

# Usporedba karakteristika bolesnika i procedure transkateterske implantacije aortnog zalistka u periodu od četiri godine u KBC Split

---

Čotić, Monika Lorena

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Split, School of Medicine / Sveučilište u Splitu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:346496>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-29**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U SPLITU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Monika Lorena Čotić**

**USPOREDBA KARAKTERISTIKA BOLESNIKA I PROCEDURE  
TRANSKATETERSKE IMPLANTACIJE AORTNOG ZALISTKA U PERIODU OD  
ČETIRI GODINE U KBC SPLIT**

**Diplomski rad**

**Akadska godina:  
2023./2024.**

**Mentor:  
doc. dr. sc. Anita Jukić, dr. med.**

**Split, rujan 2024.**

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Anatomija aortnog zaliska .....	2
1.2. Aortna stenoza .....	3
1.2.1. Definicija .....	3
1.2.2. Epidemiologija .....	3
1.2.3. Etiologija .....	4
1.2.4. Patofiziologija i klinička slika .....	4
1.2.5. Dijagnostika i klinička procjena težine .....	6
1.2.6. Liječenje .....	9
1.3. Transkateterska zamjena aortnog zaliska .....	10
1.3.1. Uvod .....	10
1.3.2. Indikacije .....	10
1.3.3. Preproceduralna obrada .....	12
1.3.4. Vrste zaliska .....	12
1.3.5. Vaskularni pristupi .....	14
1.3.6. Opis procedure .....	14
1.3.7. Komplikacije .....	15
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	16
2.1. Ciljevi istraživanja .....	17
2.2. Hipoteze .....	17
3. ISPITANICI I POSTUPCI .....	18
3.1. Istraživanje .....	19
3.2. Ispitanici i postupci .....	19
3.3. Opis statističke analize .....	19
4. REZULTATI .....	20
5. RASPRAVA .....	29
6. ZAKLJUČCI .....	33
7. POPIS CITIRANE LITERATURE .....	35
8. SAŽETAK .....	42
9. SUMMARY .....	44

## POPIS OZNAKA I KRATICA

AS - aortna stenoza

AVA - površina aortnog ušća (engl. *aortic valve orifice area*)

BAV - perkutana balonska valvuloplastika (engl. *balloon aortic valvuloplasty*)

CABG - kardiokirurška revaskularizacija miokarda (engl. *coronary artery bypass grafting*)

CVI - cerebrovaskularni inzult

eGFR - procijenjena glomerularna filtracija (engl. *estimated glomerular filtration rate*)

EFLV - ejekcijska frakcija lijevog ventrikula

KBC - klinički bolnički centar

KOPB - kronična opstruktivna plućna bolest

MPG - srednji gradijent tlaka (engl. *mean transvalvular pressure gradient*)

PVL - paravalvularna regurgitacija (engl. *paravalvular leak*)

TAVI - transkateterska implantacija aortnog zaliska (engl. *transcatheter aortic valve replacement*)

TTE - transtorakalna ehokardiografija

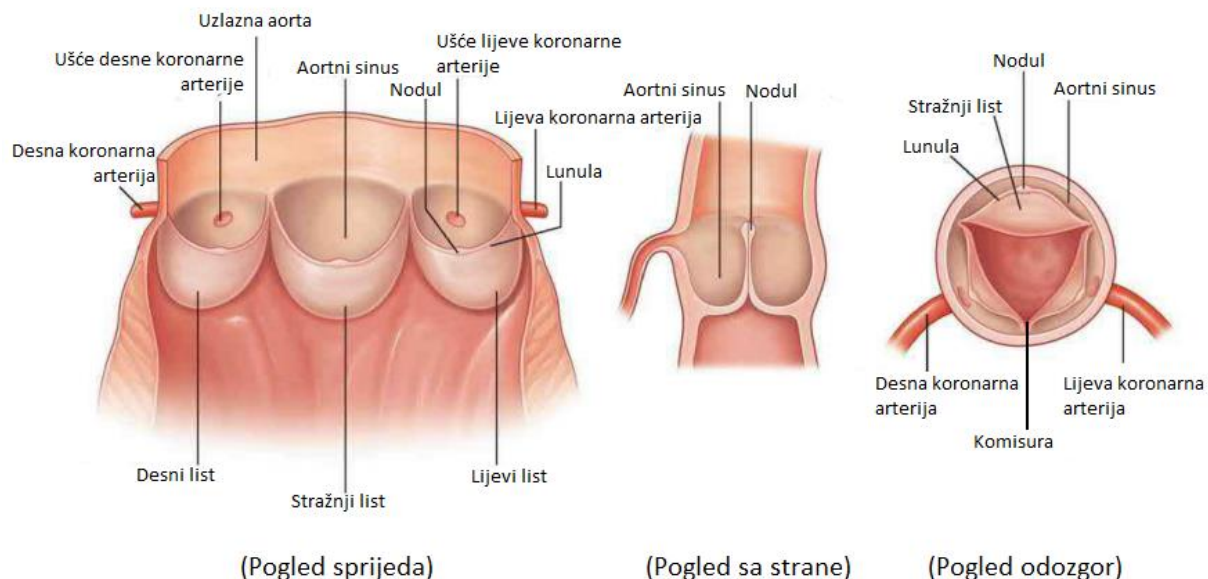
SAVR – kirurška zamjena aortnog zaliska (engl. *surgical aortic valve replacement*)

## **1. UVOD**

## 1.1. Anatomija aortnog zaliska

Aortni zalistak (lat. *valva aortae*) jedan je od četiri srčana zaliska. Smješten je između izlaznog trakta lijeve klijetke i uzlaznog dijela aorte. Zatvara aortno ušće (lat. *ostium aortae*) tijekom dijastole i tako sprječava povratak oksigenirane krvi iz aorte u lijevu klijetku (1, 2).

Aortni zalistak je građen od tri lista u obliku polumjeseca koji se prema svom položaju označuju kao lijevi, desni i stražnji list (lat. *valvula semilunaris sinistra, dextra et posterior*). Svaki list ima polumjesečastu bazu kojom je pričvršćen za korijen aorte i slobodan rub koji strši u lumen (1, 2). Polumjesečaste baze susjednih listova spajaju se na razini sinotubularnog spoja tvoreći komisure (lat. *commissurae valvularum semilunarium*). Svaki list ima blago naboranu površinu okrenutu prema aorti i glatku površinu okrenutu prema ventrikulu. Na njegovoj ventrikularnoj površini, duž cijelog slobodnog ruba, nalazi se lunula (lat. *lunula valvulae semilunaris*). Lunula je područje gdje se listovi zaliska međusobno dodiruju tijekom dijastole, osiguravajući čvrsto zatvaranje zaliska. U središnjem dijelu lunule nalazi se zadebljanje, odnosno čvorić (lat. *nodulus valvulae semilunaris*). Neposredno iznad hvatišta listova, korijen aorte je blago ispupčen prema vani i oblikuje tri aortna sinusa (lat. *sinus Valsalvae*). Prema polazištu koronarnih arterija razlikujemo lijevi koronarni, desni koronarni i ne koronarni sinus (3).



**Slika 1.** Anatomija aortnog zaliska. (Izvor: Drake RL, Vogl W, Mitchell AWM. Gray's Atlas of Anatomy. 3. izdanje. New York: Elsevier; 2021. 246 str.)

Kod mladih osoba, tijelo listova je tanko i savitljivo. S godinama, listovi postaju deblji i krući, što je posebno uočljivo nakon 50. godine života. Stanja poput skleroze, distrofične kalcifikacije ili fuzije komisura mogu dovesti do stenoze aortnog zaliska (3).

Postoje urođene malformacije u kojima je aortni zalistak građen od jednog, dva ili čak četiri lista različitih veličina. Najčešća varijacija je bikuspidalni aortni zalistak sa incidencijom od 1 do 2% u općoj populaciji. Osobe s bikuspidalnim aortnim zaliskom uglavnom nemaju simptome niti kliničke znakove. Međutim, zbog abnormalnog protoka kroz zalistak, imaju veću sklonost kalcifikaciji i sklerozi listića što dovodi do ranije pojave aortne stenoze u usporedbi s normalnom populacijom (3).

## **1.2. Aortna stenoza**

### **1.2.1. Definicija**

Aortna stenoza (AS) je hemodinamski značajno suženje otvora aortnog zaliska. Zalistak se tijekom sistole ne može potpuno otvoriti, što dovodi do otežanog protoka krvi iz lijeve klijetke u aortu, tlačnog opterećenja lijeve klijetke i njene kompenzatorne koncentrične hipertrofije (4).

### **1.2.2. Epidemiologija**

AS najčešća je izolirana bolest srčanih zalistaka u Europi, dok je u SAD-u na drugom mjestu, iza mitralne regurgitacije. Uglavnom je degenerativne etiologije (81,9%), stoga se rijetko javlja u osoba mlađih od 65 godina (5, 6). Prevalencija svih tipova AS u starijoj populaciji ( $\geq 75$  godina) iznosi 12,4%, dok prevalencija teške AS u istoj skupini iznosi 3,4% (5). Prema studiji Eveborna i suradnika, prevalencija AS eksponencijalno raste s godinama. Prosječne vrijednosti su 0,2% u skupini od 50 do 59 godina, 1,3% u skupini od 60 do 69 godina, 3,9% u skupini od 70 do 79 godina i 9,8% u skupini od 80 do 89 godina (7). Oštar porast prevalencije AS s dobi posljedica je pretežito degenerativne etiologije AS i starenja stanovništva razvijenih zemalja. Stopa incidencije iznosi 4,9‰ godišnje. U mlađim dobnim skupinama, klinički značajna AS uglavnom je posljedica postojanja bikuspidalnog aortnog zaliska (7).

### 1.2.3. Etiologija

AS najčešće nastaje kao posljedica degenerativne kalcifikacije kongenitalnog bikuspidalnog zaliska ili prethodno normalnog trikuspidalnog zaliska. Rjeđe, AS može nastati nakon preboljene reumatske groznice (8). Etiologija AS se značajno razlikuje između zemalja s visokim i niskim prihodima. U razvijenim zemljama AS je najčešće posljedica degenerativne kalcifikacije dok je u zemljama u razvoju češće posljedica infektivnog endokarditisa ili preboljene reumatske groznice (9). Reumatska AS je gotovo uvijek praćena insuficijencijom i/ili stenozom mitralnog zaliska. Karakteristična je fuzija aornih listića u području komisura, a otvor zaliska je reduciran na maleni okrugli ili trokutasti oblik. Disfunkcija zaliska je često mješovitog tipa, tako da uz aortnu stenozu postoji i određeni stupanj aortne regurgitacije (10, 11).

Degenerativna AS najčešći je oblik aortne stenozе u svijetu, a može nastati na bikuspidalnim i trikuspidalnim zaliscima. Bikuspidalni aortni zalistak prisutan je kod 1 do 2% populacije te se češće pojavljuje u muškaraca (s omjerom 2:1 do 3:1) (8, 12). Čini gotovo polovicu slučajeva kirurške zamjene aortnog zaliska (engl. *surgical aortic valve replacement*, SAVR) zbog aortne stenozе. Nadalje, takvi pacijenti obično razvijaju znakove AS jedno do dva desetljeća ranije u odnosu na pacijente s trikuspidalnim aornim zaliskom (10).

Aortna skleroza se smatra početnim stadijem AS, a definiramo ju kao zadebljanje ili kalcifikaciju listova aortnog zaliska bez značajnog utjecaja na hemodinamiku. Polako, s godinama, bolest može napredovati do teške kalcifikacije i fibroze listova zalistaka, smanjene pokretljivosti listova i značajne opstrukcije protoka krvi, što su obilježja AS. Stopa napredovanja od skleroze aortnog zaliska do kliničke AS iznosi 1,8% do 1,9% godišnje (13).

### 1.2.4. Patofiziologija i klinička slika

Glavno obilježje AS, neovisno o etiologiji, je progresivno smanjenje površine otvora aortnog zaliska, što dovodi do otežanog protoka krvi kroz zalistak tijekom sistole. Normalno površina zaliska iznosi 3 do 4 cm<sup>2</sup>, a sistolički gradijent tlaka kroz aortno ušće iznosi manje od 5 mmHg. Postepenim smanjivanjem površine raste sistolički gradijent tlaka, a kada se površina smanji na manje od 1,0 cm<sup>2</sup>, odnosno srednji gradijent tlaka poveća na više od 40 mmHg govorimo o teškoj aornoj stenozu. Klinički simptomi se obično pojavljuju kad se površina aortnog otvora smanji na oko 1,0 cm<sup>2</sup> (8).



