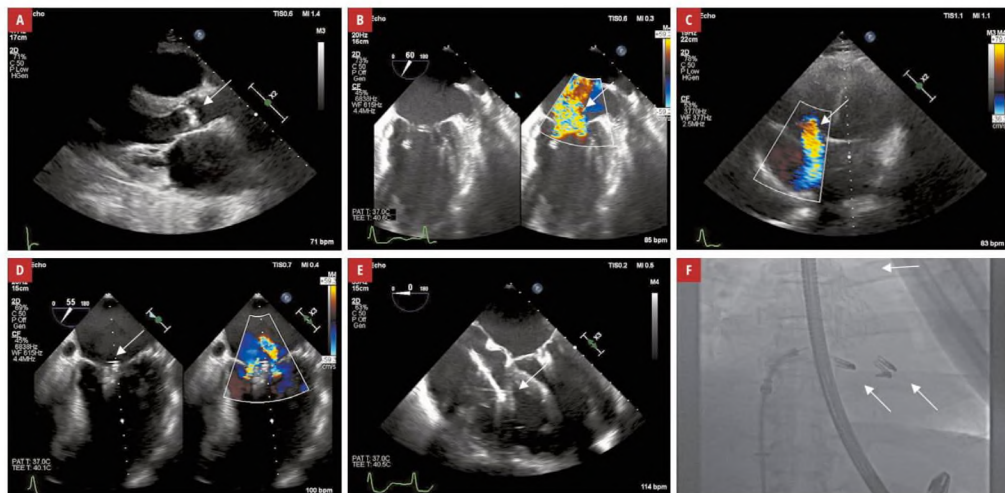


FIGURE 1 A – transthoracic echocardiography, the parasternal long-axis view, showing severe calcifications of the aortic valve (arrow); B – transesophageal echocardiography, the intercommisural view, showing severe functional mitral regurgitation (arrow); C – transesophageal echocardiography, the 4-chamber view, showing severe tricuspid regurgitation (arrow); D – transesophageal echocardiography, the midesophageal 4-chamber view, showing released clips during tricuspid clip implantation (arrow); E – transesophageal echocardiography, the intercommisural view, showing 2 clips implanted at the A2–P2 segments of the mitral valve, mild residual mitral regurgitation (arrow); F – fluoroscopy showing 2 implanted MitraClips, a TriClip, and an aortic valve prosthesis (arrows). The transesophageal probe was in the transgastric position.

procedure may lead to RVSP reduction.⁵ As a result, significant clinical improvement was achieved, and the patient could be discharged home. During 6-month follow-up, echocardiography confirmed a good result of valve interventions with New York Heart Association class II symptoms.

According to the European Society of Cardiology guidelines, surgical treatment for patients with defects in multiple valves is the optimal choice. However, choosing the optimal method, including transcatheter heart valve intervention, can often be difficult and cannot be based only on classic risk scales, as they do not include clinically essential factors such as chest radiation therapies.

ARTICLE INFORMATION

CONFLICT OF INTEREST None declared.

OPEN ACCESS This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License (CC BY-NC-ND 4.0), allowing third parties to download articles and share them with others, provided the original work is properly cited, not changed in any way, distributed under the same license, and used for non-commercial purposes only. For commercial use, please contact the journal office at kardiologiapolska@ptkardio.pl.

HOW TO CITE Wiewiórka Ł, Trębacz J, Gackowski A, et al. Complete transcatheter treatment of multiple heart valve diseases. *Kardiol Pol.* 2021; 79: 350-351. doi:10.33963/KP.15799

REFERENCES

- 1 Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2017; 38: 2739-2786.
- 2 Parma R, Zembala MO, Dąbrowski M, et al. Transcatheter aortic valve implantation. Expert Consensus of the Association of Cardiovascular Interventions of the Polish Cardiac Society and the Polish Society of Cardio-Thoracic Surgeons,

approved by the Board of the Polish Cardiac Society and National Consultants in Cardiology and Cardiac Surgery. *Kardiol Pol.* 2017; 75: 937-964.

