

UNIwersytet Medyczny w Białymstoku  
Wydział Nauk o Zdrowiu

**Piotr Hirnle**

**Ocena wyników leczenia zwężenia zastawki aortalnej metodą  
chirurgicznego lub przezcewnikowego wszczepienia  
biologicznej protezy zastawki aortalnej, ze szczególnym  
uwzględnieniem efektywności kosztowej obu procedur**

Rozprawa na stopień doktora nauk o zdrowiu

Promotor pracy:

dr hab. n. med. Piotr Jakubów

Promotor pomocniczy:

dr n. farm. Izabela Prokop

Praca wykonana w Klinice Kardiologii

Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku

**Białystok 2021**

## Podziękowania

*Moja praca doktorska nie powstałaby bez pomocy i wsparcia wielu osób, którym chciałbym w tym miejscu podziękować.*

*Dziękuję serdecznie pracownikom Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, zwłaszcza Kliniki Kardiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku. Szczególne wyrazy wdzięczności otrzymują ode mnie dr hab. n. med. Piotr Jakubów, promotor tej pracy, a także dr n. farm. Izabela Prokop, promotor pomocnicza, na których zaangażowanie i cenne rady mogłem liczyć na każdym etapie przygotowywania i pisania rozprawy doktorskiej.*

*Przede wszystkim chciałbym jednak podziękować mojej Rodzinie, dzięki której i dla której ta praca powstała. Dziękuję mojej Babci Czesi i Dziadkowi Leszkowi za bezwarunkową wiarę w swojego wnuka, Mamie Lidii za wielkie serce, okazane wsparcie i mobilizujące słowa, Bratu Grzegorzowi za nieustające dopingowanie mnie do pracy, Żonie Joannie za wyrozumiałość, cierpliwość i wspiane zajmowanie się naszymi córkami – Natalią i Aleksandrą – w czasie mojej intensywnej pracy nad doktoratem, wreszcie dziękuję mojemu Tacie Tomaszowi za wiele miesięcy merytorycznego wsparcia, przekazaną wiedzę i warsztat naukowy, cenne wskazówki oraz bezcenny, wspólnie spędzony czas.*

*Jestem Wam wszystkim ogromnie wdzięczny.*

*Piotr*

## Spis treści

<b>Podziękowania</b> .....	2
<b>Wykaz skrótów</b> .....	5
<b>I. WSTĘP</b> .....	8
<b>1.1. Stenoza aortalna, metody operacji zwężenia zastawki aortalnej</b> .....	8
1.1.1. Operacje klasyczne w krążeniu pozaustrojowym.....	11
1.1.1.1. Operacje klasyczne z dostępu przez pełną sternotomię.....	11
1.1.1.2. Operacje małoinwazyjne z minidostępów chirurgicznych.....	11
1.1.1.3. Rodzaje zastawek klasycznych: biologiczne, mechaniczne; typy i różnice.....	12
1.1.1.4. Częstość i charakterystyka powikłań klasycznych zabiegów aortalnych.....	15
1.1.2. Przewodnikowe zabiegi na zastawce aortalnej.....	19
1.1.2.1. BAV – walwuloplastyka balonowa.....	19
1.1.2.2. Operacje przewodnikowego wszczepienia zastawki aortalnej TAVI.....	20
1.1.2.3. Rodzaje zastawek TAVI; typy i różnice.....	23
1.1.2.4. Częstość i charakterystyka powikłań zabiegów przewodnikowych.....	26
<b>1.2. Porównanie skuteczności klinicznej metod SAVR i TAVI</b> .....	31
<b>1.3. Okres pooperacyjny po zabiegach kardiochirurgicznych</b> .....	34
1.3.1. Ocena bólu pooperacyjnego.....	36
<b>1.4. Ocena kosztów i efektywności zabiegów operacyjnych</b> .....	38
<b>1.5. Koszty związane z wykonywaniem zabiegów SAVR i TAVI</b> .....	42
<b>II. CEL PRACY</b> .....	45
<b>III. MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ</b> .....	46
<b>3.1. Grupa badana</b> .....	46
<b>3.2. Metodyka badań</b> .....	48
<b>3.3. Źródła danych</b> .....	51
<b>3.4. Obliczenia statystyczne</b> .....	54

<b>IV. WYNIKI</b> .....	55
<b>4.1. Charakterystyka populacji pacjentów – porównanie pomiędzy grupami</b> .....	55
<b>4.2. Rodzaje zastawek zastosowanych w wykonanych zabiegach</b> .....	62
<b>4.3. Czas operacji i pobytu w szpitalu</b> .....	62
<b>4.4. Powikłania pooperacyjne</b> .....	67
<b>4.5. Śmiertelność krótko- i długookresowa</b> .....	69
<b>4.6. Analiza przeżycia w okresie po operacji</b> .....	72
<b>4.7. Porównanie wpływu wybranych czynników na śmiertelność odległą</b> .....	78
<b>4.8. Zależność pomiędzy ryzykiem operacyjnym a czasem pobytu i czasem trwania operacji</b> .....	83
<b>4.9. Zależności pomiędzy wystąpieniem powikłań pooperacyjnych a czasem pobytu i czasem trwania operacji</b> .....	83
<b>4.10. Zużycie leków przeciwbólowych</b> .....	88
<b>4.11. Płatność Narodowego Funduszu Zdrowia za wykonane świadczenia</b> .....	91
<b>4.12. Koszty materiałowe i pozostałe przeprowadzonych operacji</b> .....	97
<b>4.13. Zależność pomiędzy ryzykiem operacyjnym a kwotą płatności NFZ</b> .....	99
<b>4.14. Zależności pomiędzy obecnością powikłań a kwotą płatności NFZ</b> .....	101
<b>4.15. Zależność pomiędzy czasem hospitalizacji i operacji a poziomem płatności NFZ</b> .....	102
<b>4.16. Ocena efektywności kosztowej zastosowanych procedur operacyjnych</b> .....	104
<b>V. DYSKUSJA</b> .....	108
<b>VI. WNIOSKI</b> .....	126
<b>VII. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM</b> .....	127
<b>VIII. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM</b> .....	129
<b>IX. WYKAZ PIŚMIENNICTWA</b> .....	131
<b>X. WYKAZ TABEL</b> .....	150
<b>XI. WYKAZ RYCIN</b> .....	153

## Wykaz skrótów

AS – z ang. Aortic Stenosis, stenoza aortalna

AVR – z ang. Aortic Valve Replacement, wymiana zastawki aortalnej, stosowane zamiennie z SAVR

BAV – z ang. Balloon Aortic Valvuloplasty, walwuloplastyka balonowa zastawki aortalnej

CABG – z ang. Coronary Artery Bypass Grafting, pomostowanie tętnic wieńcowych

ECC – z ang. Extra Corporeal Circulation, krążenie pozaustrojowe

ECMO – z ang. Extra Corporeal Membrane Oxygenation, pozaustrojowa oksygenacja membranowa

EuroSCORE – skala oceny ryzyka zgonu związanego z operacją kardiochirurgiczną

HIS – z ang. Hospital Information System, szpitalny system informacyjny

HR – z ang. Hazard Ratio, iloraz ryzyka

IABP – z ang. Intra-Aortic Balloon Pump, kontrapulsacja wewnątrzortalna

INR – z ang. International Normalized Ratio, międzynarodowy współczynnik znormalizowany służący do wykonywania obliczeń związanych z testem czasu protrombinowego celem określenia czasu tworzenia się skrzepów krwi

IZW – infekcyjne zapalenie wsierdzia

ICER – z ang. Incremental Cost Effectiveness Ratio, inkrementalny współczynnik efektywności kosztów

KROK – Krajowy Rejestr Operacji Kardiochirurgicznych

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia

NLPZ – niesteroidowe leki przeciwzapalne

NOP-LBBB – nowy blok lewej odnogi pęczka Hisa

NRS – z ang. Numerical Rating Scale, skala numeryczna oceny bólu

Odch. stand. – odchylenie standardowe

OIT – oddział intensywnej terapii

OPA – z ang. Opioid-Free Anaesthesia, Opioid-Free Analgesia, leczenie przeciwbólowe bez wykorzystania leków opioidowych

PCI – z ang. Percutaneous Coronary Intervention, przezskórna angioplastyka wieńcowa, rewaskularyzacja przezskórna

POP – oddział pooperacyjny

PVL – z ang. ParaValvular Leak, przeciek okołozastawkowy

QUALY – z ang. Quality Adjusted Life Years, długość życia skorygowana o jego jakość

SAVR – z ang. Surgical Aortic Valve Replacement, chirurgiczna wymiana zastawki aortalnej

SAVR (+) – grupa chorych, u których w trakcie operacji SAVR wykonano równocześnie jakąkolwiek inną procedurę towarzyszącą, taką jak chirurgiczna rewaskularyzacja tętnic wieńcowych, operacja aorty wstępującej czy plastyka/wymiana zastawki mitralnej

SAVR (-) – grupa chorych, u których wykonano izolowane zabiegi SAVR

SAVR klasyczne – grupa chorych poddanych zabiegowi SAVR z dostępu przez pełną sternotomię

SAVR mini – grupa chorych poddanych zabiegowi SAVR z dostępu małoinwazyjnego (miniinwazyjnego), przez ministernotomię

SIRS – z ang. Systemic Inflammatory Response Syndrome, zespół ogólnoustrojowej reakcji zapalnej

Skala NYHA – z ang. New York Heart Association, skala oceny nasilenia ciężkości symptomów niewydolności serca

STS – z ang. Society of Thoracic Surgeons, amerykańskie stowarzyszenie kardiochirurgów i torakochirurgów

STS Score – skala oceny ryzyka zgonu związanego z operacją kardiochirurgiczną, kalkulowanego wg zaleceń stowarzyszenia STS (alternatywa wobec EuroSCORE II)

TAVI – z ang. Transcatheter Aortic Valve Implantation, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej

TAVI (+) – grupa chorych poddanych zabiegowi TAVI, u których wykonano rewaskularyzację przezskórną PCI w okresie 12 miesięcy przed lub po zabiegu TAVI

TAVI (-) – grupa chorych poddanych zabiegowi TAVI bez rewaskularyzacji przezskórnej wykonanej w okresie 12 miesięcy przed lub po zabiegu TAVI

TAVR – z ang. Transcatheter Aortic Valve Replacement, przezcewnikowa wymiana zastawki aortalnej, stosowane zamiennie z TAVI

UMB – Uniwersytet Medyczny w Białymstoku

USK – Uniwersytecki Szpital Kliniczny

VARC – z ang. Valve Academic Research Consortium, powstałe w 2010 r. międzynarodowe konsorcjum badań nad zastawkami serca

VAS – z ang. Visual Analogue Scale, wizualna skala analogowa oceny bólu

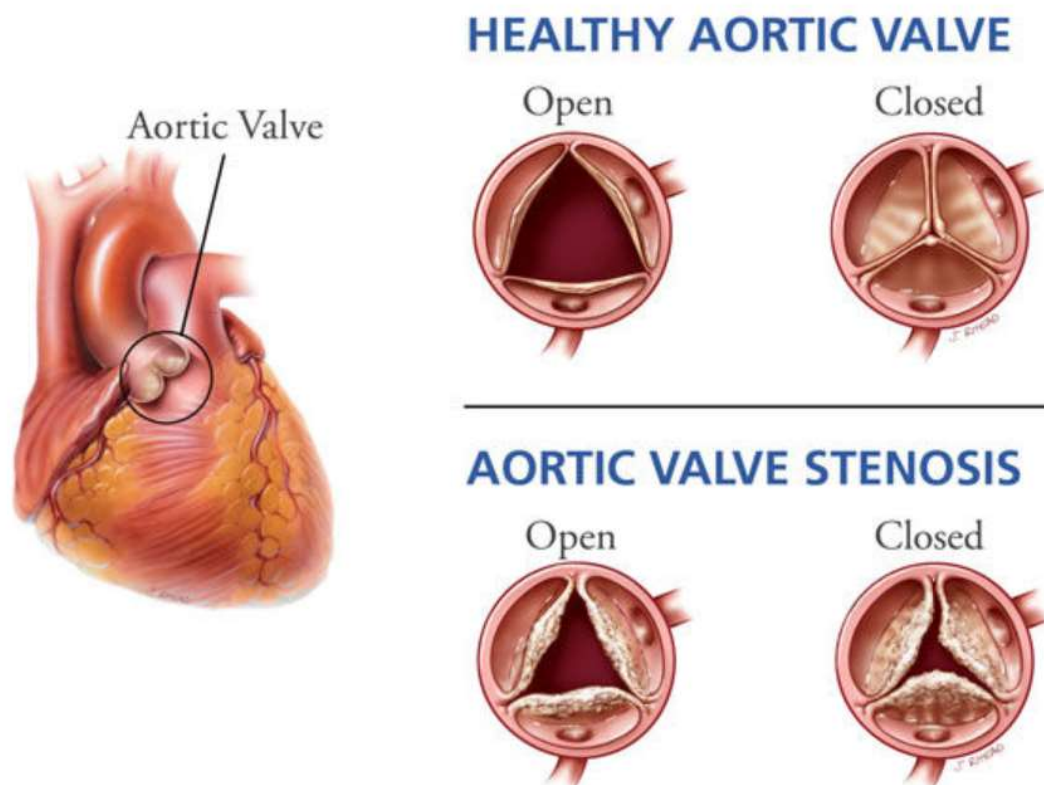
ViV – z ang. Valve in Valve, zabieg implantacji zastawki przezcewnikowej TAVI w zdegenerowaną protezę biologiczną SAVR

# I. WSTĘP

## 1.1. Stenoza aortalna, metody operacji zwężenia zastawki aortalnej

Zwężenie zastawki aortalnej (AS, z ang. Aortic Stenosis) to postępująca choroba polegająca na zmniejszeniu ruchomości płatków zastawki, co utrudnia wypływ krwi z lewej komory serca. Częstym podłożem tej wady serca jest zastawka dwupłatkowa, a najczęstszą przyczyną (ponad 90%) są procesy degeneracyjne związane ze zwapnieniem płatków lub zmiany pozapalne [1]. Jednym z najbardziej istotnych czynników ryzyka rozwoju stenozy aortalnej jest wiek. Częstość zmian degeneracyjnych zastawki aortalnej mogących prowadzić do powstania AS wynosi 25% w grupie osób w wieku 65 lat i wzrasta do 48% wśród osób w wieku 75 lat. Istotna stenoza aortalna jest chorobą o wysokiej częstotliwości występowania, zajmując trzecie miejsce na liście najczęściej występujących chorób serca i dotykając ponad 5% osób powyżej 75 roku życia [2].

Ryc. 1. Zastawka aortalna – wizualizacja stenozy aortalnej.