Smanjena površina aortnog zaliska dovodi do tlačnog opterećenja lijeve klijetke. S obzirom da je smanjenje površine postepeno, lijeva klijetka prolazi proces koncentrične hipertrofije kako bi se savladao povećani otpor i održao minutni volumen srca (4). Iako koncentrična hipertrofija pomaže održati sistoličku funkciju, ovaj oblik hipertrofije praćen je smanjenom rastegljivošću srca i posljedičnom dijastoličkom disfunkcijom. Povećava se dijastolički tlak lijeve klijetke i uzrokuje dilataciju lijevog atrija. Napredovanjem stenoze, hipertrofična lijeva klijetka više ne može održati protok krvi kroz zalistak. Smanjuju se srčani minutni volumen i ejekcijska frakcija, raste plućni kapilarni tlak, razvija se plućna hipertenzija, a na kraju i desnostrano srčano zatajenje (14).

S obzirom na sporu progresiju stenoze i učinkovite kompenzacijske mehanizme, klinički simptomi aortne stenoze se obično pojavljuju u teškoj AS, kada se površina aortnog otvora smanji na oko 1,0 cm<sup>2</sup> (8). Godišnji rizik od iznenadne smrti kod asimptomatskih bolesnika s AS iznosi samo 1%. Međutim, jednom kada se simptomi pojave, AS brzo dovodi do smrti bolesnika. Ukoliko se ne liječi, godišnja smrtnost iznosi 25% s prosječnim preživljenjem od samo dvije do tri godine (15, 16). Klasični trijas AS su angina, sinkopa i simptomi srčanog zatajenja.

Angina nastaje kao posljedica neravnoteže između potražnje i opskrbe miokarda kisikom. S jedne strane, povećana mišićna masa hipertrofirane lijeve klijetke zahtijeva veću opskrbu kisikom. S druge, smanjen je koronarni protok krvi. Povišeni dijastolički tlak lijeve klijetke smanjuje koronarni perfuzijski tlak, dok hipertrofični miokard jače pritišće tanke intramiokardijalne segmente koronarnih arterija koje opskrbljuju kisikom subendokardijalne slojeve. Sve skupa pridonosi pektoralnoj angini bez prisutne značajne opstrukcije koronarnih arterija (8).

Sinkopa može nastati u naporu. Iako hipertrofija lijeve klijetke omogućuje održavanje normalnog minutnog volumena u mirovanju, ne može značajno povećati minutni volumen tijekom fizičkog napora zbog fiksiranog otvora aortnog zaliska, što u kombinaciji s perifernom vazodilatacijom dovodi do smanjene perfuzije mozga i gubitka svijesti (8).

Naposljetku, aortna stenoza se može manifestirati simptomima i znakovima srčanog zatajenja, kada je prognoza nepovoljna i prosječno preživljenje je dvije do tri godine (8).

### 1.2.5. Dijagnostika i klinička procjena težine

Transtorakalna ehokardiografija (TTE) je ključna za potvrdu dijagnoze i procjenu težine aortne stenoze. Omogućuje nam prikaz morfologije samog zaliska kako bi se utvrdio broj listova te opisala njihova pokretljivost, debljina, opsežnost kalcifikacija i potencijalno utvrdila etiologija AS. Osim toga, služi za procjenu funkcije i debljine stijenke lijeve klijetke te za otkrivanje pridruženih bolesti mitralnog zaliska i aorte. Uz pomoć Doppler ehokardiografije možemo izmjeriti parametre potrebne za stupnjevanje težine AS. TTE je obično dovoljan za postavljanje dijagnoze, a ukoliko je nemoguće interpretirati nalaz transezofagealna ehokardiografija može biti korisna (11).

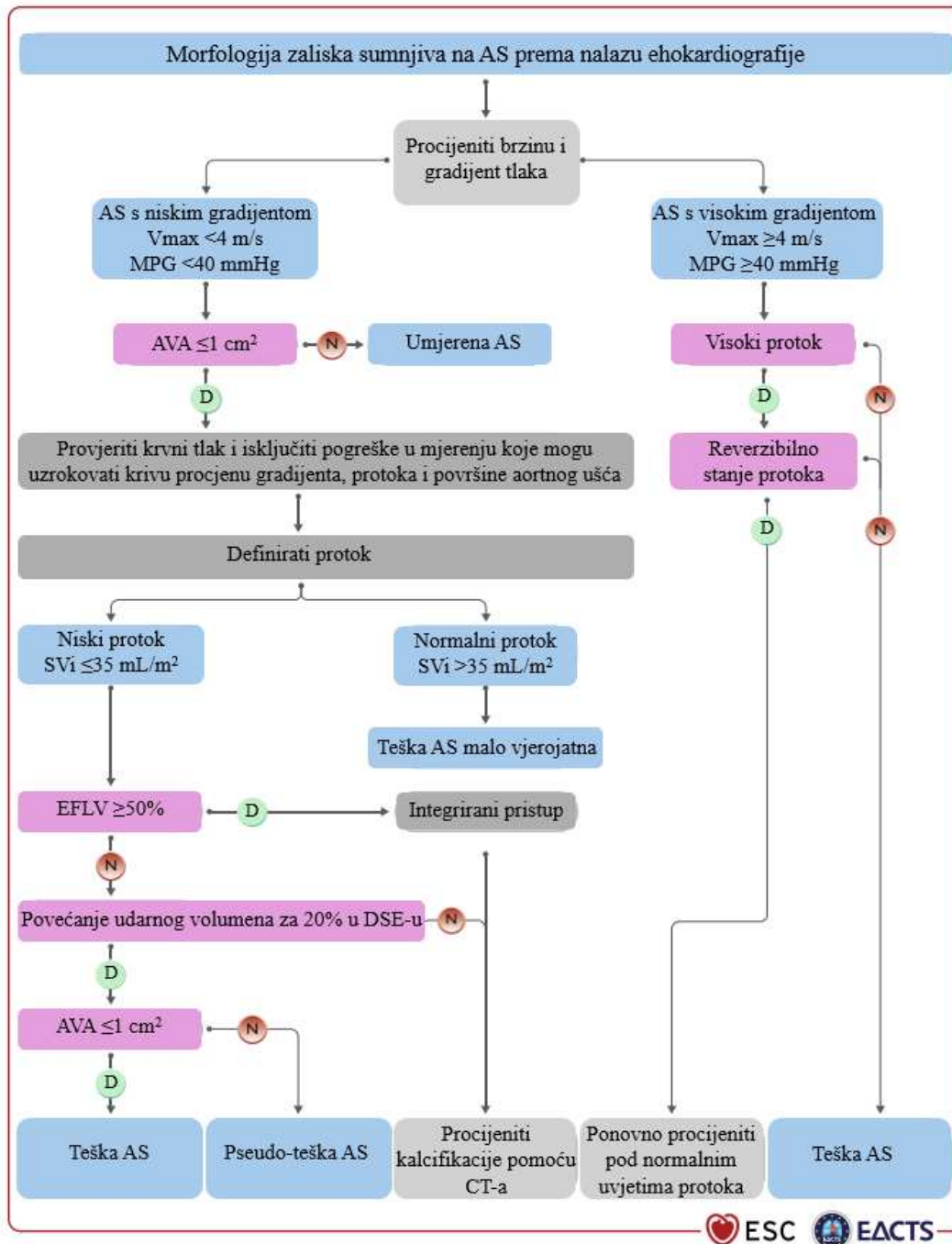
Trenutne međunarodne preporuke za ultrazvučnu procjenu težine aortne stenoze temelje se na mjerenju srednjeg gradijenta tlaka (engl. *mean transvalvular pressure gradient*, MPG), maksimalne transvalvularne brzine (engl. *aortic jet velocity*, Vmax) i površine aortnog ušća (engl. *aortic valve orifice area*, AVA) (17). Prema navedenim parametrima AS možemo podijeliti na blagu, umjerenu i tešku kao što je prikazano u Tablici 1.

**Tablica 1.** Klinička procjena težine aortne stenoze.

Parametri	Aortna skleroza	Blaga AS	Umjerena AS	Teška AS
Vmax (m/s)	≤2.5	2.6-2.9	3.0-3.9	≥4.0
MPG (mmHg)	-	<20	20-39	≥40
AVA (cm <sup>2</sup> )	-	>1.5	1.0-1.5	<1.0

AS = aortna stenoza; Vmax = maksimalna transvalvularna brzina; MPG = srednji gradijent tlaka; AVA = površina aortnog ušća. (Izvor: Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S i sur. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European association of cardiovascular imaging and the American society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30:372-92.)

U slučaju nedoumice ( $AVA < 1,0 \text{ cm}^2$ ,  $V_{\max} \geq 4 \text{ m/s}$  ali  $MPG < 40 \text{ mmHG}$ ), a radi što bolje procjene težine AS, potrebno je dodatno izmjeriti ejekcijsku frakciju lijevog ventrikula (EFLV) i transvalvularni protok definiran kao *stroke volume index* (SVi). Prema navedenim parametrima AS možemo podijeliti u 4 skupine: AS s visokim gradijentom, AS s niskim gradijentom i protokom uz smanjenu EFLV, AS s niskim gradijentom i protokom uz očuvanu EFLV i AS s niskim gradijentom i normalnim protokom. Kada je srednji gradijent tlaka  $\geq 40 \text{ mmHg}$  (engl. *high-gradient*) možemo zaključiti da je riječ o teškoj AS. Ukoliko imamo nizak gradijent i protok (engl. *low-flow, low-gradient*) potrebno je izmjeriti EFLV i napraviti dodatne pretrage kako bi se točno odredila težina AS, a kada je gradijent nizak s normalnim protokom (engl. *normal-flow, low-gradient*) vjerojatno je umjerena AS (Slika 2) (18).



**Slika 2.** Algoritam kliničke procjene težine aortne stenoze. AS = aortna stenoza; Vmax = maksimalna transvalvularna brzina; MPG = srednji gradijent tlaka; AVA = površina aortnog ušća; EFLK = ejekcijska frakcija lijeve klijetke; SVi = indeks udarnog volumena; DSE = dobutamin stres ehokardiografija; CT = kompjuterizirana tomografija. (Izvor: Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J i sur. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022;43:561-632.)

### 1.2.6. Liječenje

Konzervativno liječenje rezervirano je za bolesnike s asimptomatskom AS, kao i one sa simptomatskom AS koji nisu prikladni za invazivni zahvat ili ga odbijaju. Iako farmakološka terapija ne utječe na prirodan tijek AS i preživljenje, koristi se za ublažavanje simptoma i liječenje pridruženih kardiovaskularnih bolesti poput hipertenzije, atrijske fibrilacije, koronarne arterijske bolesti i kroničnog srčanog zatajenja (19).

Postojeću arterijsku hipertenziju treba liječiti uobičajenim skupinama lijekova kako bi se izbjeglo dodatno naknadno opterećenje srca, ali uz pažljivo titriranje doza i redovito kontroliranje krvnog tlaka zbog rizika od nastanka hipotenzije i sinkope. U bolesnika s kroničnim srčanim zatajenjem mogu se koristiti diuretici, ACE inhibitori i blokatori angiotenzinskih receptora. Beta blokatore treba oprezno koristiti. Oko 25% bolesnika razvije atrijsku fibrilaciju, što dodatno pogoršava oslabljenu funkciju srca i može uzrokovati edem pluća. Sinusni ritam se postiže antiaritmicima poput amiodarona ili uz pomoć elektrokardioverzije (4, 19).

Perkutana balonska valvuloplastika (engl. *balloon aortic valvuloplasty*, BAV) je metoda kojom se pomoću katetera s balonom na vršku mehanički proširi suženi aortni zalistak (20). Manje je invazivna procedura od kirurške zamjene aortnog zaliska, međutim dugoročno preživljenje je loše, s jednogodišnjim i trogodišnjim stopama od 55% i 23%. Iako dovodi do privremenog poboljšanja simptoma, rana restenoza aortnog zaliska i ponovna potreba za hospitalizacijom su česte (21). Balonska valvuloplastika se danas koristi kao palijativno liječenje AS ili kao privremeno rješenje u hemodinamski nestabilnih bolesnika prije zamjene aortnog zaliska, bilo perkutane ili kirurške (22).