3 Bonow RO, O'Gara PT, Adams DH, et al. Multisociety expert consensus systems of care document 2019 AATS/ACC/SCAI/STS expert consensus systems of care document: operator and institutional recommendations and requirements for transcatheter mitral valve intervention: a Joint Report of the American Association for Thoracic Surgery, the American College of Cardiology, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and The Society of Thoracic Surgeons. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2020; 95: 866-884.

4 Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med.* 2010; 363: 1597-1607.

5 Banasiak A, Pęgowski J, Skowroński J, et al. Normalization of pulmonary hypertension after experimental pulmonary denervation therapy and MitraClip implantation in a patient initially disqualified from heart transplant. *Kardiol Pol.* 2020; 78: 945-946.

XI. WYKAZ SKRÓTÓW

AF – migotanie przedsionków

AS – stenoz aortalna

AVA – pole powierzchni zastawki aortalnej

AVMG - średni przezastawkowy gradient ciśnień

AVPG - maksymalny przezastawkowy gradient ciśnień

BMI - wskaźnik masy ciała

CABG – pomostowanie aortalno-wieńcowe

CI – przedział ufności

CVE – naczyniowy incydent mózgowy

eGFR – wskaźnik filtracji kłębuszkowej

EOA - efektywne pola ujścia protezy zastawkowej

HR – współczynnik ryzyka

IF – wskaźnik cytowań

IQR - przedział międzykwartyłowy

LVEF -frakcja wyrzutowa lewej komory

NT-pro BNP - N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B

PA – dostęp przezskórny

PCI – przezskórna interwencja wieńcowa

PH – nadciśnienie płucne

POCHP – przewlekła obturacyjna choroba płuc

PVL - przeciek okołozastawkowy

RR – ryzyko względne

RVSP – ciśnienie skurczowe w prawej komorze

SA – dostęp chirurgiczny

SAVR – chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej

SD – odchylenie standardowe

TA – dostęp przezkoniuszkowy

TAVI – przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

VCD – urządzenia do zamykania naczyń

XII. PIŚMIENICTWO

1. Parma R, Zembala MO, Dabrowski M, et al. Transcatheter aortic valve implantation. Expert Consensus of the Association of Cardiovascular Interventions of the Polish Cardiac Society and the Polish Society of Cardio-Thoracic Surgeons, approved by the Board of the Polish Cardiac Society and National. *Kardiol Pol.* 2017;75(9):937-964. doi:10.5603/KP.2017.0175
2. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* August 2021. doi:10.1093/eurheartj/ehab395
3. Epidemiology of aortic valve stenosis (AS) and of aortic valve incompetence (AI): is the prevalence of AS/AI similar in different parts of the world? <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-18/epidemiology-of-aortic-valve-stenosis-as-and-of-aortic-valve-incompetence-ai>. Accessed October 30, 2021.
4. Egebo GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. the Tromsø Study. *Heart.* 2013;99(6):396-400. doi:10.1136/heartjnl-2012-302265
5. Ando T, Briasoulis A, Holmes AA, Takagi H, Slovut DP. Percutaneous versus surgical cut-down access in transfemoral transcatheter aortic valve replacement: A meta-analysis. *J Card Surg.* 2016;31(12):710-717. doi:10.1111/jocs.12842
6. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, et al. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve

- Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2016;374(17):1609-1620. doi:10.1056/NEJMoa1514616
7. Spitzer SG, Wilbring M, Alexiou K, Stumpf J, Kappert U, Matschke K. Surgical cut-down or percutaneous access—which is best for less vascular access complications in transfemoral TAVI? *Catheter Cardiovasc Interv.* 2016;88(2):52-58. doi:10.1002/ccd.26361
 8. Kleczynski P, Dziewierz A, Bagiński M, et al. Impact of frailty on mortality after transcatheter aortic valve implantation. *Am Heart J.* 2017;185:52-58. doi:10.1016/j.ahj.2016.12.005
 9. Durmuş G, Belen E, Bayyığıt A, Can MM. Comparison of Complication and Success Rates of ProGlide Closure Device in Patients Undergoing TAVI and Endovascular Aneurysm Repair. *Biomed Res Int.* 2018;2018. doi:10.1155/2018/2687862
 10. Hernández-Enriquez M, Andrea R, Brugaletta S, et al. Puncture Versus Surgical Cutdown Complications of Transfemoral Aortic Valve Implantation (from the Spanish TAVI Registry). *Am J Cardiol.* 2016;118(4):578-584. doi:10.1016/j.amjcard.2016.05.054
 11. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ.* 2005;173(5):489-495. doi:10.1503/cmaj.050051
 12. Leon MB, Smith CR, Mack M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Implantation for Aortic Stenosis in Patients Who Cannot Undergo Surgery. *N Engl J Med.* 2010;363(17):1597-1607. doi:10.1056/NEJMoa1008232
 13. Simons PCG, Algra A, Eikelboom BC, Grobbee DE, Van der Graaf Y. Carotid artery stenosis in patients with peripheral arterial disease: The SMART study. *J Vasc Surg.* 1999;30(3):519-525. doi:10.1016/S0741-5214(99)70079-0

14. Osaka S, Tanaka M. Strategy for porcelain ascending aorta in cardiac surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*. 2018;24(2):57-64. doi:10.5761/atcs.ra.17-00181
15. Jagielak D, Bramlage P, Pawlaczyk R, et al. Transaortic transcatheter aortic valve implantation: Results of the Polish arm of the ROUTE registry. *Cardiol J*. 2015;22(6):651-656. doi:10.5603/CJ.a2015.0046
16. Walas RL, Kukulski L, Rychter J, et al. Vascular access site complications after transfemoral transcatheter aortic valve implantation in the POL-TAVI Registry: surgical versus percutaneous approach. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. 2020;61(1):117-122. doi:10.23736/S0021-9509.19.11087-7
17. Bernardi FLM, Gomes WF, De Brito FS, et al. Surgical cutdown versus percutaneous access in transfemoral transcatheter aortic valve implantation: Insights from the Brazilian TAVI registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2015;86(3):501-505. doi:10.1002/ccd.25820
18. Zbroński K, Grodecki K, Gozdowska R, et al. Use of protamine sulfate during transfemoral transcatheter aortic valve implantation – A preliminary assessment of administration rate and impact on complications. *Postep w Kardiologii Interwencyjnej*. 2020;16(3):306-314. doi:10.5114/aic.2020.99266
19. Drafts BC, Choi CH, Sangal K, et al. Comparison of outcomes with surgical cut-down versus percutaneous transfemoral transcatheter aortic valve replacement: TAVR transfemoral access comparisons between surgical cut-down and percutaneous approach. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2018;91(7):1354-1362. doi:10.1002/ccd.27377
20. Kochman J, Kołtowski Ł, Huczek Z, et al. Complete percutaneous approach versus surgical access in transfemoral transcatheter aortic valve implantation: Results from a multicentre registry. *Kardiologia Pol*. 2018;76(1):202-208.