Źródło: *Aortic Stenosis: Symptoms, Diagnosis & Treatment* [3]



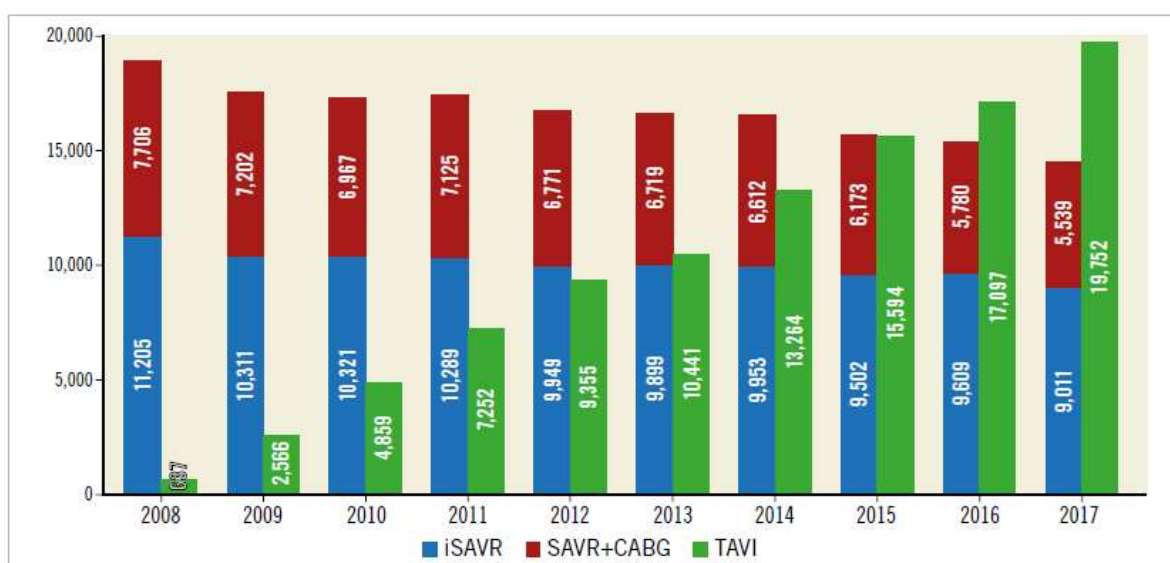
W roku 2019 osoby powyżej 65 roku życia stanowiły w Polsce ponad 18% populacji. W roku 2030 wartość ta będzie znacząco wyższa, a wraz ze wzrostem liczby pacjentów w wieku podeszłym zwiększać się będzie również liczba pacjentów z rozpoznaniem stenozы aortalnej [4].

W USA i Europie stenoza aortalna jest aktualnie najczęściej występującą wadą zastawkową wymagającą leczenia operacyjnego [5]. Według rejestru EORP VHD II z 222 ośrodków w 28 krajach stenoza aortalna stanowiła ponad 42% spośród 5 076 przypadków ujętych w rejestrze [1].

Obecnie dostępne są dwie metody leczenia ciężkiej AS – metoda chirurgiczna (SAVR, z ang. Surgical Aortic Valve Replacement lub krócej AVR, z ang. Aortic Valve Replacement) oraz metoda przezcewnikowa (TAVI, z ang. Transcatheter Aortic Valve Implantation, czasem wymiennie używa się określenia TAVR, ang. Transcatheter Aortic Valve Replacement). Metodą chirurgiczną można wszczepić zarówno zastawkę mechaniczną jak i biologiczną. Aktualnie w metodzie przezcewnikowej możliwe jest stosowanie wyłącznie zastawek biologicznych [6].

Pojawienie się metody TAVI spowodowało lawinowy wzrost liczby zabiegów na zastawce aortalnej. Wzrost tej liczby spowodowany jest wzrostem ilości procedur przezcewnikowych, bowiem liczba procedur chirurgicznych utrzymuje się na podobnym poziomie [7].

Ryc. 2. Liczba procedur TAVI, wszystkich SAVR oraz izolowanych SAVR (iSAVR) w Niemczech w latach 2008-2017

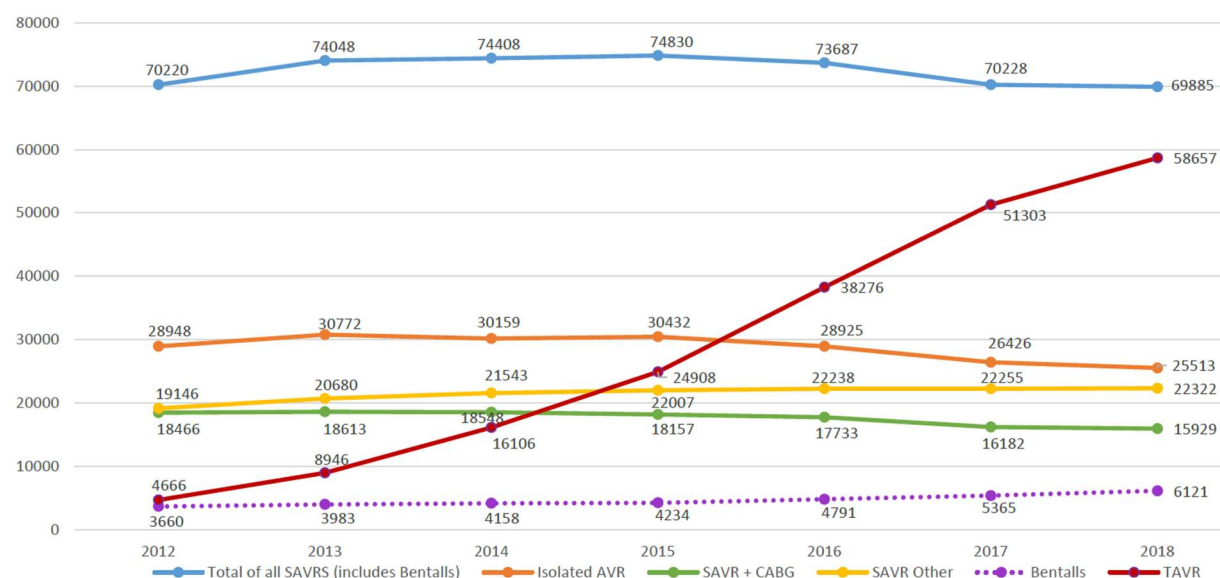


Źródło: Eggebrecht H, Mehta RH 2019 [8]

Związane jest to w znacznej mierze ze starzeniem się populacji. W społeczeństwach, w których wyraźnie zwiększa się liczba osób w podeszłym wieku, zwiększa się zarazem liczba pacjentów ze zmianami degeneracyjnymi zastawki aortalnej. Liczba klasycznych operacji chirurgicznych pozostaje na podobnym poziomie, bowiem wykonywane są głównie u pacjentów młodszych, np. ze wskazaniami do wszczęcia protezy mechanicznej, lub z przyczyn innych niż zwapniała stenozą, kiedy proteza przezcewnikowa jest przeciwwskazana lub nie ma technicznej możliwości jej wszczęcia [1, 7].

W 2019 roku po raz pierwszy liczba zabiegów TAVI przekroczyła łączną liczbę wszystkich rodzajów zabiegów SAVR wykonywanych w Stanach Zjednoczonych, a już w 2016 roku przekroczyła liczbę izolowanych operacji SAVR [9].

Ryc. 3. Liczba zabiegów SAVR i TAVI w Stanach Zjednoczonych w latach 2012-2018



Źródło: Bavaria J 2019 [10]

Wśród starszych pacjentów, ze zwiększonym ryzykiem operacji kardiochirurgicznej, wykazano przewagę TAVI w stosunku do SAVR [11, 12]. W tej grupie częstość zgonów była nawet 4-krotnie niższa w porównaniu z szacowanym ryzykiem operacji kardiochirurgicznej [13]. U pacjentów średniego ryzyka operacji kardiochirurgicznej skuteczność obu metod jest zbliżona [14].

### 1.1.1. Operacje klasyczne w krążeniu pozaustrojowym

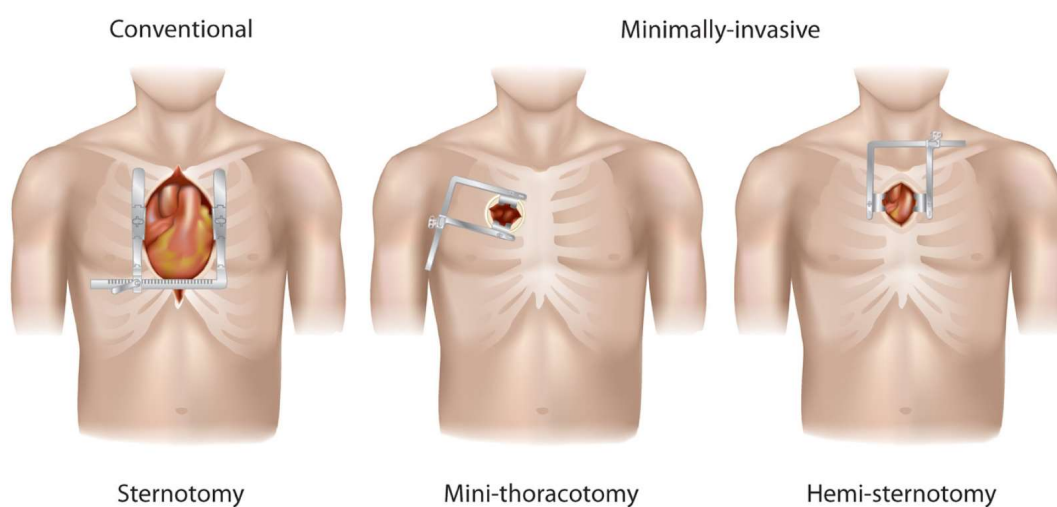
#### 1.1.1.1. Operacje klasyczne z dostępu przez pełną sternotomię

Jak dotąd najbardziej powszechną metodą leczenia AS jest klasyczna operacja w krążeniu pozaustrojowym z dostępu przez sternotomię pośrodkową. Metodą tą osiąga się bardzo dobre wyniki i jest ona metodą referencyjną w stosunku do pozostałych, jednak jest obciążona największą inwazyjnością w postaci urazu chirurgicznego wynikającego z dużego dostępu operacyjnego, długiego czasu trwania operacji i negatywnego wpływu krążenia pozaustrojowego [15, 16, 17]

#### 1.1.1.2. Operacje małoinwazyjne z minidostępów chirurgicznych

Alternatywą dla operacji klasycznej są chirurgiczne operacje małoinwazyjne z minidostępów chirurgicznych przez częściową sternotomię lub minitorakotomię boczną. Są to w dalszym ciągu operacje w krążeniu pozaustrojowym, lecz ze zmniejszeniem wielkości rany operacyjnej i co za tym idzie mniejszym urazem operacyjnym. Operacje te są jednak co najmniej tak samo czasochłonne jak operacje klasyczne [18]. Tym niemniej liczba operacji małoinwazyjnych z minidostępów w porównaniu do operacji klasycznych stale rośnie [19].

*Ryc. 4. Metody dostępu chirurgicznego: przez pełną sternotomię, minitorakotomię boczną oraz częściową sternotomię.*



*Źródło: Deuse T 2021 [20]*

### 1.1.1.3. Rodzaje zastawek klasycznych: biologiczne, mechaniczne; typy i różnice

Cechy idealnej zastawki zostały określone już w 1962 roku przez Dwighta Harkena w epoce, kiedy kardiochirurgia dopiero powstawała. Idealna zastawka powinna być trwała, niskogradentowa, bez turbulencji, nietoksyczna, antyzakrzepowa, niekarcinogenna, nieimmunizująca, a ponadto łatwa w implantacji i tania [21]. Te założenia nie straciły nic ze swojej aktualności. Zastawka mechaniczna spełnia najwięcej z nich [22].

Zastawki mechaniczne są wytwarzane z użyciem węgla spiekanego (pyrolytic carbon). Tworzywo to charakteryzuje się twardością, odpornością na zużycie i niewielką skłonnością do powstawania zakrzepów. Z tego materiału wykonany jest sztywny pierścień zaopatrzony w integralny mechanizm zawiasowy i umocowane w nim ruchome półdyski. Całość otoczona jest pierścieniem z miękkiego materiału umożliwiającym założenie szwów i przyszycie do naturalnego pierścienia zastawkowego.

*Ryc. 5. Zastawka chirurgiczna mechaniczna dwudyskowa*



*Źródło: fotografia własna*

Największą zaletą protez mechanicznych jest ich nieograniczona trwałość. Strukturalne uszkodzenie zastawek nie występuje we wspólnie stosowanych, całkowicie karbonowych zastawkach mechanicznych. Wadą jest konieczność nieprzerwanej antykoagulacji. Wiąże się to z koniecznością częstych badań INR oraz ryzykiem krwawień [23].

Zastawki z tkanek zwierzęcych, czyli zastawki biologiczne, dzielimy na protezy stentowe i bezstentowe oraz mocowane szwami lub rozprężane. W zastawkach bezstentowych rolę stentu pełni ściana aorty. Występują w postaci fragmentu świńskiej aorty (może być wykorzystana do wymiany zastawki i opuszki aorty) lub w postaci płatków z osierdzia przyszywanych bezpośrednio do ściany aorty. Protezy stentowe konstruowane są na stelażu, do którego przymocowane są płatki zastawki. Stosuje się naturalne płatki świńskiej zastawki aortalnej lub płatki wycięte z osierdzia zwierzęcego. Do stentu jest przymocowany pierścień

szewny. Są to uniwersalne zastawki, które można wszczepić w każde ujście, podobnie jak zastawki mechaniczne [24].

*Ryc. 6. Stent zastawki chirurgicznej biologicznej wszczepianej szwami chirurgicznymi*



*Źródło: materiały informacyjne firmy Medtronic*

*Ryc. 7. Zastawka chirurgiczna biologiczna stentowa z płatków świńskich*



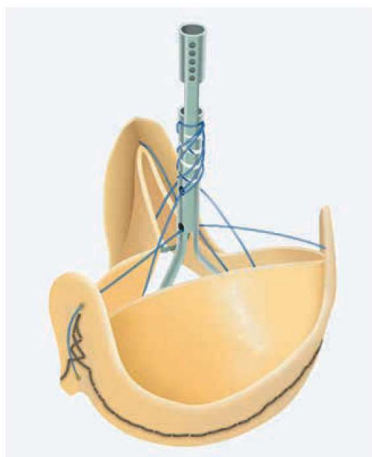
*Źródło: materiały informacyjne firmy Labcor*

*Ryc. 8 Zastawka chirurgiczna bezstentowa świńska*



*Źródło: materiały informacyjne firmy Medtronic*

Ryc. 9. Zastawka chirurgiczna bezstentowa osierdziowa na stencie montażowym



Źródło: materiały informacyjne firmy Sorin

Ryc. 10. Zastawka chirurgiczna stentowa z płatkami w pozycji otwartej i zamkniętej



Źródło: materiały informacyjne firmy Labcor

Protezy biologiczne są przygotowywane do wszczepienia poprzez chemiczne utrwalanie tkanki umożliwiające wiele lat eksploatacji. W procesie utrwalania stosuje się roztwór glutaraldehydu, który dewitalizuje tkankę i powoduje powstanie złożonych, odpornych na degradację wiązań krzyżowych pomiędzy cząsteczkami białkowymi, głównie kolagenowymi [25]. Kolagen jest antygenowo obojętny; stanowi podstawową strukturą białkową w obrębie naturalnych zastawek oraz ich substytutu, czyli osierdza. Proces utrwalania minimalizuje immunologiczną reakcję odrzucenia przez organizm biorcy, pozostawiając jednak właściwości antyzakrzepowe oraz właściwość zachowania sterylności antydrobnoustrojowej, podobnie jak w naturalnej, żywej tkance [26].

Zaletą zastawek biologicznych jest centralny przepływ naśladujący naturalną zastawkę aortalną i niska trombogenność. Antykoagulację po wszczepieniu zastawki biologicznej stosuje się przez 3 miesiące [22].

Odmianą protez stentowych są zastawki bezszwowe, stosowane w stenozie aortalnej, które posiadają całkowicie innego typu stenty i są pozbawione pierścienia szewnego. Są rozprężane w pierścieniu aortalnym po chirurgicznym wycięciu zastawki, pod kontrolą wzroku, anatomicznie w stosunku do zatok. Ich zaletą jest znaczące skrócenie czasu zaklemowania aorty, o ponad 30 minut [27].