Definitivno liječenje AS moguće je isključivo kirurškom zamjenom (engl. *surgical aortic valve replacement*, SAVR) ili transkateterskom implantacijom aortnog zaliska (engl. *transcatheter aortic valve replacement*, TAVI) (23).

Kirurška zamjena aortnog zaliska zlatni je standard za liječenje teške AS. Trogodišnje preživljenje bolesnika podvrgnutih SAVR-u iznosi 87% u usporedbi s 12% u onih liječenih konzervativnom terapijom (24). To je definitivna i učinkovita terapija teške aortne stenoze, ali zahtijeva torakotomiju ili sternotomiju i upotrebu uređaja za izvantjelesnu cirkulaciju u bolesnika koji su većinom starije životne dobi i imaju brojne pridružene komorbiditete. Stoga je važno

pažljivo procijeniti operacijski rizik u svakog pojedinog bolesnika prije odluke o kirurškom liječenju (23). Danas se najčešće koriste dva bodovna sustava za stratifikaciju kardiokirurškog rizika, Europski sustav za procjenu kardiokirurškog operativnog rizika (eng. *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*, EuroSCORE) i sustav stratifikacije rizika Društva torakalnih kirurga (eng. *Society of Thoracic Surgeons*, STS) (25). SAVR je indiciran svim bolesnicima s teškom AS koji imaju prihvatljiv kardiokirurški rizik, pogotovo ukoliko su mlađi od 75 godina (18).

### **1.3. Transkateterska zamjena aortnog zaliska**

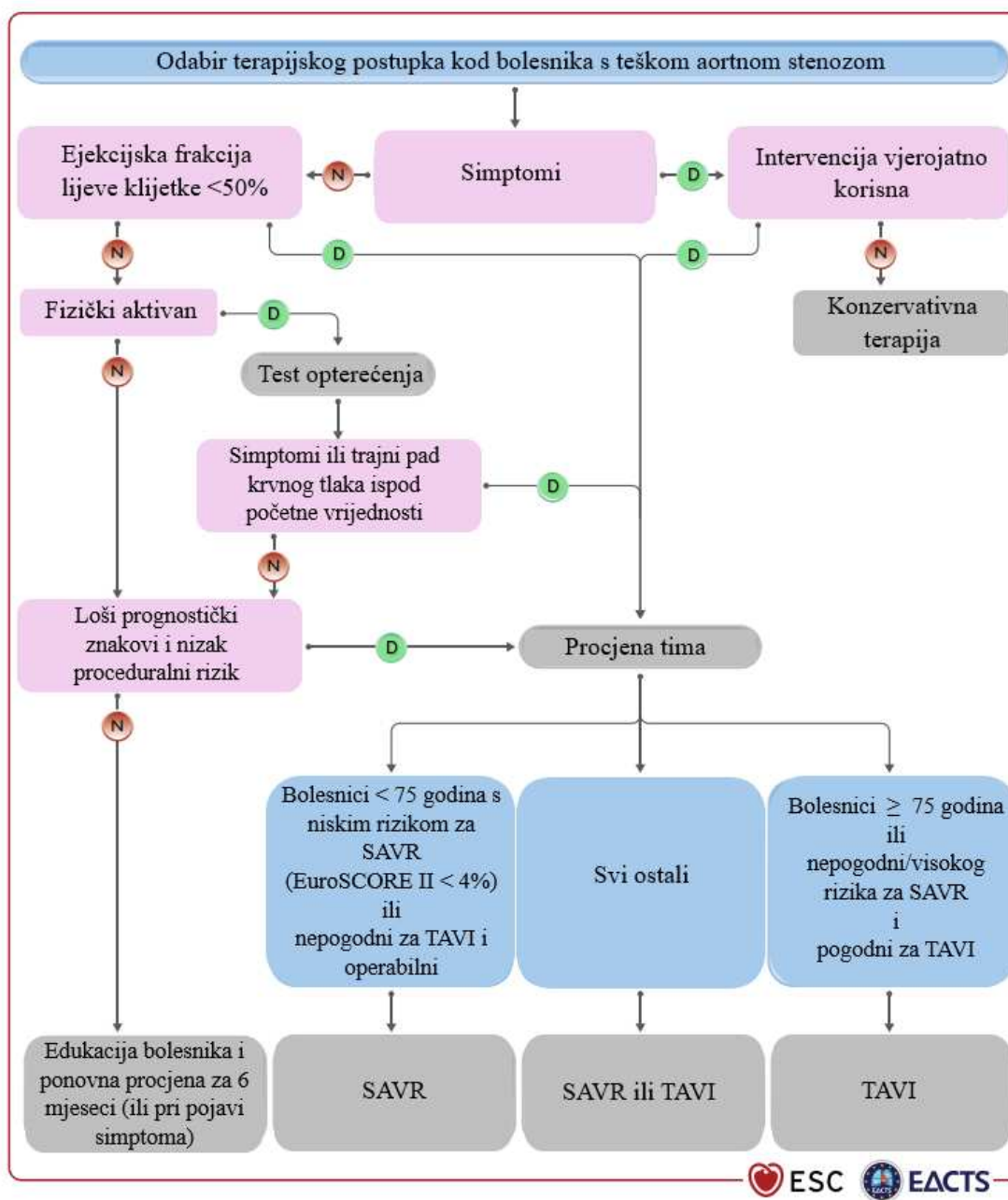
#### **1.3.1. Uvod**

Transkateterska zamjena aortnog zaliska (engl. *Transcatheter Aortic Valve Implantation*, TAVI) je minimalno invazivna metoda liječenja teške AS kojom se pomoću katetera implantira umjetni zalistak unutar postojećeg, stenotičnog aortnog zaliska. Prvu uspješnu proceduru izveo je 2002. godine francuski kardiolog dr. Alain Cribier na 57-godišnjem bolesniku s AS koji nije bio pogodan za SAVR i tako omogućio liječenje mnogih bolesnika za koje je do tada jedina opcija bila palijativna terapija. U početku, TAVI procedura je bila namijenjena samo bolesnicima s teškom simptomatskom AS i neprihvatljivo visokim kardiokirurškim rizikom za SAVR (26). Međutim, studije su pokazale učinkovitost TAVI procedure u bolesnika s visokim, srednjim, a nedavno i niskim kardiokirurškim rizikom što je dovelo do šire primjene ove metode (27-29). Prema registru Sjedinjenih Američkih Država u razdoblju od 2011. do 2019. godine 276 316 bolesnika podvrgnuto je TAVI proceduri, a 2019. godine je izvedeno gotovo dvostruko više TAVI postupaka u usporedbi sa klasičnom kirurškom zamjenom (73 349 i 37 835 postupaka) (30, 31).

#### **1.3.2. Indikacije**

Prema smjernicama Europskog kardiološkog društva (engl. *European Society of Cardiology*, ESC) zamjena aortnog zaliska indicirana je u bolesnika s teškom simptomatskom AS (32). Zamjena zaliska je indicirana i u asimptomatskih bolesnika s teškom AS ukoliko imaju sistoličku disfunkciju lijeve klijetke (ejekcijska frakcija <50%) ili postaju simptomatski tijekom ergometrije. Preporuku o metodi liječenja (SAVR ili TAVI) treba donijeti multidisciplinarni tim uzimajući u obzir dob, očekivani životni vijek, pridružene bolesti srca, komorbiditete, proceduralne i anatomske karakteristike svakog pojedinog bolesnika. TAVI se preporučuje bolesnicima koji su stariji od 75 godina, koji imaju neprihvatljiv kirurški rizik (STS-PROM ili

EuroSCORE II >8%), koji su proglašeni neoperabilnima iz drugih razloga ili odbijaju klasičnu operaciju (32).



**Slika 3.** Postupak pri odabiru terapijskog pristupa u bolesnika s teškom aortnom stenozom. EuroSCORE II = Europski sustav za procjenu kardiokirurškog operativnog rizika; SAVR = kirurška zamjena aortnog zaliska; TAVI = transkateterska implantacija aortnog zaliska. (Izvor: Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J i sur. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J. 2022;43:561-632.)

### 1.3.3. Preproceduralna obrada

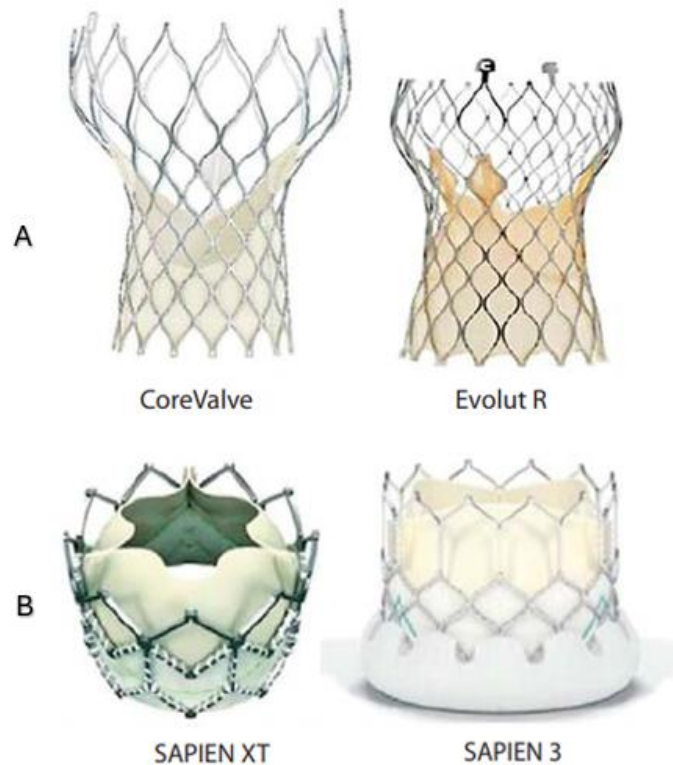
Prije same procedure, potrebno je učiniti MSCT aortografiju, klasičnu koronarografiju i po potrebi transezofagealnu ehokardiografiju.

MSCT aortografija standardna je pretraga kojom se procjenjuje izvedivost TAVI procedure. Omogućuje morfološki prikaz aortnog zaliska, procjenu opsega i položaja kalcifikacija, precizno mjerenje dimenzija aortnog prstena i korijena te mjerenje udaljenosti između aortnog prstena i ušća koronarnih arterija. Dobivene informacije pomažu u odabiru odgovarajuće veličine proteze čime se smanjuje rizik od nastanka komplikacija poput rupture prstena, značajne paravalvularne regurgitacije (engl. *paravalvular leak*, PVL) i začepjenja ušća koronarnih arterija. Omogućuje i procjenu ilijačno-femoralnih kalcifikacija, tortuoziteta i mjerenje promjera arterija što je osobito važno za određivanje prikladnog vaskularnog pristupa za uvođenje katetera. Transezofagealna ehokardiografija može biti korisna za mjerenje veličine aortnog prstena kod bolesnika s kroničnom bubrežnom insuficijencijom. Koronarografiju je potrebno učiniti kako bi se isključila značajna koronarna bolest (33, 34).

### 1.3.4. Vrste zaliska

Zalisci za transkatetersku implantaciju su biološki zalisci koji se sastoje od okvira unutar kojega su ušiveni listići napravljeni od goveđeg ili svinjskog perikarda. Novije generacije zalistaka imaju još i vanjski omotač koji povećava dodirnu površinu s nativnim zaliskom i tako smanjuje rizik od značajne PVL. Prema načinu njihova otvaranja razlikujemo dva osnovna tipa zaliska: balonom šireći i samošireći (35). Balonom šireći zalisci (engl. *baloon-expandable*) su postavljeni na balon čijim se napuhivanjem zalistak otvara i pozicionira na željeno mjesto implantacije. Okvir zaliska je građen od kobalt-kroma. Tijekom njihova postavljanja potrebna je brza ventrikularna elektrostimulacija koja dovodi do privremenog zastoja srca, a jednom postavljeni se ne mogu reponirati. Balonom šireći zalisci su Sapien 3 i Myval. Samošireći zalisci (engl. *self-expandable*) imaju poseban okvir načinjen od nitinola, legure nikla i titana, koji se nakon otpuštanja sam širi na mjestu implantacije i poprima svoj predefinirani oblik. Tijekom njihove implantacije nije obavezna brza ventrikularna elektrostimulacija i većina se može reponirati nakon pozicioniranja. Samošireći zalisci su CoreValve, Evolut R, Evolut Pro, Acurate Neo i Navitor (36, 37).