doi:10.5603/KP.a2017.0205

21. Schymik G, Würth A, Bramlage P, et al. Long-term results of transapical versus transfemoral TAVI in a real world population of 1000 patients with severe symptomatic aortic stenosis. *Circ Cardiovasc Interv.* 2015;8(1):1-10. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000761
22. Van Der Boon RMA, Marcheix B, Tchetché D, et al. Transapical versus transfemoral aortic valve implantation: A multicenter collaborative study. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(1):22-28. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.09.088
23. Chopard R, Teiger E, Meneveau N, et al. Baseline Characteristics and Prognostic Implications of Pre-Existing and New-Onset Atrial Fibrillation After Transcatheter Aortic Valve Implantation: Results From the FRANCE-2 Registry. *JACC Cardiovasc Interv.* 2015;8(10):1346-1355. doi:10.1016/j.jcin.2015.06.010
24. Zacharias M, Mugawar M, Herbison GP, et al. Interventions for protecting renal function in the perioperative period. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;2013(9). doi:10.1002/14651858.CD003590.pub4
25. Madigan M, Atoui R. Non-transfemoral access sites for transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Dis.* 2018;10(7):4505-4515. doi:10.21037/jtd.2018.06.150
26. Arnold S V., Reynolds MR, Lei Y, et al. Predictors of poor outcomes after transcatheter aortic valve replacement results from the PARTNER (Placement of Aortic Transcatheter Valve) trial. *Circulation.* 2014;129(25):2682-2690. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.113.007477
27. Grevious SN, Fernandes MF, Annor AK, et al. Prognostic Assessment of Right Ventricular Systolic Dysfunction on Post-Transcatheter Aortic Valve Replacement Short-Term Outcomes: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(12):e014463. doi:10.1161/JAHA.119.014463

28. Lancellotti P, Magne J, Donal E, et al. Determinants and prognostic significance of exercise pulmonary hypertension in asymptomatic severe aortic stenosis. *Circulation*. 2012;126(7):851-859. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.111.088427
29. Roselli EE, Abdel Azim A, Houghtaling PL, Jaber WA, Blackstone EH. Pulmonary hypertension is associated with worse early and late outcomes after aortic valve replacement: implications for transcatheter aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144(5). doi:10.1016/j.jtcvs.2012.08.029
30. Barbash IM, Escarcega RO, Minha S, et al. Prevalence and impact of pulmonary hypertension on patients with aortic stenosis who underwent transcatheter aortic valve replacement. *Am J Cardiol*. 2015;115(10):1435-1442. doi:10.1016/j.amjcard.2015.02.022
31. Lindman BR, Zajarias A, Maniar HS, et al. Risk stratification in patients with pulmonary hypertension undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Heart*. 2015;101(20):1656-1664. doi:10.1136/heartjnl-2015-308001
32. Schewel D, Schewel J, Martin J, et al. Impact of transcatheter aortic valve implantation (TAVI) on pulmonary hyper-tension and clinical outcome in patients with severe aortic valvular stenosis. *Clin Res Cardiol*. 2015;104(2):164-174. doi:10.1007/s00392-014-0772-5
33. Luçon A, Oger E, Bedossa M, et al. Prognostic implications of pulmonary hypertension in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation study from the france 2 registry. *Circ Cardiovasc Interv*. 2014;7(2):240-247. doi:10.1161/CIRCINTERVENTIONS.113.000482
34. Ben-Dor I, Minha S, Barbash IM, et al. Correlation of brain natriuretic peptide levels in patients with severe aortic stenosis undergoing operative valve replacement or percutaneous transcatheter intervention with clinical, echocardiographic, and

- hemodynamic factors and prognosis. *Am J Cardiol.* 2013;112(4):574-579.
doi:10.1016/j.amjcard.2013.04.023
35. Zhang D, Guo W, Al-Hijji MA, et al. Outcomes of Patients With Severe Symptomatic Aortic Valve Stenosis After Chest Radiation: Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement. *J Am Heart Assoc.* 2019;8(10).
doi:10.1161/JAHA.119.012110
36. Scarfò I, Denti P, Citro R, Buzzatti N, Alfieri O, La Canna G. MitraClip for radiotherapy-related mitral valve regurgitation. *Hell J Cardiol.* 2019;60(4):232-238.
doi:10.1016/J.HJC.2018.07.006

XIII. OŚWIADCZENIA WSPÓLAUTORÓW

Kraków, dnia 01/12/2021

Dr hab. n. med. Prof. UJ
Paweł Kleczyński
/tytuł zawodowy, imię i nazwisko/

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Complete transcatheter treatment of multiple heart valve diseases” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

Krytyczne uwagi do artykułu, interpretacja wyników.