Zastawki mechaniczne i biologiczne produkowane są w rozmiarach skalowanych co 2 milimetry, od 17 do 33. Wszczepianie protez przy pomocy szwów chirurgicznych kompensuje różnice między rozmiarem i kształtem ujścia a rozmiarem zastawki [28].

#### 1.1.1.4. Częstość i charakterystyka powikłań klasycznych zabiegów aortalnych

Dla ujednoczenia nazewnictwa, powikłania w miejscu dostępu naczyniowego oraz krwawienia zostały określone w definicjach VARC (Valve Academic Research Consortium) [29]. Zgodnie z tymi definicjami powikłania naczyniowe zostały podzielone na duże i małe [30]:

1. duże powikłania obejmują rozwarstwienie aorty piersiowej, inne uszkodzenie naczyń (miejscowe lub związane z procedurą) prowadzące do zgonu, transfuzji powyżej 4 jednostek krwi, operacji naczyniowej lub amputacji.
2. małe powikłania różnią się podażą krwi poniżej 2 jednostek i brakiem wymienionych, poważnych konsekwencji.

Śmiertelność operacyjna w operacjach klasycznych jest związana głównie ze stanem przedoperacyjnym chorego wyrażonym w skalach ryzyka operacyjnego, a nie bezpośrednio z protezą. Według rejestru STS (Society of Thoracic Surgeons) obejmującego 142 000 chorych, śmiertelność okołoperacyjna w SAVR u chorych niskiego ryzyka (STS score 1-4%) wyniosła 1,4%, u chorych średniego ryzyka (STS score 4-8%) 5,1%, zaś u chorych wysokiego ryzyka (STS score >8%) 11,8%. Średnia śmiertelność w izolowanej wadzie aortalnej u chorych poniżej 70 roku życia nie przekracza 3%. Pięcioletnie przeżycie po SAVR, niezależnie od rodzaju zastawki, wynosi 80%, a 10-letnie 70% [15].

Poza okresem okołoperacyjnym śmiertelność jest w istotny sposób związana z zastosowaną protezą zastawkową; wynika ona między innymi z powikłań zakrzepowozatorowych, zaburzeń przewodzenia, strukturalnego uszkodzenia zastawek i przecieku okołozastawkowego [31].

Częstość powikłań zakrzepowo-zatorowych występuje u ok. 1-4% pacjentów rocznie. W obserwacjach 10-20 letnich przeżycie bez epizodu zakrzepowego stwierdza się u 70-90% pacjentów. Epizody te występują najczęściej w pierwszym roku po operacji, co jest związane z procesem wgajania zastawki. Powikłania krwotoczne związane z antykoagulacją występują u 1-2% chorych rocznie [32]. Protezy biologiczne mają istotną przewagę u chorych w starszym wieku ze względu na brak konieczności antykoagulacji, np. w razie konieczności operacji pozasercowych [33].

Ryzyko uszkodzenia układu przewodzącego serca po operacji serca wymagającego implantacji stymulatora wynosi 3-6% po operacjach zastawki aortalnej, mitralnej i trójdzielnej łącznie. Szacuje się, że konieczność wszczepienia stymulatora po chirurgicznej implantacji zastawki aortalnej występuje w ok. 1% przypadków [31, 34].

Aktualne rekomendacje sugerują indywidualizowanie wskazań co do wyboru protezy i nie eksponują kryterium wiekowego jako zasadniczego elementu wyboru. Należy jednak brać pod uwagę gwałtowny wzrost degeneracji bioprotez wszczepionych przed 65 rokiem życia [35]. Procesy degeneracyjne – obrzęk i kalcyfikacja – występują znacznie gwałtowniej w organizmach młodych. Oprócz młodego wieku, do czynników przyspieszających kalcyfikację zastawek należą niewydolność nerek, hiperkalcemia i suplementacja wapnia w diecie [31].

Obecna tendencja do wszczepienia zastawek biologicznych w wieku poniżej 60 lat ma swoje uzasadnienie w koncepcji wszczepienia w przyszłości zastawki przezcewnikowej w zdegenerowaną protezę biologiczną (ViV – z ang. Valve in Valve). Stent protezy biologicznej stanowi dogodną platformę do wszczepienia protezy przezcewnikowej. Śmiertelność okołoproceduralna wynosi 2,7%, a ponadto wszczepienie ViV powoduje zmniejszenie pola ujścia zastawki, dlatego wszczepienie zastawki biologicznej u pacjenta w młodym wieku z wąskim pierścieniem nie jest optymalne [36].

Strukturalne uszkodzenie zastawek, które nie występuje w zastawkach mechanicznych, jest istotnym problemem w przypadku protez biologicznych. W zastawkach biologicznych ograniczenie wywołane mniejszą trwałością objawia się po 4-5 latach od implantacji. W okresie 15-20 lat po implantacji nawet 50% zastawek wymaga reoperacji z powodu uszkodzenia struktury i dysfunkcji [37, 22]. W tkance pozbawionej ukrwienia oraz nieprzepuszczalnej bariery śródbłonkowej, organizm biorecy wyzwala mechanizmy destrukcyjne. Dochodzi do przenikania płynu zawierającego białka i inne składniki krwi. Powstałe krwiaki usztywniają płátky i są miejscem mineralizacji tkanki [23].

Istotną przyczyną powikłań w procedurach SAVR jest konieczność wykonania



torakotomii (otwarcia klatki piersiowej). Chory poddany operacji kardiochirurgicznej doznaje zatem istotnego urazu oraz ingerencji w dwa istotne życiowo narządy: układ oddechowy i układ krążenia. Dodatkowo zabieg wymaga głębokiego znieczulenia, które negatywnie wpływa na obwodowy i ośrodkowy układ nerwowy. Rozległe rany operacyjne wiążą się z bardzo istotnymi nakładami energetycznymi organizmu w procesie gojenia, a ponadto są źródłem bólu oraz związanego z tym stresu. Te czynniki, a także stała stymulacja adrenergiczna, prowadzą do tachykardii i wzrostów ciśnienia tętniczego. Konieczne staje się również stosowanie silnych leków przeciwbólowych. Powoduje to destabilizację układu krążenia oraz konieczność przedłużonej wentylacji mechanicznej [38].

Kluczowym jednak źródłem powikłań oraz niekorzystnych efektów zabiegów kardiochirurgicznych jest konieczność stosowania krążenia pozaustrojowego (Extra Corporeal Circulation, ECC). Należy przy tym pamiętać, że ECC jest znakomitym wynalazkiem, dzięki któremu można wykonać wszelkie operacje serca i dużych naczyń. Niekorzystny wpływ ECC objawia się głównie przy przedłużającym się czasie krążenia koniecznego przy operacjach złożonych czy tętniakach aorty i wynika przede wszystkim z konieczności tzw. całkowitej heparynizacji oraz trwającego wiele godzin kontaktu krwi krążącej z nieśródbłonkową powierzchnią sztucznego płuco-serca [38].

W wyniku ciągłego (nie pulsacyjnego) przepływu krwi dochodzi do zaburzeń autoregulacji przepływu narządowego krwi; krótkotrwałe epizody spadków ciśnienia krwi powodują stany chwilowego niedokrwienia. W sytuacji powtarzania się i sumowania tychże epizodów może dojść do dużych, istotnych klinicznie powikłań z zakresu nerek oraz ośrodkowego układu nerwowego [17]. Jednym z najistotniejszych zagrożeń jest potencjalna mikro- i makroembolizacja narządowa podczas krążenia pozaustrojowego [39]. Filtry stosowane rutynowo nie zatrzymują wszystkich mikroelementów, zatem mikroembolizacja, zarówno powietrzna jak i spowodowana inną przyczyną, jest regularnym zjawiskiem podczas zabiegu, aczkolwiek rzadko manifestuje się klinicznie [40, 41].

Upośledzenie przepływu narządowego na poziomie włóściczek powstaje również w wyniku aktywacji krzepnięcia mikroagregatów płytek krwi i leukocytów. Makrozatorowość dotyczy w głównej mierze chorych ze zmianami miażdżycowymi w aorcie [42]. Powstaje również u chorych, u których otwiera się jamy serca, a także w czasie manipulacji w obrębie zwapniałej zastawki aortalnej. Duże incydenty zatorowości często skutkują udarami mózgu [43, 44].

Kolejnym powikłaniem SAVR jest mikrozatorowość, gdzie wielogodzinny kontakt krwi z dużą, obcą powierzchnią oksygenatora może skutkować zaburzeniami narządowymi.

Wynika to z zastosowania krążenia pozaustrojowego, podczas którego zachodzi zjawisko aktywacji krzepnięcia torem wewnątrzpochodnym. Zewnątrzpochodna kaskada krzepnięcia prowadzi do pogłębiającej się skazy krwotocznej ze zużycia, a proces ten nasila się wraz z czasem trwania ECC [38].

Kolejne elementy zaburzeń krzepnięcia w operacjach zastawek SAVR to aktywacja i zużycie płytek krwi, prowadzące do nadmiernych krwawień pooperacyjnych oraz skutkujące koniecznością przetaczania dużych ilości preparatów krwiopochodnych [17].

Powikłaniem każdej operacji w krążeniu pozaustrojowym jest tzw. SIRS (systemic inflammatory response syndrome), który stanowi wynik kontaktu krwi z materiałami sztucznymi płucoserca, niedokrwienia narządów (w szczególności serca), masywnych przetoczeń oraz ran operacyjnych [17]. W rezultacie następują obrzęki narządowe (szczególnie nerek, płuc, wątroby i ośrodkowego układu nerwowego) oraz przedostawanie się płynu do przestrzeni pozanaczyniowej; pojawia się niestabilność hemodynamiczna oraz niewydolność serca [45]. Reakcja SIRS charakteryzuje się wysoce zmiennym natężeniem, zależnym przede wszystkim od czasu trwania ECC; zazwyczaj wygasa po kilku dniach od zabiegu [17].

Okres pooperacyjny cechuje się zatem koniecznością prowadzenia wysoce intensywnej opieki oraz zwalczania skutków urazu operacyjnego. Szczególnie pierwsza doba wydaje się mieć kluczowe znaczenie z punktu widzenia bezpieczeństwa pacjenta; w tym okresie obserwacja chorego oraz kontrola parametrów biochemicznych i fizycznych są intensyfikowane [45].

Przeciek okołozastawkowy (PVL) jest poważnym powikłaniem po SAVR. Rzeczywista częstość występowania istotnych hemodynamicznie PVL po operacjach kardiochirurgicznych nie jest dokładnie znana, nie są bowiem prowadzone odpowiednie rejestry [46]. Obecnie szacuje się ją na 1-2%, z przewagą występowania we wczesnym okresie pooperacyjnym. W późniejszym okresie PVL występuje z częstością poniżej 1% pacjentów rocznie. Przeciek wokół zastawek wszczepianych w pozycji aortalnej występuje trzykrotnie rzadziej niż w pozycji mitralnej [47, 34].

Większość PVL to przecieki małe i bezobjawowe, nie mające wpływu na przebieg kliniczny pacjentów z wszczepioną protezą zastawkową. Większe przecieki powodują istotną klinicznie niewydolność krążenia, ciężką anemię hemolityczną lub zapalenie wsierdza. Wielkość przecieku podaje się w odniesieniu do obwodu pierścienia: niewielki do 10%, ciężki powyżej 20%, niestabilność protezy – ponad 40% obwodu [48]. Wystąpienie PVL większego niż umiarkowany po SAVR zmniejsza przeżycie w obserwacji 10-letniej. Ryzyko zgonu jest

1,6-krotnie większe przy obecności PVL niż bez PVL, a duże przecieki oraz przecieki w przebiegu infekcyjnego zapalenia wsierdza (IZW) są bezwzględnym wskazaniem do reoperacji [49].

Problem PVL po SAVR jest współcześnie coraz mniej istotny, ponieważ liczba chorych po wszczepionej chirurgicznie zastawce z istotnym przeciekiem niewywołanym zapaleniem wsierdza jest bardzo mała, niemal kazuistyczna. Ponadto zamknięcie PVL możliwe jest nie tylko chirurgicznie, lecz również przezcewnikowo, przy zastosowaniu dedykowanych zatyczek [34].

## 1.1.2. Przezcewnikowe zabiegi na zastawce aortalnej

### 1.1.2.1. BAV – walwuloplastyka balonowa

Ciężkie zwężenie zastawki aortalnej, jeśli nie jest we właściwym momencie leczone operacyjnie, zagraża życiu chorego. Najczęściej stosowane metody leczenia ciężkiej stenozы aortalnej to operacja kardiochirurgiczna SAVR oraz zabieg przezcewnikowy TAVI, podczas których implantowana jest nowa zastawka.

Jest jednak istotna grupa pacjentów, u których zabieg implantacji zastawki jest niemożliwy lub wymaga odroczenia. Są to najczęściej chorzy w bardzo ciężkim stanie, którzy wymagają natychmiastowej pomocy i z tego powodu nie ma czasu na wykonanie czasochłonnych i obciążających badań koniecznych przy planowaniu SAVR bądź TAVI. W tych sytuacjach pacjenci mogą zostać poddani zabiegowi walwuloplastyki balonowej zastawki aortalnej (BAV, z ang. Balloon Aortic Valvuloplasty), stosowanemu jako leczenie paliatywne lub, w niektórych przypadkach, jako tzw. pomost do implantacji zastawki. W tym drugim przypadku oznacza to, że po spodziewanej poprawie stanu ogólnego, chorzy mogą przejść dalsze, konieczne badania i być poddani leczeniu docelowemu [50].

BAV jest zabiegiem o wysokiej skuteczności i poziomem powikłań mieszczącym się w akceptowalnych granicach. Eltchianinoff i Cribier podają, że wśród 86 chorych wysokiego ryzyka operacyjnego poddanych procedurze BAV wystąpiły 2 zgony okołozabiegowe, a średni gradient przez zastawkę aortalną spadł z 68 do 26 mm Hg [51].

BAV nie jest jednak zabiegiem pozwalającym na trwałą poprawę przepływu przez zastawkę aortalną. Zadawalający efekt leczniczy jest możliwy do utrzymania przez okres od około 3 do 6 miesięcy, dając krótkotrwałe zmniejszenie objawów i poprawę komfortu życia,

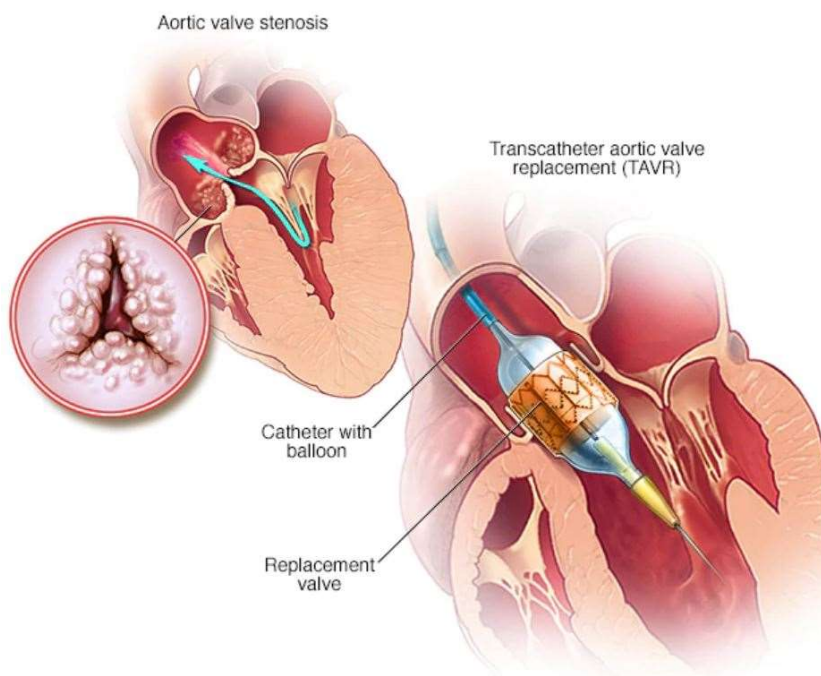
po czym obserwuje się zazwyczaj nawrót zwężenia zastawki aortalnej i ponowne narastanie objawów występujących przed zabiegiem [50].