**Slika 4.** Zalisci za transkatetersku implantaciju: a) samošireći; b) balonom šireći. (Izvor: Bulum J, Ostojić Z, Strozzi M, Šafradin I, Ivančev V, Šeparović-Hanževački J i sur. Transkateterska implantacija aortalnog zalistka (TAVI) u liječenju bolesnika s teškom aortalnom stenozom: prikaz metode i rezultata u Kliničkome bolničkom centru Zagreb. Liječ vjesn. 2017;139:82-90.)

Prema istraživanju Abdel-Wahaba i suradnika, nije pronađena značajna razlika u jednogodišnjem preživljenju između bolesnika kojima je ugrađen samošireći ili balonom šireći zalistak (38). Međutim, zbog sile potrebne za napuhivanje balona, balonom šireći zalisci nose veći rizik od rupture aortnog prstena, osobito u bolesnika s opsežnim kalcifikacijama nativnog zaliska (36). S druge strane, samošireći zalisci su povezani sa značajno većom incidencijom PVL-a i poremećaja provođenja, a time i većom potrebom za postproceduralnom implantacijom trajnog elektrostimulatora. Samošireći zalisci obično imaju manju incidenciju teške neujednačenosti između veličine umjetnog zaliska i aortnog prstena što rezultira boljom hemodinamikom (engl. *prosthesis-patient mismatch*, PPM) (39, 40).

### **1.3.5. Vaskularni pristupi**

Preferirani i najčešće korišteni vaskularni pristup za izvođenje TAVI procedure je retrogradni transfemoralni pristup. To je minimalno invazivni put koji se izvodi u svjesnoj sedaciji ili lokalnoj anesteziji, bez intubacije bolesnika. Prednosti su brži oporavak bolesnika, kraći boravak u bolnici, niska stopa komplikacija i mortaliteta (41). Ozbiljne vaskularne komplikacije povezane s mjestom pristupa javljaju se u samo oko 6% bolesnika (42). S obzirom da je većina kandidata za TAVI proceduru starije životne dobi i da su opterećeni brojnim komorbiditetima, potrebno je tijekom preproceduralne obrade dobro procijeniti stanje zajedničkih femoralnih i ilijačnih arterija. Promjer lumena arterija treba biti barem 5,5 mm. Teška periferna okluzivna arterijska bolest, opsežne kalcifikacije, tortuozitet i prethodno postavljeni vaskularni graftovi i stentovi mogu onemogućiti izvođenje ovog pristupa (41).

Ostali pristupi za izvođenje TAVI procedure su retrogradni transaksilarni, transaortalni i transkarotidni, transkavalni te anterogradni transapikalni pristup. Put kroz aksilarnu arteriju se koristi rjeđe, u samo 5 do 10% TAVI procedura, kada transfemoralni pristup nije moguć. Gotovo uvijek se izvodi s lijeve strane zbog povoljnije anatomije (41). Ovim pristupom se uglavnom uvode samošireći zalisci. Dvogodišnje preživljenje, uspješnost procedure, stopa ozbiljnih vaskularnih komplikacija i životno ugrožavajućih krvarenja su usporedivi sa transfemoralnim pristupom (43).

### **1.3.6. Opis procedure**

TAVI procedura se izvodi u svjesnoj sedaciji uz lokalnu anesteziju na mjestima vaskularnih pristupa. Potrebna su dva arterijska pristupa, jedan za uvođenje aortne proteze i drugi za uvođenje Pigtail katetera. Također, potreban je i venski pristup za uvođenje privremenog elektrostimulatora srca. Vizualizacija se ostvaruje uz pomoć fluoroskopije, angiografije i TTE-a (34).

Venskim putem potrebno je u desnu klijetku postaviti desnostranu elektrodu pomoću koje se izvodi brza ventrikularna elektrostimulacija za vrijeme balonske dilatacije i postavljanja zaliska. Transfemoralnim ili radijalnim arterijskim pristupom postavi se Pigtail kateter u nekoronarni kuspis nativnog aortnog zaliska. On služi za lakše orijentiranje i apliciranje kontrasta. Drugim transfemoralnim arterijskim pristupom retrogradno se kateterizira aorta i pomoću Pigtail katetera postavi se radna žica Confida u lijevi ventrikul. Ukoliko postoje opsežne kalcifikacije nativnog zaliska, potrebno je prije implantacije učiniti balonsku predilataciju uz brzu elektrostimulaciju. Zatim se preko radne žice postavlja kateter i ugradi umjetni aortni zalistak unutar nativnog,

ponovno uz brzu elektrostimulaciju. Nakon implantacije umjetnog zaliska potrebno je provjeriti njegovu funkciju i položaj TTE-om. Važno je isključiti postojanje značajne paravalvularne regurgitacije. U slučaju značajne regurgitacije potrebno je napraviti balonsku postdilataciju. Ubodna mjesta se mogu zatvoriti kirurškim šavom ili pomoću sustava za perkutano zatvaranje (34, 44).

### **1.3.7. Komplikacije**

Komplikacije TAVI procedure su cerebrovaskularni inzult, poremećaji provođenja, vaskularne komplikacije i paravalvularna regurgitacija.

Cerebrovaskularni inzult (CVI) ozbiljna je rana postproceduralna komplikacija TAVI-ja. U petogodišnjoj američkoj studiji tridesetodnevna incidencija CVI-a iznosila je 2,3%. Od toga se gotovo 50% inzulta dogodilo unutar prvog dana, a čak 68% unutar tri dana od TAVI procedure. Pojava CVI povezana je sa značajnim mortalitetom (45). Zahvaljujući boljoj preoperacijskoj pripremi, odabiru kandidata i iskustvu operatera danas su životno ugrožavajuća krvarenja rijetka. Najčešće vaskularne komplikacije su hematoma i krvarenje na mjestu uboda, te disekcija, perforacija i okluzija arterija. Poremećaji provođenja često nastaju kao posljedica izravnog oštećenja srčanog provodnog sustava tijekom TAVI postupka zbog relativne blizine aortnom zalisku. Blok lijeve grane najčešći je poremećaj, a potpuni atrioventrikularni blok glavni uzrok ugradnje trajnog elektrostimulatora nakon TAVI-ja (46). Paravalvularna regurgitacija najčešća je komplikacija TAVI procedure. Prema meta analizi koju su proveli Winter i suradnici, incidencija PVL-a se smanjila s 12% na oko 2% s novijim generacijama zalistaka (47). Nastaje zbog nedovoljnog kontakta između nativnog i umjetnog zaliska zbog opsežnih kalcifikacija, korištenja premalog umjetnog zaliska ili lošeg pozicioniranja zaliska pri implantaciji (46).

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

## **2.1. Ciljevi istraživanja**

1. Utvrditi postoje li razlike u kliničkim karakteristikama i komorbiditetima bolesnika s teškom stenozom aortnog zaliska liječenih transkateterskom implantacijom zaliska u Kliničkom bolničkom centru Split (KBC Split) na početku primjene metode i u 2023. godini.
2. Usporediti broj dana hospitalizacije bolesnika s teškom stenozom aortnog zaliska liječenih transkateterskom implantacijom zaliska u KBC Split na početku primjene metode i u 2023. godini.
3. Istražiti razlike u primjeni vrsta i veličine umjetnih zalistaka te broja složenijih procedura na početku primjene metode transkateterske implantacije aortnog zaliska i u 2023. godini.
4. Usporediti dobivene podatke s podacima iz literature.

## **2.2. Hipoteze**

1. Kliničke karakteristike bolesnika s teškom stenozom aortnog zaliska liječenih transkateterskom implantacijom aortnog zaliska na početku primjene metode i u 2023. godini se razlikuju s obzirom na dob, kliničke karakteristike i komorbiditete.
2. Broj dana hospitalizacije je veći kod bolesnika s teškom stenozom aortnog zaliska liječenih transkateterskom implantacijom aortnog zaliska na početku primjene metode u odnosu na bolesnike liječene u 2023. godini.
3. Veća je složenost procedura kod bolesnika s teškom stenozom aortnog zaliska liječenih transkateterskom implantacijom aortnog zaliska u 2023. godini u odnosu na bolesnike liječene na početku primjene metode.

### **3. ISPITANICI I POSTUPCI**

### 3.1. Istraživanje

Istraživanje je provedeno na Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra Split (KBC Split). Riječ je o opservacijskom retrospektivnom istraživanju koje je odobrilo Etičko povjerenstvo KBC-a Split 23. kolovoza 2023. godine (Klasa: 500-03/23-01/175; Ur.broj: 2181-147/01/06/LJ.Z-23-02).

### 3.2. Ispitanici i postupci

Istraživanje obuhvaća dvije skupine bolesnika koji su podvrgnuti transkateterskoj implantaciji aortnog zaliska u KBC-u Split. Prvu skupinu čini 39 bolesnika koji su podvrgnuti zahvatu u razdoblju od 1. prosinca 2019. do 31. prosinca 2020. godine, a drugu 148 bolesnika kod kojih je zahvat izvršen u razdoblju od 1. siječnja 2023. do 31. prosinca 2023. godine. Bolesnici koji su preminuli tijekom hospitalizacije isključeni su iz istraživanja.

Pretraživanjem medicinske dokumentacije Klinike za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Split prikupljeni su podaci o demografskim, kliničkim i proceduralnim obilježjima svakog bolesnika. Pronađeni podaci su uneseni u program Microsoft Excel za tablično računanje.

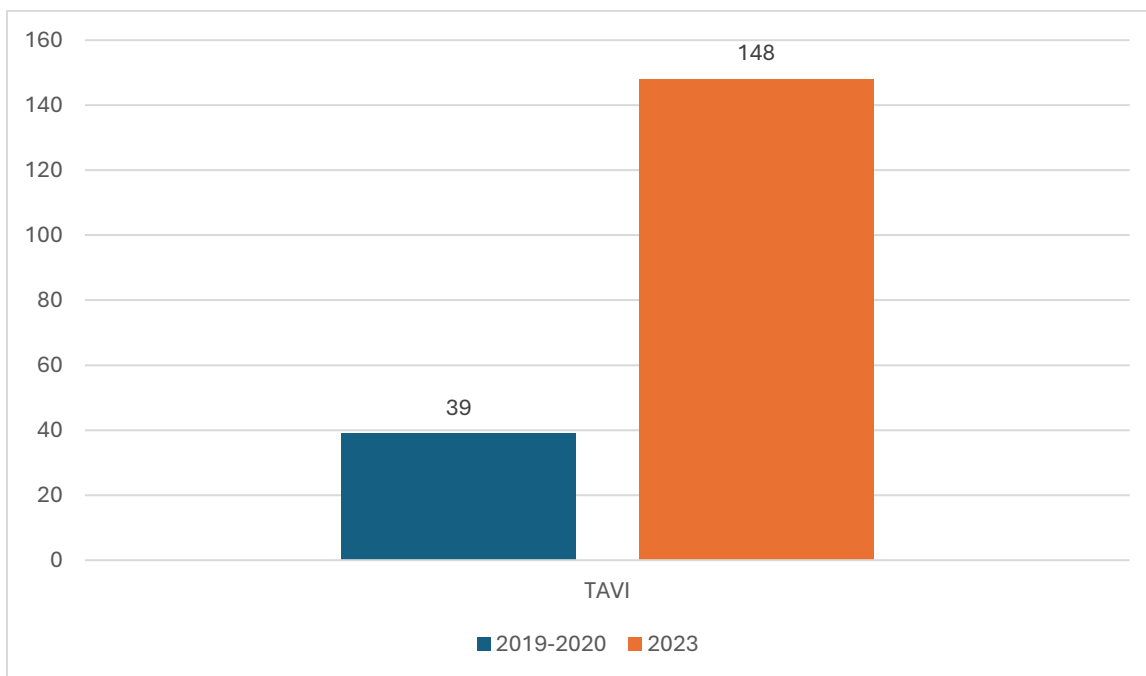
### 3.3. Opis statističke analize

Statistička analiza prikupljenih podataka napravljena je u statističko-programskom jeziku R v3.2.2 (R core team, 2015). Rezultati su prikazani kao apsolutan broj (N) i postotak za kategorijske varijable, odnosno kao srednja vrijednost ( $\bar{x}$ ) i standardna devijacija (SD) ili medijan i interkvartilni raspon (eng. *interquartile range*, IQR) za kontinuirane varijable. Normalnost raspodjele kontinuiranih varijabli je provjerena Shapiro-Wilk testom. Dobivene rezultate smo usporedili koristeći hi-kadrat ( $\chi^2$ ) test za kategorijske varijable, Mann-Whitney U test za kontinuirane varijable koje ne prate normalnu raspodjelu i T-test za kontinuirane varijable koje prate normalnu raspodjelu. Statistički značajnom razlikom smatra se  $P$  vrijednost  $<0.05$ .