Procentowy udział w jego powstanie określam na 10%

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Łukasz Wiewiórka przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


/podpis współautora/

Kraków, dnia 01/12/2021

Dr hab. n. med. Prof. UJ
Paweł Kleczyński
/tytuł zawodowy, imię i nazwisko/

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Twelve-month outcomes of transapical transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

Krytyczne uwagi do artykułu, interpretacja wyników.

Procentowy udział w jego powstanie określam na 10%

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Łukasz Wiewiórka przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
/podpis współautora/

Kraków, dnia...01/12/2021

Dr hab. n. med. Paweł Kleczyński,
Prof. UJ
/tytuł zawodowy, imię i nazwisko/


OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Computed tomography guided tailored approach to transfemoral access in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

Krytyczne uwagi do artykułu, interpretacja wyników.

Procentowy udział w jego powstanie określam na 10%

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Łukasz Wiewiórka przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
/podpis współautora/

Kraków, dnia 01/12/2021

Prof. Dr hab. n. med.
Krzysztof Żmudka
/tytuł zawodowy, imię i nazwisko/

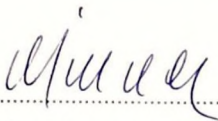
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Computed tomography guided tailored approach to transfemoral access in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

Krytyczne uwagi do artykułu, interpretacja wyników.

Procentowy udział w jego powstanie określłam na 5%

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Łukasz Wiewiórka przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


.....
/podpis współautora/

Kraków, dnia 01/12/2021

Prof. Dr Hab. n. med.
Krzysztof Żmudka
/tytuł zawodowy, imię i nazwisko/

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Complete transcatheter treatment of multiple heart valve diseases” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

Krytyczne uwagi do artykułu, interpretacja wyników.

Procentowy udział w jego powstanie określłam na 10%

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Łukasz Wiewiórka przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


/podpis współautora/

Kraków, dnia 01/12/2021

Prof. Dr hab. n. med.
Krzysztof Żmudka
/tytuł zawodowy, imię i nazwisko/

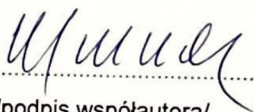
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Twelve-month outcomes of transapical transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

Krytyczne uwagi do artykułu, interpretacja wyników.

Procentowy udział w jego powstanie określam na 10%

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Łukasz Wiewiórka przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


/podpis współautora/

Kraków, dnia 01/12/2021

Dr n. med. Maciej Stąpór
/tytuł zawodowy, imię i nazwisko/

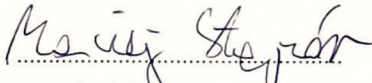
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Complete transcatheter treatment of multiple heart valve diseases” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

Krytyczne uwagi do artykułu, interpretacja wyników.

Procentowy udział w jego powstanie określam na 5%

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Łukasz Wiewiórka przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


/podpis współautora/

Kraków, dnia 01.12.2021

Dr n. med. Maciej Stąpór
/tytuł zawodowy, imię i nazwisko/

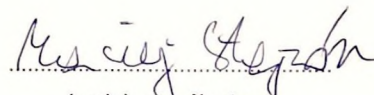
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Twelve-month outcomes of transapical transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

Krytyczne uwagi do artykułu, interpretacja wyników.

Procentowy udział w jego powstanie określam na 5%

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Łukasz Wiewiórka przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


/podpis współautora/

Kraków, dnia 01/12/2021

Dr N. med. Maciej Stąpór
/tytuł zawodowy, imię i nazwisko/

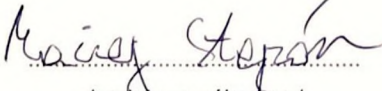
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Computed tomography guided tailored approach to transfemoral access in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

Krytyczne uwagi do artykułu, interpretacja wyników.