W aspekcie medycznym BAV jest procedurą bezpieczną, mało obciążającą pacjenta. W przypadku wystąpienia poprawy, jest ona często widoczna w wielu wymiarach, w tym również w poprawie funkcji poznawczych chorego, co pozwala na kwalifikowanie do dalszych terapii, w tym implantacji zastawki [51]. Nie zmienia to faktu, że procedura BAV ma charakter raczej paliatywny niż leczniczy i w związku z tym nie była poddawana dalszej analizie w bieżącej pracy.

### 1.1.2.2. Operacje przezcewnikowego wszczepienia zastawki aortalnej TAVI

Obecnie najbardziej dynamicznie rozwijającą się metodą leczenia zwężenia zastawki aortalnej jest przezcewnikowe wszczepienie zastawki aortalnej (z ang. TAVI lub TAVR). Operacja TAVI nie wymaga zastosowania krążenia pozaustrojowego i jest zaliczana do procedur małoinwazyjnych.

Ryc. 11. Zabieg TAVI – zastawka rozprężana na balonie

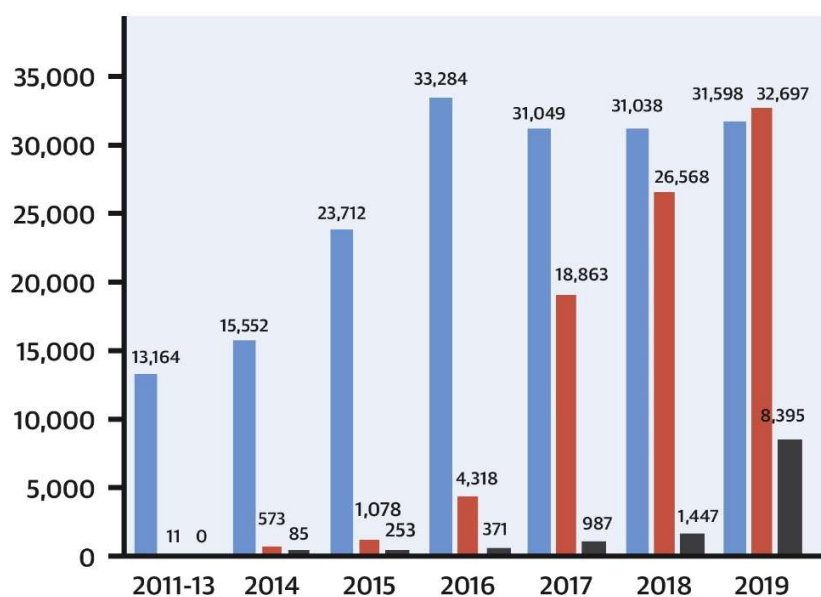


Źródło: *Materiał informacyjny Mayo Foundation for Medical Education and Research [52]*

Stosowane są metody wszczepienia z dostępu przez naczyniowych lub z dostępu przez koniuszek serca, przez minitorakotomię lewostronną. Większość zabiegów jest wykonywana z dostępu przez tętnicę udową, która to metoda jest uznawana za bezpieczniejszą [53].

Podstawą kwalifikacji do zabiegu jest ocena zespołu ekspertów – członków tzw. Heart Team – w skład którego wchodzi: kardiolog, kardiolog inwazyjny i kardiochirurg. Pierwotnie kwalifikowano do tego zabiegu wyłącznie pacjentów z ciężką, objawową stenozą aortalną. Pacjenci tacy nie kwalifikują się do operacji SAVR z uwagi na ciężkie choroby współistniejące i zaporowe ryzyko operacyjne [11]. W ostatnich latach obserwuje się silną tendencję do kwalifikowania pacjentów o coraz niższym ryzyku operacyjnym [9].

Ryc. 12 Liczba pacjentów kwalifikowanych w USA w kolejnych latach do TAVI, w podziale na grupy ryzyka: wysokie/bardzo wysokie (kolor niebieski), średnie (kolor czerwony), niskie (kolor czarny).



Źródło: Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S et al. 2020 [9]

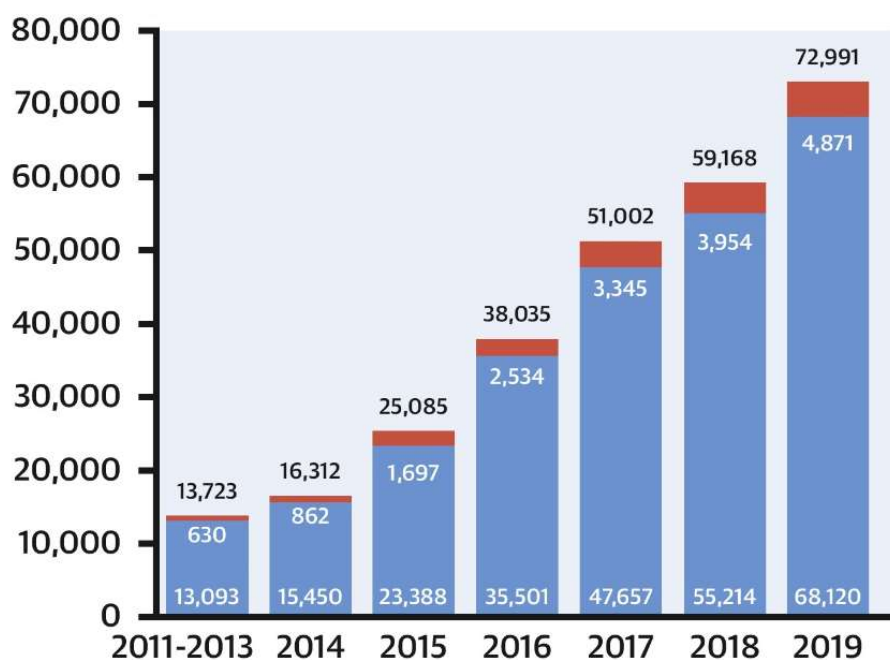
Prace nad zastawką wszczepianą przezcewnikowo trwały już od lat 80-tych. W 1989 r. Henning-Rud Andersen wszczepił pierwszą zastawkę przezcewnikową na modelu zwierzęcym. Zabieg ten nazwano w przyszłości TAVI. Dekadę później Alain Cribier dokonał pierwszej udanej implantacji u pacjenta cierpiącego na ciężką stenozę aortalną, zdyskwalifikowanego od konwencjonalnej operacji [54].

TAVI jest zatem w dalszym ciągu stosunkowo nową metodą leczenia, a odległe wyniki leczenia oraz stan implantowanej protezy po wielu latach od wszczepienia nie są jeszcze znane.

Według początkowych założeń, TAVI wykonywano w znacznej mierze jako postępowanie paliatywne. Gdy wyniki okazały się dobre, wskazania te zostały rozszerzone z grupy wysokiego ryzyka do grupy umiarkowanego ryzyka, a TAVI zostało uznane jako standard postępowania leczniczego w grupie pacjentów średniego i wysokiego ryzyka [55]. W ostatnim okresie wskazania zostały ponownie rozszerzone, obejmując w wybranych modelach zastawek TAVI również pacjentów niskiego ryzyka [56].

W skali ogólnoswiatowej, w roku 2015 wykonano ok. 70 000 zabiegów TAVI. Szacuje się, że w roku 2025 liczba zabiegów TAVI wyniesie ponad 280 000 [57]. W samych Stanach Zjednoczonych w 2019 roku wykonano blisko 73 tys. zabiegów TAVI [9].

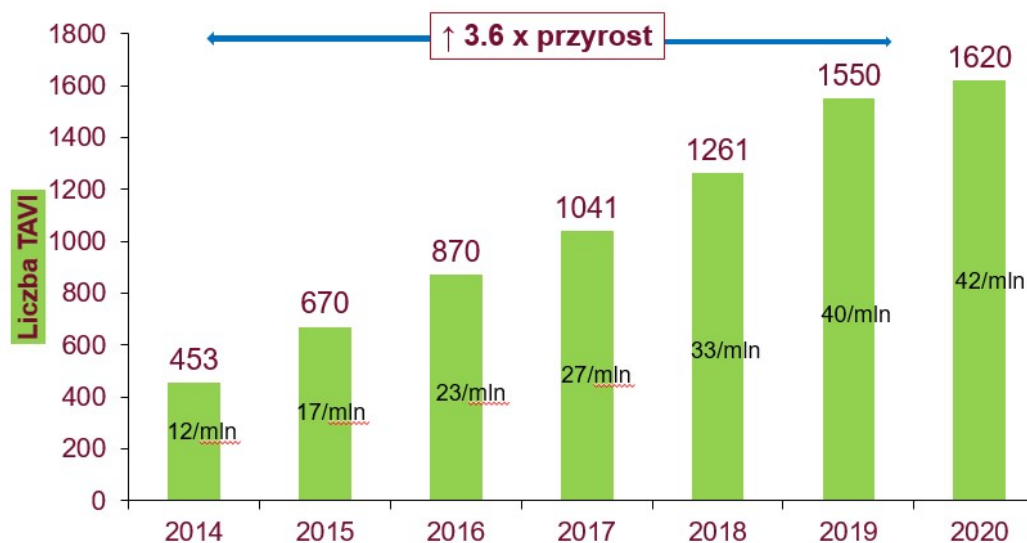
Ryc. 13 Liczba zabiegów TAVI wykonywanych w USA w latach 2011-2019 (na czerwono ViV – Valve-in-Valve, na niebiesko wszystkie pozostałe TAVI)



Źródło: Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S et al. 2020 [9]

W 2017 roku przeprowadzono w Polsce 1 041 zabiegów TAVI, co stanowi 27 zabiegów na 1 milion mieszkańców (wzrost o 229% w ciągu 3 lat); w 2019 roku było to już 1550 zabiegów, a w 2020 roku 1620 zabiegów TAVI [58].

Ryc. 14. Liczba zabiegów TAVI wykonywanych w Polsce w latach 2014-2020



Źródło: Witkowski A 2021 [58]

Przyczyną pewnego wyhamowania tempa przyrostu liczby pacjentów poddawanych zabiegom TAVI w 2020 roku mogła być między innymi pandemia COVID-19. Wysoki koszt procedury wynikający z poziomu cen zastawek TAVI wydaje się stanowić również istotną barierę dla rozwoju tej techniki operacyjnej w Polsce. W Polsce potencjalnymi kandydatami do zabiegu TAVI jest obecnie ponad 7 tys. chorych rocznie (pacjenci podwyższonego ryzyka), a przy poszerzeniu wskazań o grupę niskiego ryzyka liczba ta rośnie do blisko 11 tys. chorych [59].

Otrzymane wyniki badań klinicznych PARTNER 3 oraz Evolut low risk stały się podstawą do poszerzenia wskazań do zabiegów TAVI również o grupę pacjentów niskiego ryzyka, wyraźnie młodszych niż dotychczas (średni wiek pacjentów w badaniach PARTNER 3 oraz Evolut low risk wynosił odpowiednio 73 i 74 lata) [60].

### 1.1.2.3. Rodzaje zastawek TAVI; typy i różnice

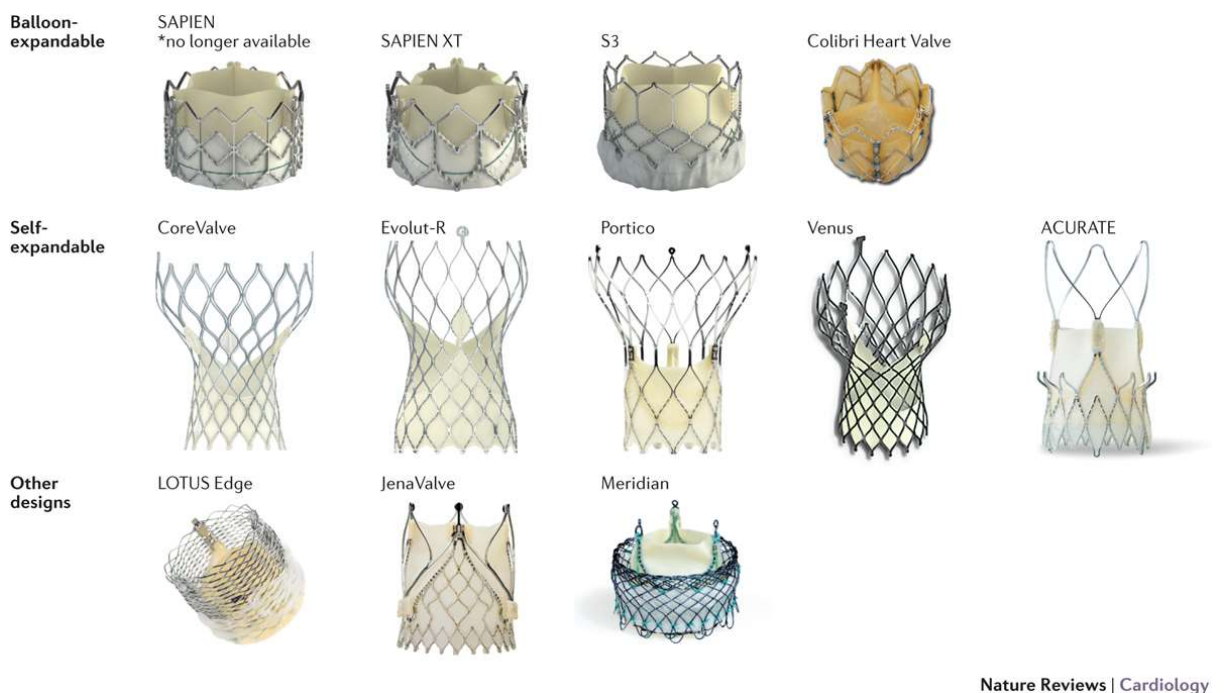
Zastawka TAVI jest protezą zastawki aortalnej wszczepianą za pomocą dedykowanego cewnika, bez konieczności operacji chirurgicznej, przez koniuszek serca (coraz rzadziej stosowany dostęp) lub przeznaczeniowo, głównie z wykorzystaniem tętnicy udowej [53]. W przeciwieństwie do metody SAVR, w metodzie TAVI chora zastawka nie jest usuwana. W przypadku dostępu przeznaczeniowego, implant wprowadzany jest za pomocą specjalnego

systemu wprowadzającego poprzez tętnicę do zastawki aortalnej, gdzie implantowana zastawka TAVI jest rozprężana. Z uwagi na technikę rozprężania wyróżnia się zastawki TAVI samorozprężalne oraz rozprężane na balonie.

Rozprężenie implantu powoduje rozerwanie chorej zastawki i jej przygniecenie metalową konstrukcją stentu do ściany aorty; proteza trzyma się metalowym stentem do zwapnień w płatkach i pierścieniu aortalnym. Bez obecności zwapnień większość zastawek TAVI nie mogłaby być implantowana [61].

W metodzie przezcewnikowej, z powodów konstrukcyjnych, stosowane są jak dotąd wyłącznie zastawki biologiczne, z osierdzia wołowego lub świńskiego, podobnie jak w biologicznych zastawkach wszczepianych chirurgicznie. Ze względu na rodzaj materiału i związany z tym ograniczony czas, w jakim będą sprawnie funkcjonować, protezy biologiczne, w tym TAVI, implantuje się najczęściej u chorych o przewidywanym okresie życia krótszym niż przewidywany okres funkcjonowania protezy, czyli około 15 lat [28].