## **4. REZULTATI**



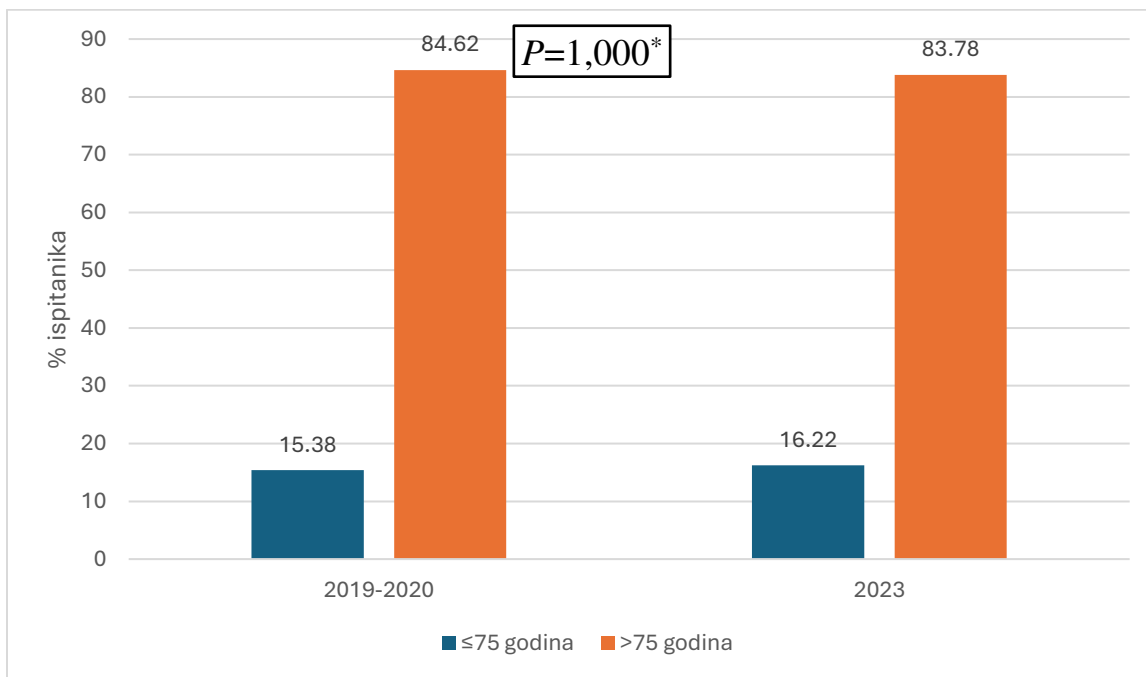
U istraživanje je uključeno ukupno 187 ispitanika s dijagnozom teške AS koji su na Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Split podvrgnuti TAVI proceduri. Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine prema vremenskom razdoblju u kojem je učinjena sama procedura. U skupini 2019./2020. godine je bilo 39 ispitanika, dok je u skupini 2023. godine bilo 148 ispitanika, što ukazuje na porast broja izvođenih procedura za 279,49% (Slika 5).



**Slika 5.** Broj TAVI procedura u skupini 2019./2020. i skupini 2023. TAVI = transkateterska implantacija aortnog zaliska.

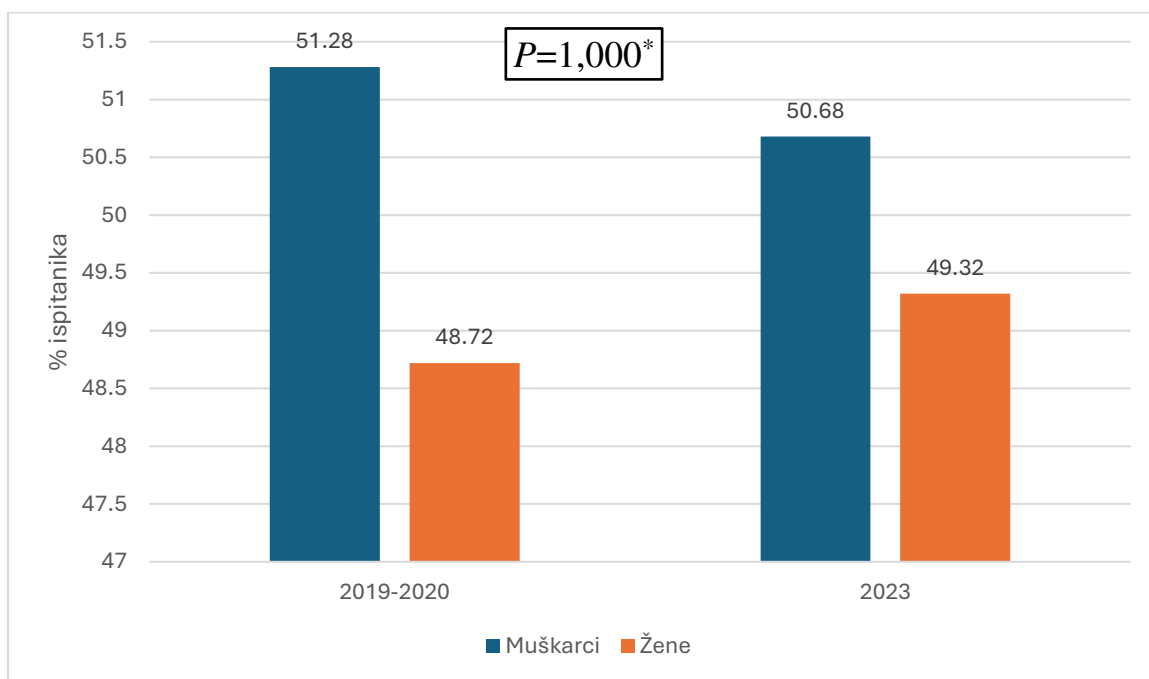
Medijan životne dobi svih ispitanika je bio 82 godine (IQR=6,5), bez statistički značajne razlike između skupina ( $P=0,366$ ). U skupini ispitanika 2019./2020. medijan životne dobi bio je 81 godina (IQR=5,5), dok je u skupini 2023. bio 82 godine (IQR=7).

Slika 6 prikazuje raspodjelu ispitanika obiju promatranih skupina prema kriteriju starosti mlađih i starijih od 75 godina. Dobna razdioba unutar skupina bila je gotovo podjednaka. U skupini 2019./2020. bilo je 6 ispitanika dobi  $\leq 75$  godina (15,38%), a 33 ispitanika dobi  $>75$  godina (84,62%). U skupini 2023. su bila 24 ispitanika dobi  $\leq 75$  godina (16,22%) i 124 ispitanika dobi  $>75$  godina (83,78%).



**Slika 6.** Raspodjela ispitanika prema dobi unutar svake skupine. \*Hi-kvadrat test

U obje ispitivane skupine bio je podjednak broj muškaraca i žena. U skupini 2019./2020. TAVI-ju je bilo podvrgnuto 20 muškaraca (51,28%) i 19 žena (48,72%), dok je u skupini 2023. bilo 75 muškaraca (50,68%) i 73 žene (49,32%) (Slika 7).



**Slika 7.** Raspodjela ispitanika prema spolu unutar svake skupine. \*Hi-kvadrat test

U Tablici 2 su prikazani i uspoređeni osnovni demografski, anamnestički i laboratorijski parametri promatranih skupina. Procijenjeni kardiokirurški rizik (EuroSCORE II) je bio niži u skupini 2023. (3,71%, IQR=3,73) u odnosu na skupinu 2019./2020. (4,4%, IQR=2,73), ali nije statistički značajno ( $P=0,649$ ). S druge strane, u skupini 2023. bilo je više ispitanika u klinički težem stupnju zatajivanja srca u odnosu na skupinu 2019./2020. ( $P=0,054$ ) na račun 19 ispitanika u NYHA stadiju IV (19 (12,84%) vs. 0 (0%)).

Ispitanici su bili opterećeni brojnim komorbiditetima, čemu u prilog govori da je 81,82% ukupnih ispitanika imalo arterijsku hipertenziju, 39,57% fibrilaciju atrijsku, a 33,16% šećernu bolest. Između ispitivanih skupina nije bilo značajne razlike u većini komorbiditeta (šećerna bolest, kronična opstruktivna plućna bolest, arterijska hipertenzija, periferna arterijska bolest, maligna bolest), ali bilo je više ispitanika s fibrilacijom atrijskom u skupini 2023. u odnosu na skupinu

2019./2020. (41,89% vs. 30,77%,  $P=0,280$ ). U skupini 2019./2020. bilo je više ispitanika s koronarnom bolesti u odnosu na skupinu 2023. u svim ispitivanim kliničkim oblicima koronarne bolesti. U skupini 2019./2020. bilo je više bolesnika s preboljenim infarktom miokarda u odnosu na skupinu 2023. (8 (20,51%) vs. 12 (8,11%),  $P=0,053$ ). U skupini 2019./2020. bilo je više pacijenata s prethodnom kardiokirurškom revaskularizacijom miokarda (5 (12,82%) vs. 11 (7,43%),  $P=0,454$ ). U skupini 2019./2020. bilo je statistički značajno više pacijenata ranije podvrgnutih perkutanoj koronarnoj intervenciji u odnosu na skupinu 2023. (13 (33,33%) vs. 21 (14,19%),  $P=0,012$ ) (Slika 8).

U laboratorijskim nalazima nema statistički značajne razlike između vrijednosti hemoglobina u ispitivanim skupinama, dok je parametar bubrežne funkcije eGFR bio nešto veći u skupini 2023. ( $P=0,161$ ).