Procentowy udział w jego powstanie określam na 5%

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Łukasz Wiewiórka przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


/podpis współautora/

Kraków, dnia 01/12/2021

Prof. Dr hab. n. med.
Jacek Legutko
/tytuł zawodowy, imię i nazwisko/

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Twelve-month outcomes of transapical transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

Krytyczne uwagi do artykułu, interpretacja wyników.

Procentowy udział w jego powstanie określiam na 10%

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Łukasz Wiewiórka przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


/podpis współautora/

Kraków, dnia 01/12/2021

Prof. Dr hab. n. med.
Jacek Legutko
/tytuł zawodowy, imię i nazwisko/


OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Computed tomography guided tailored approach to transfemoral access in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

Krytyczne uwagi do artykułu, interpretacja wyników.

Procentowy udział w jego powstanie określam na 10%

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Łukasz Wiewiórka przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


/podpis współautora/

Kraków, dnia 01.12.2021

Prof. Dr Hab. n. med.
Jacek Legutko
/tytuł zawodowy, imię i nazwisko/

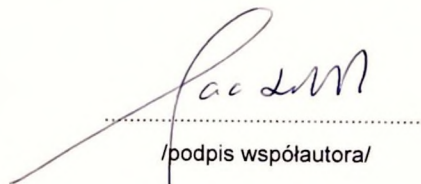
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. „Complete transcatheter treatment of multiple heart valve diseases” oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

Krytyczne uwagi do artykułu, interpretacja wyników.

Procentowy udział w jego powstanie określłam na 10%

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Łukasz Wiewiórka przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


/podpis współautora/

Kraków, dnia 01/12/2011

Dr N. med. Robert Sobczyński
/tytuł zawodowy, imię i nazwisko/

OŚWIADCZENIE

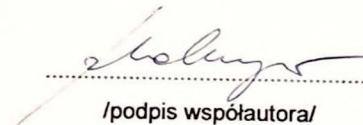
Jako współautor pracy pt. . Computed tomography guided tailored approach to transfemoral access in patients undergoing transcatheter aortic valve implantation.

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

Krytyczna ocena artykułu

Procentowy udział w jego powstanie określam na 5%.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Łukasz Wiewiórka przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


/podpis współautora/

Kraków, dnia 01/12/2021

Dr N. med. Robert Sobczyński
/tytuł zawodowy, imię i nazwisko/

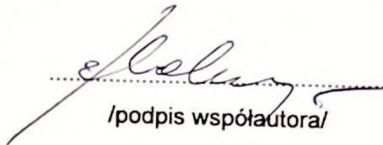
OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. Complete transcatheter treatment of multiple heart valve diseases. oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

Krytyczna ocena artykułu

Procentowy udział w jego powstanie określam na 5%.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Łukasz Wiewiórka przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


/podpis współautora/

Kraków, dnia 01.12.2021

Dr N. med. Robert Sobczyński
/tytuł zawodowy, imię i nazwisko/

OŚWIADCZENIE

Jako współautor pracy pt. Twelve-month outcomes of transapical transcatheter aortic valve implantation in patients with severe aortic valve stenosis.

oświadczam, iż mój własny wkład merytoryczny w przygotowanie, przeprowadzenie i opracowanie badań oraz przedstawienie pracy w formie publikacji to:

Krytyczna ocena artykułu

Procentowy udział w jego powstanie określłam na 5%.

Oświadczam, iż samodzielna i możliwa do wyodrębnienia część ww. pracy wykazuje indywidualny wkład lek. Łukasz Wiewiórka przy opracowywaniu koncepcji, wykonywaniu części eksperymentalnej, opracowaniu i interpretacji wyników tej pracy.


/podpis współautora/