Ryc. 15. Rodzaje zastawek TAVI według metody rozprężania



Źródło: Jones BM, Krishnaswamy A, Tuzcu EM et al. 2017 [62]

Spośród obecnie dostępnych zastawek TAVI zdecydowanie najczęściej stosowanymi są kolejne generacje zastawek CoreValve/Evolut oraz Sapien [63]. W ostatnich latach pojawia się coraz więcej nowych modeli zastawek implantowanych przezcewnikowo, opracowywanych



w odpowiedzi na poprawę bezpieczeństwa i efektywności procedur TAVI [53]. Tabela 1 przedstawia obecnie dostępne, najczęściej stosowane zastawki TAVI.

Tab. 1. Rodzaje stosowanych obecnie zastawek TAVI

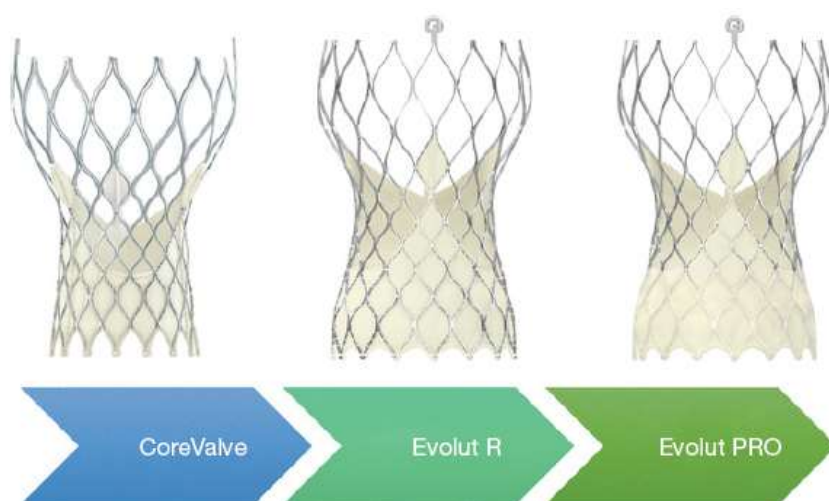
Nazwa zastawki	Producent	Sposób rozprężania zastawki
SAPIEN 3, SAPIEN XT	Edwards LifeSciences	rozprężana na balonie
CoreValve Evolut R, Evolut Pro	Medtronic	samorozprężalna
Lotus, Lotus Edge	Boston Scientific Corporation	samorozprężalna
JenaValve	JenaValve Technology GmbH	samorozprężalna
Portico	St. Jude Medical, Inc.	samorozprężalna
Centera	Edwards LifeSciences	samorozprężalna
Acurate Neo	Symetis	samorozprężalna
Allegra	NVT AG	samorozprężalna
MyVal	Meril Life Sciences	rozprężana na balonie

Źródło: opracowanie własne na podstawie Todaro D, Picci A, Barbanti 2017 [64] oraz Kachel M, Milewski K, Buszman P et al. 2017 [53]

Zastawki TAVI występują zwykle w 3 lub 4 rozmiarach i nie pokrywają całego zakresu wielkości i kształtu ujęć, co jest jednym z ograniczeń ich zastosowania [28].

Poniższe ryciny przedstawiają najbardziej powszechnie stosowane na świecie zastawki TAVI samorozprężalne (rycina 16) oraz rozprężane na balonie (rycina 17).

Ryc. 16. Zastawki TAVI samorozprężalne firmy Medtronic



Źródło: materiały informacyjne firmy Medtronic

Ryc. 17. Kolejne generacje zastawek TAVI rozprężanych na balonie (Edwards), z informacją o średnicy kompatybilnej koszulki, wymiarach zastawek, roku dopuszczenia do sprzedaży

SAPIEN	SAPIEN XT	SAPIEN 3
		
		
 23 mm  26 mm	 23 mm  26 mm  29 mm	 20 mm  23 mm  26 mm  29 mm
2007	2010	2014

Źródło: materiały informacyjne firmy Edwards LifeSciences

#### 1.1.2.4. Częstość i charakterystyka powikłań zabiegów przezcewnikowych

Przecewnikowe wszczepienie zastawki aortalnej stało się światowym fenomenem, jeśli chodzi o wzrost popularności procedury w ostatniej dekadzie. Dobre wyniki w pierwszych badaniach dotyczące chorych bardzo wysokiego ryzyka operacyjnego spowodowały częstsze wszczepianie u pacjentów tzw. średniego ryzyka. Dalsza liberalizacja wskazań do tej metody trafiła jednak na dwa problemy. Pierwszą, jak dotąd nieprzekraczalną barierę, stanowi stosunkowo niewielka trwałość wszelkich protez biologicznych, która zniechęca do wszczepiania u młodych ludzi. Drugim problemem są istotne powikłania zabiegu TAVI, które mają negatywny wpływ nie tylko na okres okołozabiegowy lecz również na wyniki odległe. Ich częstość zależy między innymi od doświadczenia operatora i wyboru dostępu operacyjnego. Należy jednak podkreślić, iż z uwagi na szybki rozwój technologii TAVI i wprowadzanie kolejnych generacji zastawek, część dotychczas zebranych danych dotyczących powikłań po tych zabiegach wydaje się tracić na aktualności [65].

W przeciwieństwie do przedstawionych wcześniej, wieloaspektowych zaburzeń homeostazy po operacji SAVR, zabiegi TAVI nie mają tak złożonych i życiowo istotnych powikłań hemodynamicznych w okresie pooperacyjnym. Wyjątkiem jest ryzyko zaburzeń przewodzenia i udaru mózgu [66]. Ponadto powikłania jatrogenne po TAVI są znacznie

częstsze niż w przypadku innych procedur kardiochirurgicznych. Należą do nich głównie powikłania naczyniowe i powikłania sercowe (tamponada, zaburzenia przewodzenia, przecieki okołozastawkowe) [61].

W badaniach wykorzystujących obrazowanie MRI (rezonans magnetyczny) wykazano, iż u 58–91% chorych poddanych zabiegowi TAVI wystąpiły nowe obszary hipoperfuzji mózgu [67, 68]. Zdiagnozowane zmiany były związane z zatorami, natomiast nie zaobserwowano korelacji tychże zmian z deficytami neurologicznymi, które dawałyby objawy kliniczne. W badaniu PARTNER [11] udary mózgu zaobserwowano u 5% chorych, natomiast w badaniu SOURCE u 2,5% chorych [69].

Najnowsze doniesienia wskazują jednak, iż nowe generacje zastawek TAVI, stosowane również w grupie pacjentów niskiego ryzyka (o odpowiednich dla zabiegu TAVI uwarunkowaniach anatomicznych), cechują się nawet w grupie pacjentów nie poddawanych zabiegowi towarzyszącemu (CABG lub PCI) niższą śmiertelnością oraz niższym ryzykiem udaru w okresie 1 roku, niż w przypadku zabiegu SAVR (zgon z dowolnej przyczyny 8,4% TAVI vs 15,6% SAVR oraz udar 1,3% TAVI vs 3,1% SAVR) [70].

Ryc. 18. Wyniki PARTNER 3 w podgrupie SAVR bez CABG w porównaniu do TAVI bez PCI

	30 Days			1 Year		
	TAVI (n=464)	Surgery (n=396)	HR [95% CI]	TAVI (n=457)	Surgery (n=334)	HR [95% CI]
Death from any cause, stroke, or rehospitalisation	4.1% (19)	8.9% (35)	0.45 [0.26, 0.79]	8.4% (39)	15.6% (61)	0.52 [0.35, 0.77]
Death from any cause	0.4% (2)	1.0% (4)	0.43 [0.08, 2.33]	1.1% (5)	2.6% (10)	0.42 [0.14, 1.22]
Stroke	0.6% (3)	2.3% (9)	0.28 [0.08, 1.04]	1.3% (6)	3.1% (12)	0.42 [0.16, 1.11]
Rehospitalisation†	3.2% (15)	6.4% (25)	0.51 [0.27, 0.96]	7.2% (33)	11.6% (45)	0.60 [0.38, 0.94]

Event measures are KM estimates - % (no. of patients with event)  
†Valve-related or procedure-related, including heart failure

Źródło: Mack MJ, Leon MB, Thourani VH et al. 2019 [70]

Wśród rzadziej występujących powikłań po TAVI należy wymienić tamponadę serca, niepożądaną migrację protezy, złamanie implantowanej zastawki wymagające interwencji w postaci operacji SAVR [66]. Do powikłań TAVI należy również wystąpienie ostrej niewydolności nerek, która wiąże się z 4-krotnym wzrostem ryzyka zgonu pooperacyjnego [71]. Pojawienie się niewydolności nerek może być potencjalnie związane ze śródoperacyjną hipotensją, podanym kontrastem, przetoczeniami preparatów krwi, trombocytopenią po zabiegu, czy wreszcie zespołem ogólnoustrojowej reakcji zapalnej (SIRS) oraz podawanymi lekami [72, 73].

Tętnica udowa jest preferowanym sposobem wykonania procedury u zdecydowanej większości pacjentów poddanych TAVI ze względu na to, że inne dostępy są znacznie bardziej inwazyjne. W większości są to minidostępy chirurgiczne, a więc bezwzględnie wymagające znieczulenia ogólnego z dotchawiczą intubacją. Należy pamiętać, że w przypadku TAVI, oprócz dostępu do wprowadzenia zastawki, potrzebny jest jeszcze jeden dostęp naczyniowy promieniowy lub udowy do założenia diagnostycznego cewnika do śródzabiegowej kontroli angiograficznej. Powikłania naczyniowe zabiegów TAVI są sumą powikłań tych dwóch dostępów, przy czym najmniej powikłań obserwuje się w przypadku zabiegów wykonywanych przez tętnicę udową [74].

Powikłania naczyniowe po TAVI występują u około 30% chorych, przy czym u większości są to powikłania małe [75]. Według danych z rejestrów i badań randomizowanych, duże krwawienia oraz ciężkie powikłania naczyniowe występują u 6-16% chorych [76, 77]. W badaniu Piccolo oceniono wpływ krwawień na rokowanie odległe. Odnotowana w tym badaniu częstotliwość krwawień sięgała 15%, z których większość to krwawienia duże (59%). W grupie chorych z poważnymi krwawieniami stwierdzono ponaddwukrotnie większe ryzyko zgonu w obserwacji pięcioletniej w porównaniu do chorych bez krwawienia [78].

Najbardziej powszechnym z poważnych powikłań jest rozwarstwienie tętnicy udowej, które występuje u około 6,5% pacjentów, zwykle podczas implantacji koszulki roboczej. Do nieco mniej groźnych powikłań należą krwiaki, które stanowią 22,9% powikłań, a następnie krwiaki pulsacyjne komunikujące się z tętnicą z powodu uszkodzenia jej ściany. W badaniu PARTNER tętniak rzekomy stanowił 3,4% poważnych powikłań naczyniowych [75].

Dostęp przezudowy jest nieosiągalny u około 20% pacjentów z powodu choroby zarostowej tętnic kończyn dolnych, miażdżycy aorty, krętego przebiegu naczyń biodrowo-udowych czy obecności wcześniej wszczepionych stentgraftów. Do tej pory opisano kilka alternatywnych opcji dostępu dla procedur TAVI: przez tętnicę podobojczykową/pachową, tętnicę szyjną, aortę wstępującą, żyłę udową z przejściem do aorty oraz przez koniuszek lewej komory. Dostęp przezkoniuszkowy TAVI jest uznaną alternatywą dla innych dostępów w przypadku ciężkiej choroby tętnic obwodowych. Jest wciąż najczęściej stosowanym dostępem po dostępie udowym, mimo że wiąże się z większym ryzykiem krwawienia z koniuszka, tętniakiem koniuszka i innymi poważnymi powikłaniami związanymi z cięższym stanem pacjentów, u których jest jednak jedyną alternatywą [79, 80].

Odzwierciedla to śmiertelność okołozabiegowa różna przy różnych metodach dostępu. Dostęp przezudowy jest najbezpieczniejszy – śmiertelność w rejestrze EORP

(EURObservational Research Programme) wyniosła 5,9% w porównaniu do 12,8% w metodzie przekoniuszkowej oraz 9,7% w pozostałych metodach [81].

Częstość tamponady serca szacowana jest na około 0,2-4,3% przypadków [82, 69]. Do powikłania tego może dojść w wyniku pęknięcia w okolicy pierścienia zastawki aortalnej podczas walwuloplastyki balonowej i implantacji zastawki, perforacji aorty lub lewej komory serca przez prowadnik, a także perforacji prawej komory serca spowodowanej elektrodą do czasowej stymulacji. Perforacje z „prawej” strony często mogą być skutecznie leczone przez perikardiocentezę, natomiast perforacja lewej komory serca lub pęknięcie pierścienia prawie zawsze wymagają natychmiastowych interwencji chirurgicznych [81].

Współcześnie uważa się, że zamknięcie ujść tętnic wieńcowych podczas implantacji zastawki występuje w 0,2-0,4% przypadków [83, 84]. Okluzja jest najczęściej spowodowana przez zdegenerowane, często zwapniałe płatki natywnej zastawki aortalnej, które po implantacji protezy zasłaniają ujścia tętnic wieńcowych. Okluzja taka rzadko wymaga interwencji na naczyniach wieńcowych, jednak według niektórych autorów ucisk na tętnice wieńcowe w trakcie operacji i wynikający z niego zawał serca pojawiają się u 0,4-4,1% osób i w części przypadków wymagają natychmiastowej angioplastyki [69, 85, 86].

Niedomykalność aortalna po TAVI jest negatywnym prognostycznie czynnikiem odległego wyniku zabiegu [87]. Centralna niedomykalność jest rzadkością i jest spowodowana uszkodzeniem płatka w trakcie zaciskania zastawki lub podczas implantacji, szczególnie przy doprężaniu protezy. Istotnym problemem jest niedomykalność w przebiegu przecieku okołozastawkowego (PVL), bowiem metoda TAVI jest coraz powszechniej stosowana, a przecieki okołozastawkowe występują kilkadziesiąt razy częściej niż po chirurgicznym wszczepieniu zastawki i negatywnie wpływają na wyniki leczenia [88, 12].

Różnego stopnia PVL po TAVI występują u 50-80% pacjentów. Istotne hemodynamicznie przecieki, czyli umiarkowane lub ciężkie w ocenie echokardiograficznej, występują u około 10-25% chorych po TAVI [89, 90, 91, 47]. Nie wykazano istotnych różnic w ilości występowania przecieków przy różnych metodach wszczepiania (przezudowego lub przekoniuszkowego), natomiast wyniki te mogą się różnić w zależności od rodzaju zastosowanej protezy zastawkowej. Odsetek PVL większych niż umiarkowane wynosi 9,6% w odniesieniu do zastawek rozprężanych na balonie i 17,3% w przypadku zastawek samorozprężalnych [90].

Odmienność techniki implantacji zastawek metodą przezskórną powoduje, że inny jest również mechanizm występowania przecieków okołozastawkowych, w porównaniu do SAVR. Przeciek okołozastawkowy po wszczepieniu metodą TAVI powstaje szczególnie

w przypadkach, gdy pierścień aortalny ma nieregularny kształt i ekscentrycznie rozmieszczone zwapnienia. Nierównomierne rozłożenie zwapnień w zastawce własnej ma podstawowe znaczenie dla powstawania przecieków we wszystkich modelach zastawek wszczepianych przezcewnikowo. Zdarza się to szczególnie często w dwupłatkowej zastawce aortalnej, w której dochodzi do zrośnięcia jednej z komisur i dużej asymetrii ujścia tętniczego [92]. Nawet w trójpłatkowej zastawce aortalnej w rzucie z góry pierścień aortalny ma kształt elipsy. Przy dłuższej osi elipsy często nie dochodzi do wystarczającego przylegania protezy [48].