**Tablica 2.** Osnovni demografski, anamnestički i laboratorijski parametri.

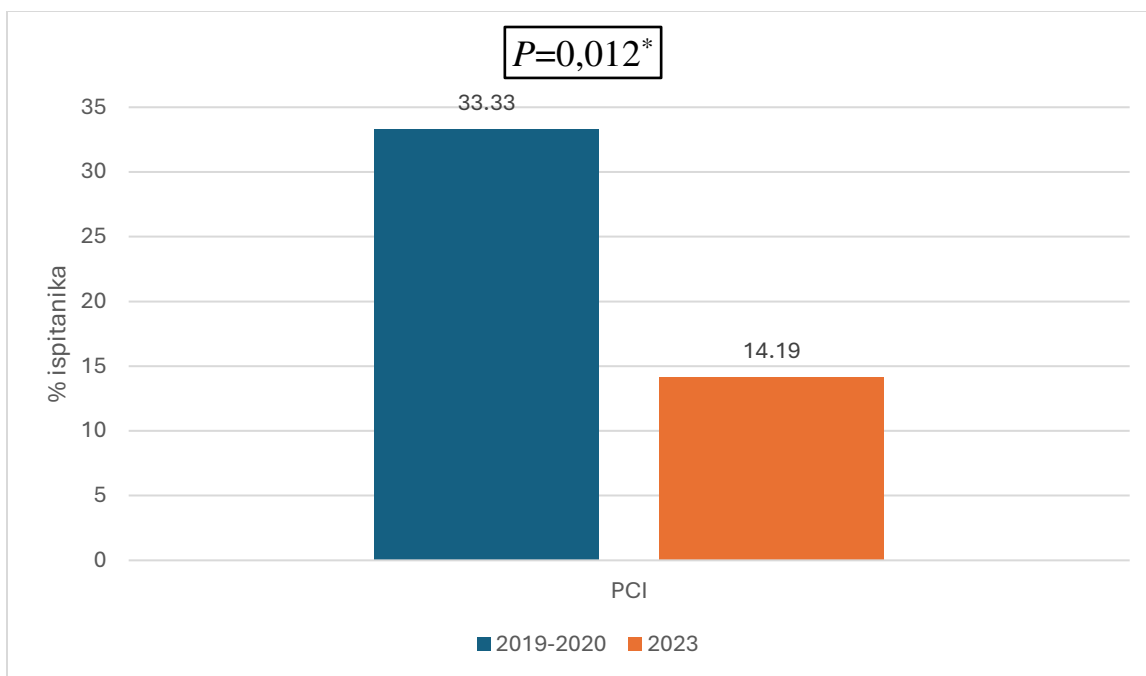
Parametar	Svi (N=187)	2019-2020 (N=39)	2023 (N=148)	P vrijednost
<b>Dob, medijan (IQR)</b>	82 (6,5)	81 (5,5)	82 (7)	0,366 <sup>†</sup>
<b>Razdioba po dobi, N (%)</b>				1,000*
≤75 godina	30 (16,04)	6 (15,38)	24 (16,22)	
>75 godina	157 (83,96)	33 (84,62)	124 (83,78)	
<b>Spol, N (%)</b>				1,000*
Muškarci	95 (50,8)	20 (51,28)	75 (50,68)	
Žene	92 (49,2)	19 (48,72)	73 (49,32)	
<b>EuroSCORE II, medijan (IQR)</b>	3,86 (3,66)	4,4 (2,73)	3,71 (3,73)	0,649 <sup>†</sup>
<b>NYHA stupanj, N (%)</b>				0,054*
2	66 (35,29)	14 (35,9)	52 (35,14)	
3	102 (54,55)	25 (64,1)	77 (52,03)	
4	19 (10,16)	0 (0)	19 (12,84)	
<b>Komorbiditeti, N (%)</b>				
Šećerna bolest	62 (33,16)	14 (35,9)	48 (32,43)	0,828*
Arterijska hipertenzija	153 (81,82)	33 (84,62)	120 (81,08)	0,783*
Atrijska fibrilacija	74 (39,57)	12 (30,77)	62 (41,89)	0,280*
Periferna arterijska bolest	17 (9,09)	3 (7,69)	14 (9,46)	0,977*
KOPB	17 (9,09)	3 (7,69)	14 (9,46)	0,977*
Cerebrovaskularni inzult	18 (9,63)	6 (15,38)	12 (8,11)	0,287*
Infarkt miokarda	20 (10,7)	8 (20,51)	12 (8,11)	0,053*
Perkutana koronarna intervencija	34 (18,18)	13 (33,33)	21 (14,19)	<b>0,012*</b>
CABG	16 (8,56)	5 (12,82)	11 (7,43)	0,454*
Maligna bolest	35 (18,72)	6 (15,38)	29 (19,59)	0,712*
<b>eGFR, <math>\bar{x}\pm SD</math></b>	55,57±20,6	51,4±20,07	56,66±20,67	0,161 <sup>‡</sup>
<b>Hemoglobin, <math>\bar{x}\pm SD</math></b>	121,37±18,6	121,74±17,54	121,27±18,92	0,892 <sup>‡</sup>

\*Hi-kvadrat test

<sup>†</sup>Mann-Whitney U test

<sup>‡</sup>T-test

N = broj ispitanika; IQR = interkvartilni raspon (eng. *interquartile range*);  $\bar{x}$  = srednja vrijednost; SD = standardna devijacija; EuroSCORE II = Europski sustav za procjenu kardiokirurškog operativnog rizika; NYHA = New York Heart Association; KOPB = kronična opstruktivna plućna bolest; CABG = kardiokirurška revaskularizacija miokarda (eng. *coronary artery bypass grafting*); eGFR = procijenjena glomerularna filtracija.



**Slika 8.** Statistički značajna razlika u učestalosti koronarne bolesti (PCI) u skupini 2019./2020. i skupini 2023. PCI = perkutana koronarna intervencija. \*Hi-kvadrat test

U Tablici 3 su usporedno prikazani parametri liječenja i TAVI procedure u skupini liječenoj 2019./2020. i skupini liječenoj 2023. Dokazana je statistički značajna razlika u duljini hospitalizacije ispitanika ( $P < 0,001$ ) s medijanom dana u skupini 2019./2020. od 6,5 dana (IQR=2) i medijanom dana u skupini 2023. od 3 dana (IQR=5) (Slika 9).

Unutar ukupne kohorte, umjetni zalistak Medtronic Evolut PRO + bio je najčešće korišten s udjelom od 31,5% (N=57), slijedi Edwards Sapien 3 s udjelom od 25,4% (N=46) te Medtronic Evolut R s udjelom od 22,1% (N=40). Udjeli korištenih zalistaka se statistički značajno razlikuju između skupina ( $P < 0,001$ ). Tijekom procedura u skupini 2023. korišteno je šest vrsta zalistaka (Medtronic Evolut R i Evolut PRO+, Boston Scientific Acurate NEO 2, Edwards Sapien 3, Meril Lifesciences Myval i Abbott Navitor), dok je u skupini 2019./2020. korištena samo jedna vrsta zaliska (Medtronic Evolut R). Nadalje, dokazana je statistički značajna razlika u veličini implantiranih zalistaka ( $P < 0,001$ ) s medijanom veličine u skupini 2019./2020. od 29 mm (IQR=6) i medijanom veličine od 26 mm (IQR=4) u skupini 2023. Usporedbom nije utvrđena statistički značajna razlika u primjeni balonske predilatacije i postdilatacije.

Svi zahvati u skupini 2019./2020. izvedeni su transfemoralnim vaskularnim pristupom, dok su u skupini 2023. korištena dva vaskularna pristupa, transfemoralni u 95,92% i transaksilarni u 4,08% ispitanika. U skupini 2023. primijenjeno je 7 postupaka "valve in valve" u odnosu na skupinu 2019./2020. kada postupak nije bio primjenjivan.

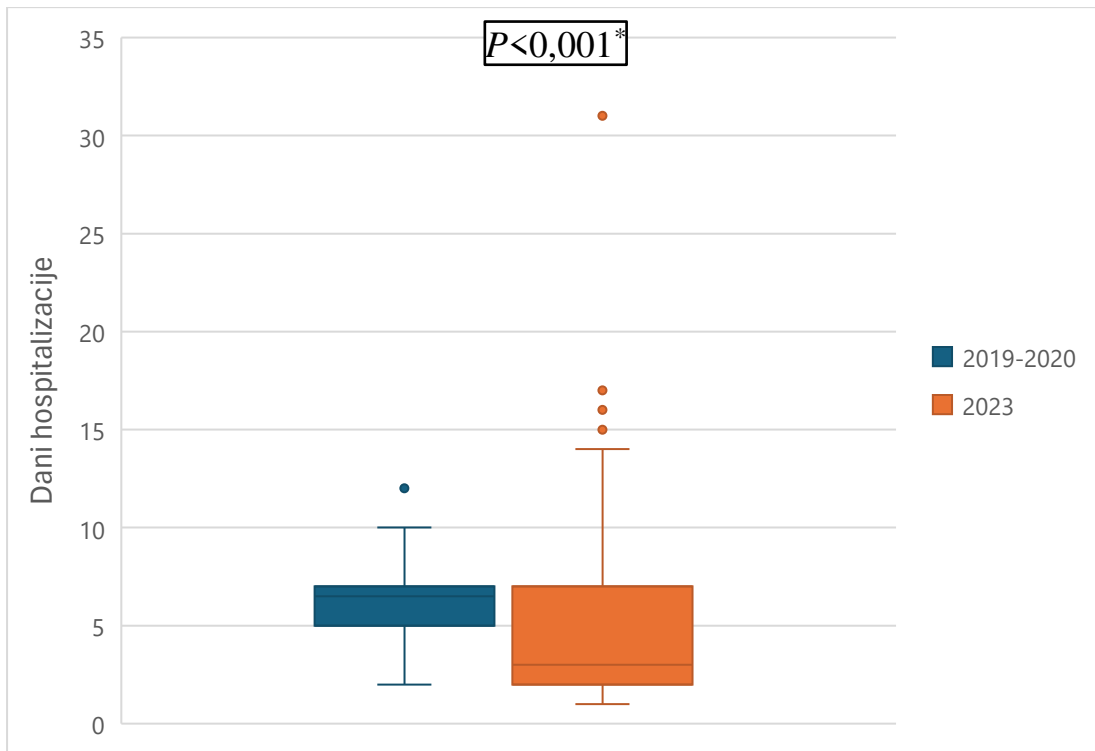
**Tablica 2.** Parametri liječenja i TAVI procedura u 2019/2020 i 2023 skupini

<b>Parametar</b>	<b>Svi (N=187)</b>	<b>2019-2020 (N=39)</b>	<b>2023 (N=148)</b>	<b>P vrijednost</b>
<b>Dani hospitalizacije, medijan (IQR)</b>	5 (5)	6.5 (2)	3 (5)	<b>&lt;0,001<sup>†</sup></b>
<b>Vaskularni pristup, N (%)</b>				0,505*
transfemoralni	175 (96,69)	34 (100)	141 (95,92)	
transaksilarni	6 (3,31)	0 (0)	6 (4,08)	
<b>Vrsta zaliska, N (%)</b>				<b>&lt;0,001*</b>
Evolut R	40 (22,1)	34 (100)	6 (4,1)	
Evolut PRO+	57 (31,5)	0 (0)	57 (38,8)	
Acurate NEO 2	21 (11,6)	0 (0)	21 (14,3)	
Sapien 3	46 (25,4)	0 (0)	46 (31,3)	
Myval	13 (7,2)	0 (0)	13 (8,8)	
Navitor	4 (2,2)	0 (0)	4 (2,7)	
<b>Veličina zaliska, medijan (IQR)</b>	26,5 (3)	29 (6)	26 (4)	<b>&lt;0,001<sup>†</sup></b>
<b>Balonska predilatacija, N (%)</b>	101 (57,39)	17 (56,67)	84 (57,53)	1,000*
<b>Balonska postdilatacija, N (%)</b>	44 (25)	9 (30)	35 (23,97)	0,643*
<b>Valve in valve, N (%)</b>	7 (3,74)	0 (0)	7 (4,73)	0,363 <sup>†</sup>

\*Hi-kvadrat test

<sup>†</sup>Mann-Whitney U test

N = broj ispitanika; IQR = interkvartilni raspon (eng. *interquartile range*)



**Slika 9.** Usporedba trajanja hospitalizacije između skupine 2019./2020. i 2023. Podaci su prikazani kao medijan i interkvartilni raspon. \*Mann-Whitney U test



## **5. RASPRAVA**

U posljednja dva desetljeća, došlo je do značajnog napretka TAVI zahvata koji je promijenio pristup liječenju teške AS. Prvobitno je bio zamišljen kao alternativni zahvat za bolesnike s visokim kardiokirurškim rizikom, no s vremenom se njegova primjena proširila i na bolesnika sa srednjim i niskim rizikom. Takav razvoj bio je moguć zahvaljujući tehnološkim inovacijama, većoj stručnosti operatera, novim generacijama umjetnih zalistaka, kao i brojnim istraživanjima koja su potvrdila njegovu sigurnost i učinkovitost, usporedivu s kirurškom zamjenom aortnog zaliska (27-29, 42). To je dovelo do promjena u demografskim, kliničkim i proceduralnim obilježjima bolesnika podvrgnutih TAVI postupku. Prvi TAVI na Klinici za bolesti srca i krvnih žila KBC-a Split izvršen je u prosincu 2019. godine te se od tada rutinski izvodi.

Glavni cilj ovog istraživanja bio je utvrditi postoje li razlike u demografskim, anamnestičkim, laboratorijskim i proceduralnim obilježjima bolesnika podvrgnutih transkateterskoj implantaciji aortnog zaliska u KBC-u Split tijekom prve godine primjene metode i tijekom 2023. godine te usporediti rezultate s dostupnom literaturom.

Tijekom 2023. godine urađeno je gotovo četiri puta više TAVI procedura u odnosu na 2020. godinu. Kontinuirani godišnji porast u broju izvođenih TAVI procedura zabilježen je u sličnim istraživanjima i velikim nacionalnim registrima (48-58).

Medijan dobi u obje skupine bio je 82 godine (IQR=6,5) bez statistički značajne razlike u dobi ispitanika između promatranih razdoblja ( $P=0,366$ ). Udio ispitanika mlađih od 75 godina također se nije značajnije promijenio s 15,38% ispitanika u 2020. godini i 16,22% ispitanika u 2023. godini. Možemo zaključiti kako je u našem centru starija životna dob i dalje glavni razlog za odabir TAVI-ja umjesto SAVR-a, što je u skladu s preporukama Europskog kardiološkog društva prema kojima se bolesnicima starijima od 75 godina preporučuje TAVI (32). Jednake dobne trendove pokazala su i strana istraživanja (48-52, 54).