Zbyt duża szerokość pierścienia aortalnego również skutkuje ryzykiem wystąpienia istotnych powikłań w przypadku zabiegu TAVI, co stanowi jedno z ograniczeń tej metody, a pacjenci o takiej anatomii są często wyłączeni z możliwości implantacji [93].

Inną przyczyną przecieku może być nieprawidłowy dobór rozmiaru zastawki skutkujący brakiem przylegania w przypadku zbyt małej protezy lub rozerwaniem pierścienia przy zbyt dużej protezie. W przypadku TAVI, w odróżnieniu od wszczepiania chirurgicznego, nie ma możliwości wykonania bezpośredniego pomiaru wielkości pierścienia aortalnego, a dobór rozmiaru odbywa się na podstawie oceny w badaniach przedoperacyjnych.

Wystąpienie ciężkiego przecieku okołozastawkowego jest związane z gorszym rokowaniem odległym. Obecność istotnego PVL niemal trzykrotnie zwiększa ryzyko zgonu w obserwacji 2-letniej. U chorych bez PVL śmiertelność wynosi do 13%, a w obecności przecieku sięga 34% [89, 90, 91, 88, 12].

PVL po TAVI, ze względu na masowość procedury, stało się istotnym problemem klinicznym [88, 12]. Ponadto nadal nie ma wypracowanych metod postępowania w tych przypadkach. Wynika to z braku możliwości zastosowania podstawowego sposobu leczenia, jakim jest leczenie chirurgiczne. Jest ono w zasadzie wykluczone, bowiem z racji wskazań do TAVI chory już raz był zdyskwalifikowany od leczenia operacyjnego ze względu na zbyt wysokie ryzyko operacyjne. Jedną z metod ograniczania PVL po TAVI jest rutynowe stosowanie śródzabiegowej echokardiografii. Przeskórne metody zamykania przecieków TAVI zatyczkami nie są skuteczne [34].

W odróżnieniu od operacji chirurgicznych, po stwierdzeniu obecności przecieku po implantacji TAVI można wykonać korekcję implantacji. Możliwe jest doprężenie balonem, w niektórych modelach repozycjonowanie zastawki lub ewentualnie doszczepienie drugiej protezy (Valve in Valve) nieco powyżej lub poniżej poprzedniej protezy, w zależności od usytuowania przecieku [94, 89, 34, 48].

Odsetek PVL większych niż umiarkowane w przypadku najczęściej implantowanych zastawek nowszej generacji wynosi od 1,1% do 5,3% dla zastawek rozprężanych na balonie

(Sapien 3, Sapien XT) oraz 5,8% w przypadku zastawek samorozprężalnych (Evolut) [65]. Wydaje się zatem, że implanty TAVI nowej generacji mogą istotnie zmniejszyć ryzyko PVL oraz powikłań z niego wynikających.

Zmiana konstrukcji polegająca w części dostępnych zastawek TAVI na zwiększeniu wysokości „fartucha” poprawia przyleganie protezy do tkanek i wprawdzie zmniejsza częstość PVL, jednak zwiększa zarazem liczbę bloków przewodnictwa przedsionkowo-komorowego (bloków A-V) wymagających wszczępienia stymulatora [90].

Zaburzenia przewodnictwa polegające na powstaniu nowego bloku lewej odnogi pęczka Hisa (NOP-LBBB) i/lub trwałego bloku przedsionkowo-komorowego wysokiego stopnia wymagającego wszczępienia stymulatora są jednym z głównych mankamentów metody TAVI. Wydaje się, iż powodem uszkodzenia układu bodźco przewodzącego jest przyleganie dużej powierzchni zastawki do drogi odpływu lub sam mechaniczny ucisk protezy o stosunkowo dużych rozmiarach. Zaobserwowano wystąpienie bloku przedsionkowo-komorowego już w trakcie implantacji zastawki [93, 95]. Konieczność implantacji stymulatora serca wynosi od 6% (zastawki rozprężane na balonie) do 32% (zastawki samorozprężalne) [31, 34, 96].

W metaanalizie z 2020 roku obejmującej 30 publikacji (50 000 pacjentów) oceniano wpływ wystąpienia nowego bloku lewej odnogi pęczka Hisa lub okołoproceduralnej implantacji rozrusznika serca po TAVI na wyniki roczne [97]. Wystąpienie NOP-LBBB przy wypisie, które wynosiło 22,7%, wiązało się z wyższym o 32% ryzykiem zgonu z wszystkich przyczyn w ciągu jednego roku. Konieczność implantacji stymulatora serca wiązała się z 15% wyższym ryzykiem zgonu z wszystkich przyczyn i o 18% wyższym ryzykiem hospitalizacji wynikającej ze stwierdzonej niewydolności serca, w ciągu jednego roku. Autorzy sugerują, że chorzy z zaburzeniami przewodnictwa po TAVI wymagają szczególnego monitoringu celem zapobieżenia nagłym zgonom sercowym [97].

## **1.2. Porównanie skuteczności klinicznej metod SAVR i TAVI**

W odczuciu pacjenta zasadnicza różnica pomiędzy procedurami SAVR i TAVI polega na tym, że SAVR wymaga otwarcia klatki piersiowej, a TAVI jest metodą małoinwazyjną. Z medycznego punktu widzenia ważniejszy jest fakt, że w przeciwieństwie do TAVI, procedura SAVR wymaga zastosowania krążenia pozaustrojowego.

Najnowsze dane potwierdzają, iż niedomykalność okołozastawkowa stanowi istotną przyczynę wzrostu śmiertelności w obserwacji odległej, zarówno u pacjentów operowanych metodą SAVR jak i TAVI [90, 91]. Dane z obserwacji 4-letniej sugerują, że każdy, nawet

łagodny przeciek okołozastawkowy po TAVI wiąże się z niższym przeżyciem w porównaniu z SAVR, przy czym zastawki TAVI nowszej generacji wiązały się ze znacząco mniejszym ryzykiem umiarkowanego do ciężkiego PVL w porównaniu do zastawek TAVI starszej generacji [65].

Makrozatorowość może powstać zarówno w TAVI, jak i SAVR, szczególnie u chorych ze zmianami miażdżycowymi w aortalnej [44]. Mikrozasorowość występuje znacznie częściej w SAVR niż w TAVI i związana jest przede wszystkim z zastosowaniem ECC [38].

Niewątpliwą zaletą TAVI jest relatywnie niewielka ingerencja w porównaniu do klasycznego zabiegu SAVR, wymagającego sternotomii, a co za tym idzie brak konieczności wydłużonej hospitalizacji. W badaniu 3M TAVR Study wykazano, na wyselekcjonowanej grupie 411 pacjentów o medianie wieku 84 lata i ryzyka operacyjnego 4,9%, iż po zabiegu TAVI możliwe było wypisanie zdecydowanej większości pacjentów ze szpitala już po 1 dobie od operacji (80,1% pacjentów); po 48 godzinach wypisanych było już 89,5% pacjentów [98].

W wyniku postępujących zmian technologii TAVI, pojawiania się kolejnych generacji zastawek, obserwuje się stopniowe zrównanie skuteczności zabiegów SAVR i TAVI mierzonych liczbą zgonów szpitalnych oraz zgonów w perspektywie 12-miesięcznej. Według Eggebrechta wyniki co do śmiertelności wewnątrzszpitalnej na przestrzeni ostatnich 10-ciu lat pozostają na tym samym poziomie w odniesieniu do procedur SAVR [8].

Ryc. 19. Trendy w śmiertelności wewnątrzszpitalnej w procedurach TAVI, wszystkich SAVR oraz izolowanych SAVR (iSAVR) w Niemczech w latach 2008-2017



Źródło: Eggebrecht H, Mehta RH 2019 [8]



Wyniki TAVI uległy w okresie ostatnich lat ogromnej poprawie, ze śmiertelności przekraczającej trzykrotnie chirurgiczną, do takiej samej. Podobną poprawę wyników TAVI prezentuje Braghiroli swojej w analizie [60] oraz Carroll na podstawie rejestrów amerykańskich [9].

Ryc. 20. Śmiertelność 30-dniowa i 12-miesięczna chorych leczonych metodą TAVI oraz SAVR w poszczególnych grupach pacjentów (wysokiego, średniego i niskiego ryzyka), w 6 różnych badaniach klinicznych.

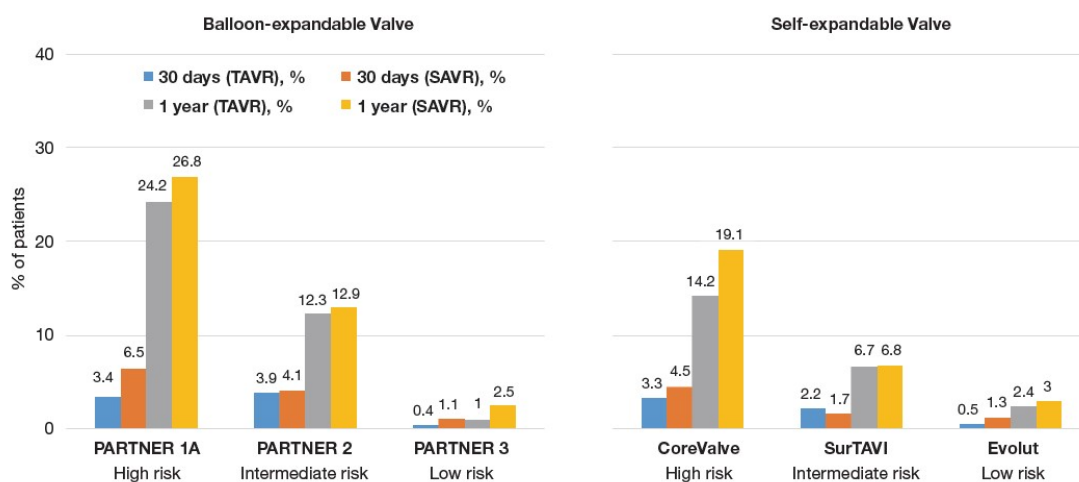
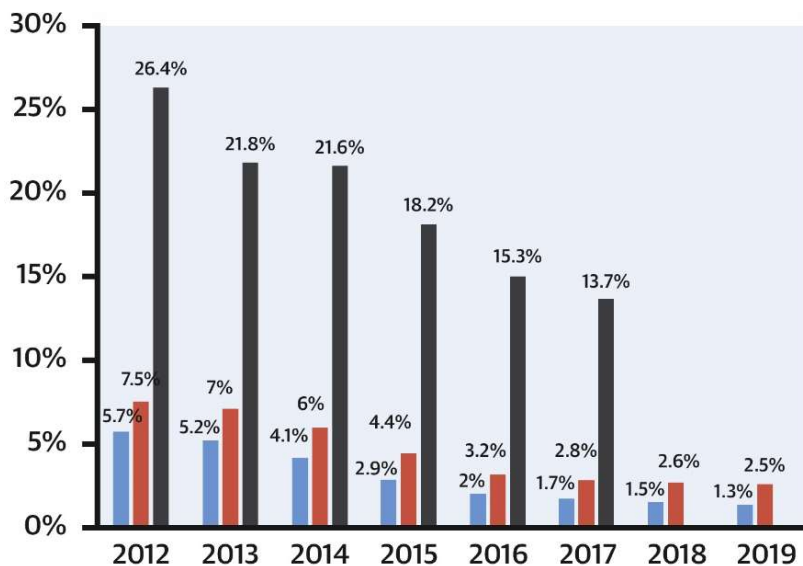


Figure 4 Surgical and TAVR mortality in clinical trials according to baseline risk. TAVR, transcatheter aortic valve replacement.

Źródło: Braghiroli J, Kapoor K, Thielhelm TP et al. 2020 [60]

Ryc. 21 Śmiertelność wewnątrzszpitalna (kolor niebieski), 30-dniowa (kolor czerwony) oraz roczna (kolor czarny) po zabiegach TAVI w USA, w kolejnych latach



Źródło: Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S et al. 2020 [9]

Wyniki implantacji TAVI w populacji niemieckiej w 2016 roku świadczą o poziomie śmiertelności wewnątrzszpitalnej niższej w przypadku TAVI (2,6%) niż w przypadku SAVR (2,9%) [99].

Wyniki badań klinicznych PARTNER 3 oraz Evolut low risk udowodniły, że w odpowiednio wyselekcjonowanej populacji pacjentów procedura TAVI, w porównaniu z SAVR, wiąże się ze znacznie niższą częstością występowania udaru powodującego niesprawność, powikłań krwotocznych, ostrego uszkodzenia nerek i migotania przedsionków, podobną śmiertelnością, ale wyższą częstością niedomykalności aorty i koniecznością wszczęcia stałego rozrusznika, szczególnie w przypadku samorozprężających się zastawek [60].

Należy mieć na uwadze fakt, iż zasady włączania pacjentów w badaniu PARTNER 3 zawierały 13 kryteriów wykluczenia z randomizacji, głównie anatomicznych. Wyłączały m.in. możliwość wszczęcia zastawek TAVI u chorych posiadających zastawkę dwupłatkową, zbyt dużą lub zbyt małą średnicę pierścienia aortalnego, ciężką dysfunkcję lewej komory serca, anatomię naczyń utrudniającą dostęp przezcewnikowy, ciężkie zwapnienie kompleksu zastawek aorty. Wykluczenie z badania dotyczyło 20,2% randomizowanych pacjentów z uwagi na uwarunkowania anatomiczne oraz 8,3% pacjentów ze względu na aspekty kliniczne i pozostałe [70].

Procedura TAVI jest zatem obiecującą alternatywą dla zabiegów SAVR również w grupie pacjentów młodszych, niskiego ryzyka, natomiast wybór między leczeniem przezcewnikowym a chirurgicznym powinien być zindywidualizowany, oparty o czynniki anatomiczne, nieprawidłowości przewodzenia, obecność chorób współistniejących, preferencje pacjenta, a także umiejętności zespołu wykonującego zabieg oraz wyniki danego ośrodka [60].

### **1.3. Okres pooperacyjny po zabiegach kardiochirurgicznych**

Okres pooperacyjny ma istotny wpływ na wyrównanie homeostazy ustroju zaburzonej w wyniku urazu operacyjnego, techniki operacji na otwartym sercu indukującej niedokrwienie mięśnia serca, zastosowanego rodzaju znieczulenia, niekorzystnego działania krążenia pozaustrojowego i wielu innych czynników towarzyszących operacji [100].

Stan pacjenta w okresie pooperacyjnym oraz zastosowane standardy opieki pooperacyjnej mają kluczowe znaczenie dla poprawy wczesnych wyników leczenia. Uważa się, że staranne monitorowanie i adekwatne leczenie pacjenta w okresie pooperacyjnym determinują powodzenie całego zabiegu operacyjnego w takim samym stopniu, co sama

procedura chirurgiczna [101].

Rozwój technik operacyjnych, anestezyjologicznych i postępowania pooperacyjnego jest związany ze zmniejszeniem ilości powikłań i śmiertelności okołoperacyjnej. Pozwala to na operowanie coraz starszych pacjentów, obarczonych licznymi schorzeniami dodatkowymi [17, 102].

Na przestrzeni ostatnich lat nastąpiła ogromna zmiana w nowoczesnym postępowaniu okołoperacyjnym, w tym pooperacyjnym, u chorego po zabiegu kardiochirurgicznym [103]. Wprowadzono szereg nowoczesnych leków i nowych środków technicznych, takich jak aparaty do kontrapulsacji, aparaty ECMO, techniki nerkozastępcze, nowoczesne respiratory czy precyzyjne pompy infuzyjne monitorujące metabolizm chorego [104, 105]. Jednak jednym z najistotniejszych elementów postępowania jest prawidłowa obserwacja parametrów chorego prowadzona przez personel oddziału pooperacyjnego [106].

Okres pooperacyjny, a szczególnie pierwsze doby po zabiegu, to czas w którym stabilizowany jest układ krążenia, monitorowane są parametry metaboliczne oraz wymiana gazowo-oddechowa. W tym czasie występuje odwrócenie działania leków stosowanych w trakcie operacji i następuje okres powrotu świadomości po znieczuleniu ogólnym. Konieczne staje się zmniejszenie skutków urazu metabolicznego i biochemicznego, w tym zatrzymanie zespołu SIRS. Chory jest budzony, powraca wydolny oddech, ale również ból po zabiegu operacyjnym. Stosuje się leki przeciwbólowe na tyle silne, aby zapobiec reakcji bólowej, a zarazem na tyle bezpieczne, aby nie spotęgować zaburzeń krążeniowych i oddechowych [107].

Opieka pooperacyjna po zabiegu kardiochirurgicznym jest zatem kluczowym elementem leczenia chorych, a jej celem jest w szczególności zapobieganie oraz łagodzenie negatywnych skutków urazu operacyjnego. Działania te są integralnym elementem nakładów i kosztów opieki operacyjnej [108].

*Tab. 2. Parametry monitorowania pooperacyjnego*

Ocena wydolności układu krążenia
Ocena wydolności układu oddechowego
Ocena funkcji nerek
Ocena niedokrwienia serca
Ocena układu krzepnięcia
Monitorowanie krwawienia pooperacyjnego
Inne ważne parametry oceny chorego pod kątem zakażeń, powikłań brzusznych i neurologicznych

*Źródło: Hasiak J 2012 [108]*

### 1.3.1. Ocena bólu pooperacyjnego

Jednym z kluczowych czynników stresu w okresie po zabiegu jest ból pooperacyjny wywołany uszkodzeniem chirurgicznym tkanek w trakcie operacji. Ból po torakotomii jest szczególnie dotkliwy dla chorego, ponieważ dotyczy miejsca operowanego, krytycznego dla homeostazy układu krążenia oraz prawidłowej wentylacji [109].

Występuje szereg znanych zagrożeń związanych z występowaniem ostrego bólu pooperacyjnego. Ból po zabiegu kardiochirurgicznym wymusza na chorym niekorzystną pozycję tułowia, wiąże się z niepożądaną stymulacją układu współczulnego, a także znacząco utrudnia prawidłowe oddychanie, spłycając tor oddechowy oraz powodując niedodmę płuc [110]. Ból skutkuje także ograniczeniem skutecznej fizjoterapii [111]. Wyłączenie fragmentów płuca z wentylacji prowadzi do tachykardii, wzrostu ciśnienia tętniczego, zaburzeń rytmu serca, ograniczenia odruchu kaszlowego sprzyjającego infekcjom płucnym. Obserwuje się uogólniony dyskomfort oraz cierpienie chorego. U starszych osób ból może powodować zaburzenia funkcjonowania i ograniczenie sprawności, znacząco przyspieszając inwalidztwo [112].

Postępowanie przeciwbólowe jest istotnym elementem leczenia pooperacyjnego i wpływa na szybsze uruchomienie pacjenta [113]. W większości przypadków, przy prawidłowym leczeniu chorego, ostry ból ustępuje w ciągu kilku dni. Kluczowa jest kontrola ostrego bólu, aby nie doprowadzać niepotrzebnie do częściowej lub całkowitej niesprawności. Przetrwale po operacji zespoły bólowe stanowią istotny problem zdrowotny pacjentów w okresie wielu lat po zabiegu [112]. Z tego względu w ostatnich latach towarzystwa medycyny okołoperacyjnej poświęcają bólowi wiele uwagi, tworząc wytyczne i standardy leczenia bólu pooperacyjnego [114].

Zgodnie z wytycznymi i zaleceniami Polskiego Towarzystwa Badania Bólu odnośnie do bólu ostrego pooperacyjnego, powstały zasady farmakoterapii po dużym, rozległym zabiegu operacyjnym. Rutynową procedurą jest skojarzenie leków działających ośrodkowo z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), takimi jak paracetamol, ketoprofen [115]. Farmakoterapia skojarzona często składa się z silnie oddziałującego leku opioidowego (takiego jak morfina) oraz nieopiodowych leków przeciwbólowych (metamizol, leki z grupy NLPZ). Leki z grupy NLPZ cechują się zwiększonym ryzykiem krwawienia pooperacyjnego oraz stanowią obciążenie dla przewodu pokarmowego, w związku z czym anestezjologzy podają w określonych przypadkach preparaty z grupy inhibitorów pompy protonowej [115].

Wypisanie z oddziału pooperacyjnego jest zależne od stanu chorego i obserwacji

istotnych parametrów życiowych, takich jak przytomność chorego, ocena napięcia bólu, zdolność do odpowiedzi i poruszania kończynami, ocena układu oddechowego, ocena wydolności krążenia oraz ocena ogólna, np. koloru skóry, który świadczy o wydolności krążenia i prawidłowym metabolizmie. Do czynników, które wpływają istotnie na szybkość wypisania z oddziału pooperacyjnego oraz ze szpitala, należy ocena skuteczności leczenia przeciwbólowego. Prawidłowe postępowanie charakteryzuje się brakiem bólu pooperacyjnego [116].

W ocenie bólu pooperacyjnego używane są różne skale oceny napięcia bólu. Zgodnie z obowiązującymi standardami stosowane są rutynowo takie skale jak VAS (wizualna skala analogowa, z ang. Visual Analogue Scale) oraz NRS (skala numeryczna, z ang. Numerical Rating Scale), które są skalami liniowymi i numerycznymi w uproszczonej ocenie od 1 do 10 [117]. Chorzy opuszczający oddział pooperacyjny nie powinni doświadczać silnych dolegliwości bólowych, gdyż są one opanowane lekami przeciwbólowymi. Właściwie leczeni pacjenci na oddziale pooperacyjnym odczuwają ból na poziomie nie większym niż 3-4 pkt NRS, co odpowiada brakowi bólu lub bólowi łagodnemu [116].

Ocena dolegliwości bólowych powodowanych urazem operacyjnym może być mierzona ilością zużytych leków przeciwbólowych [117]. Rozległe bolesne operacje wymagają użycia silnych leków przeciwbólowych, jakimi są opioidy, w tym morfina, oksykodon, sufentanyl lub fentanyl. Zabiegi o małym nasileniu bólu są odpowiednie do stosowania słabych leków przeciwbólowych, np. paracetamolu lub metamizolu [110].

Jeżeli wszyscy pacjenci na oddziale pooperacyjnym mają prawidłowo zastosowane leczenie bólu, zgodne ze wskazaniem według skali napięcia bólu, to zużycie leków przeciwbólowych po operacji staje się miarą nasilenia dolegliwości bólowych, zgodnie z rodzajem zabiegu operacyjnego [118].

*Ryc. 22. Skala NRS 1-10 z odpowiednikiem słownym określającym napięcie odczuwanego bólu*

<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>8</b>	<b>9</b>	<b>10</b>
Brak bólu		Łagodny		Umiarkowany			Mocny			Ból nie do wytrzymania

*Źródło: Garbershagen HJ, Pogatzki-Zahn E, Aduckathil S et al. 2014 [117]*

## 1.4. Ocena kosztów i efektywności zabiegów operacyjnych

Gospodarowanie, również w ujęciu świadczenia usług medycznych, jest procesem wyboru decyzyjnego, determinowanym z jednej strony nieograniczonymi potrzebami człowieka, związanymi także ze zdrowiem, natomiast z drugiej ograniczonymi zasobami. Podstawą, na której opiera się ekonomika zdrowia, jest proces gospodarowania będący procesem aktywności ludzkiej, pozwalającym przetrwać zarówno w biologicznym jak i społecznym wymiarze – działalność polegająca na uzyskiwaniu jak najwięcej z tego, co posiadamy [119].

W ekonomii racjonalność jest tożsama z zasadą racjonalnego gospodarowania. Realizacja tej funkcji w przypadku świadczenia usług medycznych odbywa się na podstawie jednej z zasad związanych z dziedziną, jaką jest ekonomia [119]:

- Zasada największego efektu (największej wydajności), czyli postępowanie w taki sposób, aby przy danym nakładzie środków otrzymać maksymalny stopień realizacji celu. W przypadku procedur medycznych stopień realizacji celu powinien być mierzony nie wielkością poniesionych nakładów finansowych, lecz efektywnością i skutecznością zastosowanej procedury,
- Zasada najmniejszego nakładu kosztów (oszczędności środków), czyli postępowania w taki sposób, aby, przy danym (założonym) stopniu realizacji celu w postaci efektywności klinicznej, wykorzystać minimalny nakład środków. Zasada ta funkcjonuje nie tylko w ujęciu oszczędności kosztowej, ale przede wszystkim konsekwencji danej metody leczenia, co prowadzi do dokonania wyboru pomiędzy alternatywnymi metodami terapeutycznymi.

Narzędziem umożliwiającym poznanie procesów gospodarczych, finansowych zachodzących w danym środowisku jest analiza ekonomiczna. W ramach analizy ekonomicznej wyodrębnia się analizę makroekonomiczną oraz mikroekonomiczną. Analiza mikroekonomiczna zajmuje się badaniem działalności danej jednostki gospodarczej [120].

Analiza finansowa stanowi tę część analizy ekonomicznej, która obejmuje rozpatrywanie zjawisk i procesów finansowych, pokazujących efektywność działania danej jednostki gospodarczej (przedsiębiorstwa). Celem analizy finansowej jest dostarczenie informacji wymaganych do przeprowadzenia oceny sytuacji danej jednostki oraz podejmowania racjonalnych decyzji gospodarczych. Analiza finansowa stanowi zatem jedno z kluczowych narzędzi optymalizowania wyników finansowych, a informacje uzyskane

na jej podstawie powinny być wykorzystywane przez kadrę zarządzającą danej jednostki do skutecznego zarządzania [121].

Z uwagi na czas przeprowadzania analizy finansowej można wyróżnić następujące jej rodzaje [122]:

- analiza wstępna, umożliwiająca ocenę efektywności i zasadności przyjętego planu i budżetu,
- analiza bieżąca, polegająca na systematycznej kontroli działań podejmowanych na bieżąco oraz
- analiza ex-post, mająca na celu ocenę rezultatów działalności w przeszłości. Na podstawie analizy ex-post określone są przyszłe kierunki działania; tę metodę analizy zastosowano w niniejszej pracy.

Zakłady opieki zdrowotnej realizujące świadczenia zdrowotne mogą być traktowane jako szczególny rodzaj prowadzenia działalności gospodarczej, a co za tym idzie rozpatrywane m.in. w kategoriach ponoszenia kosztów związanych z tą działalnością i świadczoną usługą. Usługa, w tym ujęciu rozumiana jako profilaktyka, ratowanie życia, zachowanie lub poprawa zdrowia, jest wynikiem tych kosztów oraz, zgodnie z obowiązującym prawem, powinna mieć określoną wartość.

Parametrem warunkującym prawidłowe funkcjonowanie i determinującym rozwój przedsiębiorstwa jest jego efektywność. Stanowi ona istotne narzędzie mierzące skuteczność zarządzania, a także, obejmując zjawiska wewnętrzne i zewnętrzne, przedstawia szybkość reakcji na wyzwania i oczekiwania rynku. W naukach ekonomicznych efektywność definiowana jest jako wynik podejmowanych działań będący wypadkową uzyskanych efektów i poniesionych nakładów (teoria ekonomii) lub jako zdolność podmiotu do bieżącego i strategicznego dostosowywania się do zmieniających się warunków prawnych, ekonomicznych, społecznych i demograficznych oraz umiejętnego wykorzystywania posiadanych zasobów do realizacji wyznaczonych celów (teoria zarządzania) [123, 124].

Racjonalne zarządzanie, związane ze świadczeniem usług medycznych, dąży, z uwzględnieniem uwarunkowań epidemiologicznych oraz potrzeb społecznych, do najlepszego wykorzystania ograniczonych zasobów finansowych, wyboru możliwie efektywnych programów ochrony zdrowia, odpowiedniej alokacji wydatków na leczenie, obiektywnej i wiarygodnej oceny programów profilaktyki zdrowotnej [119]. Ochrona zdrowia jest obszarem, w którym należy zwracać szczególną uwagę na to, iż zastosowanie zasad racjonalnego gospodarowania związanego z wyborem najtańszej alternatywy może prowadzić

do obniżenia jakości udzielanych świadczeń, co jest niekorzystne z punktu widzenia efektywności i skuteczności klinicznej.

Pomiar wydajności organizacji jest uznanym narzędziem zarządzania biznesem, niezbędnym do jej przetrwania i sukcesu. Badanie mechanizmów i efektywności jest bardziej istotne w organizacjach zajmujących się medycyną kliniczną niż w innych działach medycyny, takich jak opieka nad przewlekle chorymi [125].

W swoim opracowaniu Colbran stwierdził, co następuje [125]:

- wykazanie wydajności organizacyjnej jest istotne dla organizacji związanej ze zdrowiem,
- pomiar wydajności organizacyjnej jest możliwy w tym sektorze,
- oparte na dowodach ramy pomiaru wyników organizacji dla sektora nie zostały jeszcze opracowane ani też nie dostosowano istniejących ram pomiaru wyników organizacyjnych dla sektora, chociaż zrównoważona karta wyników prawdopodobnie będzie skuteczną opcją,
- można wyróżnić pięć wiodących dziedzin: jakość usług, finanse, interesariusze, ludzie/kultura, zarządzanie przedsiębiorstwem, które można by wykorzystać do określenia wydajności organizacyjnej sektorze zdrowia.

W ujęciu medycznym efektywność jest pojmowana jako możliwość realizacji celu leczenia związanego z określoną technologią medyczną (rozumianą jako lek, procedura medyczna itp.) w warunkach klinicznych. Często spotykanym błędem w tym aspekcie jest utożsamianie efektywności ze skutecznością lub wydajnością danej technologii. Ocena skuteczności leku bądź procedury medycznej jest badana eksperymentalnie i odnoszona do statystycznego pacjenta. Efektywność natomiast jest wynikiem obserwacji działania danej technologii w konkretnych warunkach (określona grupa pacjentów, konkretne środowisko – kraj, województwo, grupa społeczna, itd.) [126, 127]. Drucker już na początku drugiej połowy XX w. zaproponował sposób odróżnienia wydajności od efektywności. Według niego ta pierwsza to „robienie rzeczy we właściwy sposób” (doing things right), zaś efektywność określił jako „robienie właściwych rzeczy” (doing the right things) [128]. Ponadto podkreśla się, że efektywność technologii medycznych nie powinna być mierzona jedynie wymiernymi jednostkami kosztowymi, ale musi uwzględniać również opinie odbiorców. Coraz częściej kładzie się nacisk na to, że korzyści finansowe (wprowadzanie tańszych procedur, stosowanie tańszych leków generycznych) bądź efekty ważne z medycznego punktu widzenia



(np. obniżenie liczby powikłań, polepszenie parametrów krwi, itp.) nie zawsze postrzegane są jako najważniejsze z perspektywy pacjenta. Jak pokazują przeprowadzane analizy, zdaniem chorych istotny jest dostęp do takich technologii medycznych, które redukują efekty definiowane jako złe (np. działania niepożądane, długie hospitalizacje, zawały), a intensyfikują efekty definiowane jako dobre (np. zwiększenie liczby dni bez bólu, poprawa funkcjonowania, podniesienie jakości życia) [129, 130].