Duljina boravka u bolnici se značajno razlikuje između skupine liječene 2020. i 2023. godine. U našim rezultatima, skupina liječena 2023. godine ima dva puta manji medijan boravka u bolnici (3 dana u usporedbi sa 6 dana) što je u skladu s prethodnim istraživanjima (49, 59). Rano otpuštanje iz bolnice (unutar 72 sata od TAVI procedure) smanjuje rizik od nastanka komplikacija povezanih sa produženim bolničkim liječenjem starijih bolesnika, smanjuje zdravstven troškove te se pokazalo sigurnim nakon nekomplikirane TAVI procedure (60).

U našem istraživanju, operacijski rizik smanjio se s 4,4% u 2020. godini na 3,71% u 2023. godini, što ukazuje na to da se sve veći broj bolesnika s nižim operacijskim rizikom upućuje na TAVI zahvat. Ovi rezultati su u skladu s podacima iz literature i novim preporukama za širu primjenu TAVI procedure u bolesnika s umjerenim kirurškim rizikom (32, 48-52, 59). Ipak, u 2023. godini veći broj ispitanika imao je klinički teži stupanj zatajivanja srca, što sugerira da su se operateri odlučili na izvođenje procedure i u visokorizičnih bolesnika, što na početku primjene metode u našem centru nije bio slučaj.

Očekivali smo veću stopu komorbiditeta u bolesnika liječenih tijekom 2020. godine, međutim, nije pronađena značajna razlika u većini ispitivanih bolesti. Iznenadujuće, prevalencija fibrilacije atriya bila je nešto veća u 2023. godini (30,77% - 41,89%), što se podudara s rezultatima nizozemske studije (50). Veći broj ispitanika liječenih 2020. godine imao je dokazanu koronarnu bolest, bilo da se radilo o preboljenom infarktu miokarda ili su bili podvrgnuti kardiokirurškoj ili perkutanoj revaskularizaciji miokarda, u odnosu na pacijente liječene 2023. godine. Ovi rezultati su u skladu s danskom, nizozemskom i njemačkom studijom (49-51). Ispitanici su bili opterećeni brojnim komorbiditetima, čemu u prilog govori da je 81,82% ukupnih ispitanika imalo arterijsku hipertenziju, 39,57% fibrilaciju atriya, a 33,16% šećernu bolest.

Istraživanje Frydmana i suradnika pokazalo je značajno smanjenje primjene balonske predilatacije, s 99% na samo 18%, dok se primjena balonske postdilatacije mijenjala tijekom ispitivanog razdoblja (59). Slični trendovi opisani su i u nizozemskoj studiji, gdje se primjena balonske predilatacije smanjila s 84% na 25%, uz blago povećanje balonske postdilatacije (19%-30%) (50). U našem istraživanju nije zabilježena značajna promjena u primjeni predilatacije i postdilatacije, te se balonska predilatacija koristila ukupno u 57,39% TAVI procedura.

Prema TAVI registru Sjedinjenih Američkih Država, u 2019. godini češće su se koristili balonom šireći zalisci (72,3%), dok su se u izraelskoj i nizozemskoj studiji podjednako koristila oba tipa umjetnih zalistaka (50, 53, 59). U našem centru tijekom 2020. godine koristio se isključivo samošireći Evolut R zalistak, dok je u 2023. godini korišteno ukupno šest vrsta zalistaka, od kojih najčešće Evolut PRO+ (38,8%). Prema tipu zaliska, u 2023. godini samošireći zalisci su se koristili u 59,9% procedura, a balonom šireći u 40,1% TAVI procedura.

Nadalje, svi zahvati u 2020. godini izvedeni su transfemoralnim pristupom, a u 2023. godini korištena su dva vaskularna pristupa, transfemoralni (95,92%) i transaksilarni (4,08%). Tijekom 2023. godine urađeno je i 7 „*valve in valve*” procedura, što govori u prilog većeg broja složenih zahvata tijekom vremena.

Primijetili smo nekoliko ograničenja u našem istraživanju. Istraživanje je obuhvatilo samo dva vremenska razdoblja, 2019./2020. i 2023. godinu, s relativno malim brojem ispitanika u prvoj skupini, a uključeni su ispitanici samo iz KBC-a Split. S obzirom da je ovaj rad retrospektivno istraživanje, oslanjali smo se na postojeću medicinsku dokumentaciju koja je često bila nepotpuna i nismo mogli provjeriti točnost podataka. U nekolicine ispitanika nije bilo moguće točno odrediti procijenjeni operacijski rizik i klinički stupanj zatajivanja srca zbog nedovoljno opisanog funkcionalnog statusa i bolesnikovog subjektivnog dojma težine simptoma. Ne smijemo zaboraviti kako su u našem istraživanju sudionici većinom stariji bolesnici s brojnim komorbiditetima što je dodatno otežalo precizno određivanje kliničkog stupnja zatajivanja srca zbog preklapanja simptoma, primjerice kod bolesnika koji imaju tešku kroničnu opstruktivnu plućnu bolest. Također, ne možemo isključiti potencijalni utjecaj COVID-19 pandemije na promatrane parametre ispitanika u 2020. godini. U praćenju proceduralnih parametara odustali smo od prvotno planiranih parametara, poput vremena i doze ionizirajućeg zračenja te volumena korištenog kontrastnog sredstva, zbog nepotpune dokumentacije što bi sigurno doprinijelo kvaliteti našeg istraživanja implementacije nove metode u kliničkoj praksi.

Zaključno, možemo reći da je u periodu od tri godine na Klinici za bolesti srca i krvnih žila Kliničkog bolničkog centra u Splitu došlo do višestrukog povećanja broja procedura transkateterske implantacije aortnog zalistka u bolesnika pod dijagnozom teške aortne stenozе te da nema velikih razlika između njihovih demografskih, anamnestičkih i laboratorijskih parametara. Dob liječenih bolesnika TAVI procedurom je u skladu s preporukama liječenja i nije se značajno mijenjala tijekom vremena. U skupini liječenoj na početku primjene metode bilo je više bolesnika s dokazanom koronarnom bolesti, a sada se pristupa liječenju većem broju bolesnika u težoj fazi zatajivanja srca. Dokazano je značajno skraćenje dana bolničkog liječenja. U proceduri koristi se veći broj raznih zalistaka, više vaskularnih pristupa i više složenih postupaka, što govori u prilog usavršavanju operatera i materijala te dobroj implementaciji nove metode liječenja.

## **6. ZAKLJUČCI**

1. Tijekom 2023. godine u KBC-u Split učinjeno je gotovo četverostruko više TAVI procedura u odnosu na 2019./2020. godinu.
2. Ne postoje značajne razlike u dobi, spolu, procijenjenom kirurškom riziku, komorbiditetima i laboratorijskim parametrima između bolesnika liječenih transkateterskom implantacijom aornog zaliska u KBC-u Split u 2019./2020. i 2023. godini.
3. Broj dana hospitalizacije statistički je značajno niži kod bolesnika liječenih transkateterskom implantacijom aornog zaliska u KBC-u Split u 2023. godini u odnosu na 2019./2020. godinu.
4. Tijekom 2023. godine koristilo se više vrsta umjetnih zalistaka i vaskularnih pristupa te više „*valve in valve*“ TAVI procedura u odnosu na 2019./2020. godinu.
5. Nije dokazana značajna razlika u primjeni balonske predilatacije i postdilatacije između bolesnika liječenih transkateterskom implantacijom aornog zaliska u KBC-u Split u 2019./2020. i 2023. godini.

## **7. POPIS CITIRANE LITERATURE**

1. Marušić A, Krmpotić-Nemanić J. Anatomija Čovjeka. 2. izdanje. Zagreb: Medicinska Naklada; 2007. 200-203 str.
2. Fanghanel J, Pera F, Anderhuber F. Waldeyerova anatomija čovjeka, 1. izdanje. Zagreb: Golden marketing-Tehnička knjiga; 2009. 850-8 str.
3. Ho SY. Structure and anatomy of the aortic root. *Eur J Echocardiogr.* 2009;10:3-10.
4. Gamulin S, Marušić M, Kovač Z. Patofiziologija. 8. izdanje. Zagreb: Medicinska Naklada; 2018. 899-902 str.
5. Osnabrugge RLJ, Mylotte D, Head SJ, van Mieghem NM, Nkomo VT, Lereun CM i sur. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol.* 2013;62:1002-12.
6. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwolf C, Levang OW i sur. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: the euro heart survey on valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2003;24:1231-43.
7. Eweborn GW, Schirmer H, Heggelund G, Lunde P, Rasmussen K. The evolving epidemiology of valvular aortic stenosis. The Tromsø study. *Heart.* 2013;99:396-400.
8. Lilly LS. Pathophysiology of Heart Disease. 7. izdanje. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016. 214-217 str.
9. Ancona R, Comenale Pinto S. Epidemiology of aortic valve stenosis (AS) and of aortic valve incompetence (AI): is the prevalence of AS/AI similar in different parts of the world? *J Cardiol Pract.* 2020;18:10.
10. Lindman BR, Clavel MA, Mathieu P, Iung B, Lancellotti P, Otto CM i sur. Calcific aortic stenosis. *Nat Rev Dis Primers.* 2016;2:16006.
11. Zipes DP, Libby P, Bonow R. Braunwald's Heart Disease. 11. izdanje. Philadelphia: Elsevier; 2018. 1389-400 str.
12. Braverman AC, Cheng A. The Bicuspid Aortic Valve and Associated Aortic Disease, A Companion to Braunwald's Heart Disease. 4. izdanje. Philadelphia: Elsevier; 2014.
13. Coffey S, Cox B, Williams MJA. The prevalence, incidence, progression, and risks of aortic valve sclerosis. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:2852-61.
14. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet.* 2009;373:956-66.



15. Joseph J, Naqvi SY, Giri J, Goldberg S. Aortic stenosis: pathophysiology, diagnosis, and therapy. *Am J Med.* 2017;130:253-63.
16. Pellikka PA, Sarano ME, Nishimura RA, Malouf JF, Bailey KR, Scott CG i sur. Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up. *Circulation.* 2005;111:3290-5.
17. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Edvardsen T, Goldstein S i sur. Recommendations on the echocardiographic assessment of aortic valve stenosis: a focused update from the European association of cardiovascular imaging and the American society of echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2017;30:372-92.
18. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J i sur. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022;43:561-632.
19. Gheorghe GS, Hodoroagea AS, Gheorghe ACD, Nanea IT, Ciobanu A. Medical management of symptomatic severe aortic stenosis in patients non-eligible for transcatheter aortic valve implantation. *J Geriatr Cardiol.* 2020;17:704-9.
20. Bykowski A, Perez OA, Kanmanthareddy A. Balloon valvuloplasty. [Internet]. PubMed: StatPearls Publishing; 2024 [citirano 16. rujna 2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30137817/>
21. Otto CM, Mickel MC, Kennedy JW, Alderman EL, Bashore TM, Block PC i sur. Three-year outcome after balloon aortic valvuloplasty. Insights into prognosis of valvular aortic stenosis. *Circulation.* 1994;89:642-50.
22. Francisco AR, Nobre Menezes M, Carrilho Ferreira P, Jorge C, Silva D, Infante de Oliveira E i sur. Balloon aortic valvuloplasty in the transcatheter aortic valve implantation era: A single-center registry. *Rev Port Cardiol.* 2017;36:251-6.
23. Czarny MJ, Resar JR. Diagnosis and management of valvular aortic stenosis. *Clin Med Insights Cardiol.* 2014;8:15-24.
24. Schwarz F, Baumann P, Manthey J, Hoffmann M, Schuler G, Mehmel HC i sur. The effect of aortic valve replacement on survival. *Circulation.* 1982;66:1105-10.
25. Šutlić Ž, Mijatović D, Augustin G. Kirurgija. 1. izdanje. Zagreb: Medicinska naklada; 2020. 439-42 str.

26. Mahmaljy H, Tawney A, Young M. Transcatheter Aortic Valve Replacement [Internet]. PubMed: StatPearls Publishing; 2023 [citirano. 16. rujna 2024.]. Dostupno na: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28613729/>
27. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG i sur. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med.* 2011;364:2187-98.
28. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK i sur. Transcatheter or surgical aortic-valve replacement in intermediate-risk patients. *N Engl J Med.* 2016;374:1609-20.
29. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M i sur. Transcatheter aortic-valve replacement with a balloon-expandable valve in low-risk patients. *N Engl J Med.* 2019;380:1695-705.
30. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, Herrmann HC, Gleason TG, Hanzel G i sur. STS-ACC TVT registry of transcatheter aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2021;111:701-22.
31. Bowdish ME, D'Agostino RS, Thourani VH, Schwann TA, Krohn C, Desai N i sur. STS adult cardiac surgery database: 2021 update on outcomes, quality, and research. *Ann Thorac Surg.* 2021;111:1770-80.
32. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J i sur. 2021 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J.* 2022;43:561-632.
33. Postolache A, Sperlongano S, Lancellotti P. TAVI after more than 20 years. *J Clin Med.* 2023;12:5645.
34. Bulum J, Ostojić Z, Strozzi M, Šafradin I, Ivančan V, Šeparović-Hanževački J i sur. Transkateterska implantacija aortalnog zalistka (TAVI) u liječenju bolesnika s teškom aortalnom stenozom: prikaz metode i rezultata u Kliničkome bolničkom centru Zagreb. *Liječi vjesn.* 2017;139:82-90.
35. Chiarito M, Spirito A, Nicolas J, Selberg A, Stefanini G, Colombo A i sur. Evolving devices and material in transcatheter aortic valve replacement: what to use and for whom. *J Clin Med.* 2022;11:4445.

36. Redwood S, Curzen N, Banning AP. Oxford textbook of interventional cardiology. 2. izdanje. Oxford: Oxford University Press; 2018. 583-9 str.
37. Steblovník K, Bunc M. Technical aspects and development of transcatheter aortic valve implantation. *J Cardiovasc Dev Dis.* 2022;9:282.
38. Abdel-Wahab M, Neumann FJ, Mehilli J, Frerker C, Richardt D, Landt M i sur. 1-year outcomes after transcatheter aortic valve replacement with balloon-expandable versus self-expandable valves: results from the CHOICE randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:791-800.
39. Athappan G, Patvardhan E, Tuzcu EM, Svensson LG, Lemos PA, Fraccaro C i sur. Incidence, predictors, and outcomes of aortic regurgitation after transcatheter aortic valve replacement: meta-analysis and systematic review of literature. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61:1585-95.
40. Vlastra W, Chandrasekhar J, Muñoz-García AJ, Tchétché D, de Brito FS Jr, Barbanti M i sur. Comparison of balloon-expandable vs. self-expandable valves in patients undergoing transfemoral transcatheter aortic valve implantation: from the CENTER-collaboration. *Eur Heart J.* 2019;40:456-65.
41. Biasco L, Ferrari E, Pedrazzini G, Faletta F, Moccetti T, Petracca F i sur. Access sites for TAVI: patient selection criteria, technical aspects, and outcomes. *Front Cardiovasc Med.* 2018;5:88.
42. Thyregod HG, Steinbrüchel DA, Ihlemann N, Nissen H, Kjeldsen BJ, Petursson P i sur. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic valve stenosis: 1- year results from the all-comers NOTION randomized clinical trial. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65:2184-94.
43. Petronio AS, De Carlo M, Bedogni F, Maisano F, Ettori F, Klugmann S i sur. 2-year results of CoreValve implantation through the subclavian Access. *J Am Coll Cardiol.* 2012;60:502-7.
44. Ramlawi B, Anaya-Ayala JE, Reardon MJ. Transcatheter aortic valve replacement (TAVR): access planning and strategies. *Methodist DeBakey Cardiovasc J.* 2012;8:22-5.
45. Huded CP, Tuzcu EM, Krishnaswamy A, Mick SL, Kleiman NS, Svensson LG i sur. Association between transcatheter aortic valve replacement and early postprocedural stroke. *JAMA.* 2019;321:2306-15.

46. Cho J, Kim U. Recent updates in transcatheter aortic valve implantation. *Yeungnam Univ J Med.* 2018;35:17-26.
47. Winter MP, Bartko P, Hofer F, Zbiral M, Burger A, Ghamin B i sur. Evolution of outcome and complications in TAVR: a meta-analysis of observational and randomized studies. *Sci Rep.* 2020;10:15568.
48. Demal TJ, Weimann J, Ojeda FM, Bhadra OD, Linder M, Ludwig S i sur. *Clin Res Cardiol.* 2023;112:691-701.
49. Strange JE, Sindet-Pedersen C, Gislason GH, Torp-Pedersen C, Kragholm KH, Lundahl C i sur. Temporal trends in utilization of transcatheter aortic valve replacement and patient characteristics: A nationwide study. *Am Heart J.* 2022;243:140-46.
50. De Ronde-Tillmans MJAG, Nuis RM, Goudzwaard JA, Cummins PA, Hokken TW, Van Wiechen MPH i sur. Changes in demographics, treatment and outcomes in a consecutive cohort who underwent transcatheter aortic valve implantation between 2005 and 2020. *Neth Heart J.* 2022;30:411-22.
51. Mauri V, Abdel-Wahab M, Bleiziffer S, Veulemans V, Sedaghat A, Adam M i sur. Temporal trends of TAVI treatment characteristics in high volume centers in Germany 2013-2020. *Clin Res Cardiol.* 2022;111:881-88.
52. Avinée G, Durand E, Elhatimi S, Bauer F, Glinel B, Dacher JN i sur. Trends over the past 4 years in population characteristics, 30-day outcomes and 1-year survival in patients treated with transcatheter aortic valve implantation. *Arch Cardiovasc Dis.* 2016;109:457-64.
53. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, Herrmann HC, Gleason TG, Hanzel G i sur. STS-ACC TVT registry of transcatheter aortic valve replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2020;76:2492-516.
54. Eggebrecht H, Mehta RH. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in Germany: more than 100,000 procedures and now the standard of care for the elderly. *EuroIntervention.* 2019;14:1549-52.
55. Kamon T, Kaneko H, Kiriya H, Itoh H, Fujiu K, Kumazawa R i sur. Transcatheter aortic valve implantation and surgical aortic valve replacement for aortic stenosis in Japan-analysis of a nationwide inpatient database. *Circ Rep.* 2020;2:753-8.
56. Ludman PF. UK TAVI registry. *Heart.* 2019;105:2-5.

57. Auffret V, Lefevre T, Van Belle E, Eltchaninoff H, Iung B, Koning R i sur. Temporal trends in transcatheter aortic valve replacement in France: France 2 to France TAVI. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70:42-55.
58. Stortecky S, Franzone A, Heg D, Tueller D, Noble S, Pilgrim T i sur. Temporal trends in adoption and outcomes of transcatheter aortic valve implantation: a SwissTAVI registry analysis. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2019;5:242-51.
59. Frydman S, Zahler D, Merdler I, Freund O, Shacham Y, Banai S i sur. Temporal trends of transcatheter aortic valve implantation over 12 Years: a high-volume single-center experience. *J Clin Med.* 2022;11:4962.
60. Kotronias RA, Teitelbaum M, Webb JG, Mylotte D, Barbanti M, Wood DA i sur. Early versus standard discharge after transcatheter aortic valve replacement: a systematic review and meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018;11:1759-71.

## **8. SAŽETAK**

**Cilj istraživanja:** Cilj istraživanja je utvrditi postoje li razlike u kliničkim, anamnestičkim, laboratorijskim i proceduralnim obilježjima bolesnika liječenih transkateterskom implantacijom aortnog zaliska u KBC-u Split u 2019./2020. i 2023. godini.

**Ispitanici i postupci:** Istraživanje je obuhvatilo ukupno 187 bolesnika s dijagnozom teške aortne stenozе koji su podvrgnuti transkateterskoj implantaciji aortnog zaliska (engl. *transcatheter aortic valve replacement*, TAVI) tijekom 2019., 2020. i 2023. godine. Prikupljeni su osnovni klinički i proceduralni podaci iz BIS-a i bolničke arhive. Kako bi usporedili rezultate, bolesnici su podijeljeni u dvije skupine: skupina 2019./2020. i skupina 2023.

**Rezultati:** U skupini 2019./2020. bilo je 39 bolesnika, dok je u skupini 2023. bilo 148 bolesnika. Medijan životne dobi ukupne kohorte bio je 82 godine (IQR=6,5) i nije se značajno promijenio s vremenom ( $P=0,366$ ). Udio bolesnika starosti  $\leq 75$  godina je ostao isti (15,38% u 2019./2020. i 16,22% u 2023.). Skupina iz 2023. godine imala je značajno kraći medijan boravka u bolnici, 3 dana u usporedbi sa 6 dana u 2019./2020. skupini ( $P<0,001$ ). Procijenjeni EuroSCORE II smanjio se s 4,4% u 2019./2020. na 3,71% u 2023. ( $P=0,649$ ). U skupini iz 2023. bilo je više bolesnika u NYHA 4 stupnju zatajivanja srca (12,84% vs. 0%,  $P=0,054$ ). U cijeloj kohorti 81,82% bolesnika imalo je arterijsku hipertenziju, 39,57% fibrilaciju atrijsku, a 33,16% šećernu bolest. Nije bilo značajnih razlika u većini komorbiditeta između dviju skupina. U skupini 2019./2020. bilo je značajno više bolesnika koji su ranije podvrgnuti perkutanoj koronarnoj intervenciji (33,33% vs. 14,19%,  $P=0,012$ ). Primjena balonske predilatacije i postdilatacije nije se značajno promijenila tijekom vremena. Najčešće se koristio transfemoralni pristup, iako je mali broj procedura u 2023. godini napravljeno preko transaksilarnog pristupa. U cijeloj kohorti, najčešće implantirani zalisci bili su Medtronic Evolut PRO + (31,5%,  $N=57$ ) i Edwards Sapien 3 (25,4%,  $N=46$ )

**Zaključak:** U periodu od četiri godine prati se višestruki porast TAVI procedura, korišteno je više vrsta zalistaka i vaskularnih pristupa te složenijih postupaka. Značajno je smanjen broj dana hospitalizacije. Opterećenje komorbiditetima i dob nisu se značajno promijenili.

## **9. SUMMARY**



**Diploma thesis title:** Temporal trends in patient characteristics and TAVI procedures over four years in University Hospital of Split.

**Objectives:** The aim of this study is to determine whether there are differences in the clinical, laboratory and procedural characteristics of patients treated with transcatheter aortic valve implantation (TAVI) at University Hospital of Split in 2019-2020 and 2023.

**Subjects and methods:** The study included 187 patients diagnosed with severe aortic stenosis who underwent TAVI during 2019, 2020 and 2023. Basic clinical and procedural data were collected from the hospital's BIS system and archives. To compare the outcomes, patients were divided into two groups: the 2019-2020 group and the 2023 group.

**Results:** The 2019-2020 group had 39 patients, while the 2023 group had 148 patients. The median age for the entire cohort was 82 years (IQR=6.5), with no significant change over time ( $P=0.366$ ). The proportion of patients aged  $\leq 75$  years remained the same (15.38% in 2019-2020 and 16.22% in 2023). The 2023 group had a significantly shorter median hospital stay, 3 days compared to 6 days in the 2019-2020 group ( $P<0.001$ ). The estimated EuroSCORE II decreased from 4.4% to 3.71% in 2023 ( $P=0.649$ ). In the 2023 group there were more patients classified as NYHA class 4 for heart failure (12.84% compared to 0% in 2019-2020;  $P=0.054$ ). In the entire cohort, 81.82% of patients had arterial hypertension, 39.57% had atrial fibrillation, and 33.16% had diabetes. No significant differences were found in most comorbidities between the two groups. The 2019-2020 group had significantly more patients who had previously undergone percutaneous coronary intervention (33.33% vs. 14.19%,  $P=0.012$ ). The use of balloon pre-dilation and post-dilation did not change significantly over time. The transfemoral access was most commonly used, although a small number of procedures in 2023 were performed using the transaxillary access. In the entire cohort, the most commonly implanted valve was the Medtronic Evolut PRO + (31.5%, N=57) and Edwards Sapien 3 (25.4%, N=46).

**Conclusion:** Over the four-year period, there has been a significant increase in TAVI procedures, with the use of various types of valves and vascular access routes, and more complex procedures. The length of hospital stay has been significantly reduced. The comorbidities burden and patient age did not change significantly during the observed period.