Podjmując się oceny porównawczej efektywności dwóch medycznych procedur operacyjnych należy w przypadku każdej z nich przeanalizować między innymi takie parametry, jak:

- łączny czas pobytu w szpitalu,
- czas trwania operacji,
- czas pobytu od operacji do wypisu,
- czas pobytu na oddziale intensywnej terapii,
- śmiertelność wczesna,
- śmiertelność odległa,
- obecność powikłań pooperacyjnych,
- zużycie leków przeciwbólowych.

Z danych literaturowych wynika, że długi pobyt w szpitalu związany jest z szeregiem powikłań: zwiększeniem zaburzeń poznawczych u pacjentów, ryzykiem dużych powikłań neurologicznych, zwiększonym ryzykiem zakażeń szpitalnych. Unieruchomienie, ból pooperacyjny, brak samodzielności oraz ograniczony kontakt z bliskimi przyczyniają się do subiektywnego pogorszenia jakości życia pacjenta przebywającego na oddziale szpitalnym, co może dodatkowo obniżać skuteczność prowadzonego leczenia [131].

Ponadto długotrwała hospitalizacja generuje wyższe koszty związane z bezpośrednimi kosztami leczenia. Zasadnym wydaje się zatem uznanie procedury, która skracalaby czas spędzony w szpitalu, zmniejszała ryzyko powikłań oraz dolegliwości bólowych, za potencjalnie efektywniejszą, przynajmniej z perspektywy pacjenta.

Coraz częściej badacze podejmują się również analizy opłacalności procedur medycznych, w tym porównania procedur SAVR oraz TAVI [132, 133]. W przypadku grup porównywalnych wiekowo i zamkniętego okresu badania, a także informacji o zmianie jakości życia, możliwe jest wyliczenie takich współczynników jak QALY (quality adjusted life years)

oraz ICER (incremental cost effectiveness ratio) [134, 135]. W przypadku analiz obejmujących dane retrospektywne można zastosować współczynniki opłacalności oparte o skuteczność leczenia mierzoną przeżyciem pacjentów oraz o uśrednione koszty danej procedury, z zachowaniem reguł decyzyjnych w ocenie ekonomicznej programów zdrowotnych [136].

## **1.5. Koszty związane z wykonywaniem zabiegów SAVR i TAVI**

Nowoczesne techniki operacyjne mają na celu zmniejszenie urazu operacyjnego lub wykonanie operacji u pacjentów, u których dotychczas takie operacje nie były możliwe do przeprowadzenia z powodu zbyt wysokiego ryzyka operacyjnego [137].

Postęp medycyny, którego przykładem są nowe techniki kardiochirurgiczne, obarczony jest znacznymi kosztami związanymi z zaawansowanym technologicznie sprzętem medycznym i wyszkoleniem personelu. Operacje kardiochirurgiczne charakteryzują się ciągłym postępem i zmianą technik operacyjnych, co z kolei wymaga zastosowania różnych technik prowadzenia znieczulenia. Zmieniają się również metody opieki nad pacjentami w okresie pooperacyjnym. Związane jest to zarówno z obserwowaną zmianą wiekową pacjentów w kierunku pacjentów starszych, jak i z zaostrozonymi wymogami stawianymi znieczuleniu i prowadzeniu pooperacyjnemu pacjentów ze współistnieniem szeregu istotnych chorób przewlekłych. Operowanie coraz starszych chorych zwiększa ryzyko powikłań okołoperacyjnych. Wszystkie te zjawiska generują coraz wyższe koszty leczenia operacyjnego i intensywnej terapii pooperacyjnej [138].

Ocena ryzyka przeprowadzenia operacji w stosunku do potencjalnej korzyści zdrowotnej w aspekcie kalkulacji poniesionych kosztów jest trudna. Wyzwanie stanowi określenie, jaki rodzaj postępowania medycznego jest korzystny dla pacjenta przy ograniczonych możliwościach finansowych, które są powszechnym zjawiskiem w opiece zdrowotnej. Problem ten jest w literaturze traktowany jedynie marginalnie [139]. Powstaje potrzeba analizy porównawczej kosztów oraz efektywności dwóch współczesnych metod operacji zastawki aortalnej: operacji klasycznej SAVR oraz przezcewnikowej TAVI.

Chirurgia jest jednym z najbardziej kosztochłonnych obszarów udzielania świadczeń zdrowotnych w ramach leczenia szpitalnego. Związane jest to z wysokimi kosztami, zarówno osobowymi (lekarze specjaliści, anestezjolodzy, personel pomocniczy), jak i rzeczowymi (wyposażenie bloków operacyjnych). Wszystkie poniesione koszty, od momentu przyjęcia pacjenta na oddział chirurgiczny do chwili wypisu, składają się na indywidualny koszt leczenia

obejmujący:

- koszty procedur medycznych (chirurgicznych, diagnostycznych i anestezyjologicznych),
- koszty wyrobów medycznych,
- koszty farmakoterapii (produktów leczniczych),
- koszty pobytu na oddziale.

Koszty poszczególnych procedur medycznych, klasyfikowane w oparciu o Międzynarodową Klasyfikację Procedur Medycznych ICD-9, wyliczane są na podstawie jednostek kalkulacyjnych uwzględniających m.in. koszty normatywne, czyli bezpośrednie koszty materiałów i pracy, oraz ustalone w danym ośrodku medycznym skale punktowe i wskaźniki przeliczeniowe. W przypadku operacji stenozy aortalnej, wykonywanych metodą klasyczną SAVR oraz przezskórną TAVI, bezpośrednie koszty materiałowe i diagnostyczne obejmują w szczególności następujące usługi diagnostyczne, produkty lecznicze, wyroby medyczne i środki pomocnicze:

- materiały – znieczulenie,
- materiały – perfuzja (tylko w przypadku SAVR),
- materiały szewne,
- materiały zabiegowe pozostałe, w tym zastawka i preparaty krwi,
- materiały – intensywne opiece pooperacyjnej,
- diagnostyka – część zabiegowa,
- diagnostyka – intensywne opiece pooperacyjnej.

Na całkowity koszt określonej procedury składają się również wynagrodzenia personelu:

- SAVR: kardiochirurg, 1 asysta, 2 asysta, anestezyjolog, opcjonalnie kardiolog echokardiografista, 2 instrumentariuszki, 1 pielęgniarka anestezyjologiczna, perfuzjonista,
- TAVI: kardiochirurg, kardiolog inwazyjny, 1 asysta, anestezyjolog, opcjonalnie kardiolog echokardiografista, 2 instrumentariuszki, 1 pielęgniarka anestezyjologiczna, technik radiologii

oraz koszty pośrednie, do których zaliczamy:

- koszt pozostałych materiałów (bielizna szpitalna, środki czystości, gaz medyczny, materiały do remontu i konserwacji, itp.),
- koszt energii, wody, pary, centralnego ogrzewania,

- koszt usług (remonty bieżące, konserwacje i naprawy, porządkowe, bankowe, ochrona mienia, itp.),
- pozostałe koszty (ubezpieczenie, pralnia, sterylizacja plazmowa, Państwowy Fundusz Rehabilitacji Osób Niepełnosprawnych),
- amortyzacja.

## **II. CEL PRACY**

Celem pracy jest ocena wyników leczenia zwężenia zastawki aortalnej metodą chirurgicznego lub przezcewnikowego wszczepienia biologicznej protezy zastawki aortalnej, ze szczególnym uwzględnieniem efektywności kosztowej obu procedur.

### III. MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

#### 3.1. Grupa badana

Badanie retrospektywne przeprowadzono w Klinice Kardiochirurgii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Badanie miało charakter rejestrowy i objęło kolejnych 276 chorych operowanych w latach 2016-2018 z powodu stenozы aortalnej. Podstawowym kryterium włączenia była kwalifikacja do wszczepienia biologicznej zastawki aortalnej. W celu uzyskania większej jednorodności grup, w grupie SAVR oceniano wyłącznie chorych w wieku podeszłym – powyżej 70 lat. W grupie TAVI oceniano wyłącznie pacjentów operowanych z dostępu przez tętnicę udową, bez ograniczeń wieku.

Co do zasady kwalifikacja do TAVI następowała u pacjentów podwyższonego ryzyka wyrażonego EuroSCORE II powyżej 4%. Skala ta nie uwzględnia wszystkich czynników chirurgicznego ryzyka zgonu, które bierze pod uwagę Heart Team podejmując ostateczną decyzję. Zgodnie ze standardami przyjętymi w Klinice Kardiochirurgii USK w Białymstoku, bazującymi na aktualnych wytycznych American Heart Association, niezależnie od wartości szacowanego ryzyka operacyjnego, wiek pacjenta powyżej 80 lat determinował kwalifikację do TAVI, o ile ze względów technicznych (np. anatomia układu sercowo-naczyniowego danego pacjenta) czy też z uwagi na obecność istotnych chorób współistniejących taki zabieg mógł zostać wykonany.

W grupie TAVI nie było operacji w trybie pilnym. Siedmioro pacjentów (7,9%) w grupie TAVI było poniżej 70 rok życia – byli to chorzy z istotnymi przeciwwskazaniami do operacji klasycznej.

Okres obserwacji wyniósł od 18 do 53 miesięcy, w zależności od daty operacji. Walidacja śmiertelności w rejestrze KROK nastąpiła w czerwcu 2020 roku.

Łącznie populacja pacjentów objęła 127 kobiet i 140 mężczyzn. Pacjentów podzielono na dwie grupy, w zależności od zastosowanej metody leczenia:

- Grupa I: pacjenci operowani chirurgicznie (SAVR) licząca 179 osób;
- Grupa II: pacjenci operowani metodą przezcewnikową (TAVI) licząca 88 osób.

Badaną populację pacjentów analizowano i porównywano w podgrupach, w zależności od zastosowanej metody leczenia. Podstawową analizę przeprowadzonego dla całej grupy SAVR w porównaniu do całej grupy TAVI.

Część pacjentów w grupie SAVR poddana była podczas zabiegu dodatkowym procedurom. Procedury towarzyszące wykonywane jednocześnie z chirurgiczną wymianą zastawki aortalnej obejmowały w szczególności: pomostowanie tętnic wieńcowych (coronary atrety bypass grafting – CABG), operację aorty piersiowej, plastykę bądź wymianę zastawki mitralnej. Tę podgrupę oznaczono symbolem SAVR (+), natomiast grupę pacjentów SAVR z izolowaną wymianą zastawki aortalnej oznaczono SAVR (-).

W grupie SAVR (+) było 141 (78,8%) chorych, w grupie SAVR (-) 38 (21,2%) chorych.

U pacjentów zakwalifikowanych do TAVI, ze współistniejącą chorobą wieńcową, wykonywano rewaskularyzację przezskórną z wszczepieniem stentów do tętnic wieńcowych PCI (Percutaneous Coronary Intervention), w okresie poprzedzającym lub następującym po zabiegu TAVI, lecz nie jednocześnie. Do tej podgrupy zakwalifikowano chorych, u których PCI było wykonane w okresie do 12 miesięcy przed lub po TAVI – oznaczenie podgrupy to TAVI (+).

Grupa pacjentów, która nie miała zabiegu PCI we wskazanym okresie, została oznaczona TAVI (-).

W grupie TAVI (+) było 22 (25%) chorych, w grupie TAVI (-) 66 (75%) chorych.

Dodatkowo wyróżniona została podgrupa pacjentów SAVR, którzy byli operowani z wykorzystaniem technik małoinwazyjnych (z dostępu przez minitorakotomię bocznią lub częściową sternotomię) – tę podgrupę chorych oznaczono sformułowaniem „SAVR mini”, natomiast podgrupę pacjentów operowanych z dostępu przez pełną sternotomię oznaczono jako „SAVR klasyczne”.

W grupie SAVR mini było 32 (17,9%) chorych, w grupie SAVR klasyczne 147 (82,1%) chorych. Grupa SAVR mini stanowiła większość grupy SAVR (-), tj. 31 (81,6%) spośród 38 chorych w grupie SAVR (-) to pacjenci SAVR mini.

### 3.2. Metodyka badań

W celu porównania efektywności procedur medycznych związanych z dwiema metodami leczenia zwężenia zastawki aortalnej – klasyczną chirurgiczną SAVR oraz przezcewnikową TAVI – wykonany został szereg analiz oceniających następujące aspekty zebranych danych, w podziale na badane grupy:

- dane demograficzne i kliniczne oraz ryzyko operacyjne wg skali EuroSCORE II,
- czas trwania operacji,
- czas hospitalizacji w 3 ujęciach: całkowity czas pobytu w szpitalu, czas od momentu zakończenia operacji do wypisu oraz czas pobytu na oddziale intensywnej terapii (OIT),
- występowanie powikłań pooperacyjnych,
- śmiertelność wczesna i odległa,
- zużycie środków przeciwbólowych,
- koszty wykonywanych procedur,
- zużycie preparatów krwiopochodnych,
- kwoty refundacji – płatności Narodowego Funduszu Zdrowia za wykonane procedury,
- efektywność kosztowa procedur SAVR i TAVI obliczona z wykorzystaniem współczynnika opłacalności.

EuroSCORE to skala oceny ryzyka śmiertelności związanego z operacją, stosowana powszechnie w Europie przy kwalifikowaniu chorych do zabiegów kardiochirurgicznych [131, 140]. Aktualnie stosowana wersja skali to model EuroSCORE II [141, 142].

Czas trwania operacji definiowany był jako czas pobytu pacjenta na sali operacyjnej.

Czas pobytu na OIT to okres bezpośrednio związany z wystąpieniem analizowanych powikłań, czas od operacji do wypisu ze szpitala obejmował łączny okres pobytu pacjenta na OIT oraz na oddziale pooperacyjnym, natomiast całkowity czas pobytu w szpitalu obejmował dodatkowo pobyt przed wykonaniem procedury, związany z przygotowaniem pacjenta do operacji.

Analizowane powikłania objęły wystąpienie powikłań ogółem oraz poszczególnych rodzajów powikłań, w szczególności takich jak: zaburzenia oddechowe wymagające przedłużonej terapii respiratorem, wystąpienie ostrej pooperacyjnej niewydolności nerek



wymagającej terapii nerkozastępczej, zaburzenia przewodzenia wymagające wszczepienia stymulatora, krwawienia, konieczność transfuzji preparatów krwiopochodnych, zaburzenia gojenia rany, mechaniczne wspomaganie krążenia, powikłania neurologiczne, niewydolność wielonarządowa oraz powrót na oddział intensywnej terapii.

Śmiertelność wczesną definiowano jako śmiertelność okołoproceduralną, szpitalną. Śmiertelność późna była rozpatrywana w okresie 12 miesięcy, a także w całym okresie obserwacji.

Zużycie leków przeciwbólowych kalkulowano na podstawie łącznego zużycia leków przeciwbólowych, przyjmowanych przez poszczególnych pacjentów na oddziale intensywnej terapii.

Koszty wykonywanych procedur odzwierciedlają uśrednione koszty izolowanych procedur SAVR i TAVI. Z uwagi na konieczność zachowania poufności danych finansowych, nie są podawane koszty jednostkowe, a jedynie kwoty zagregowane w dwie pozycje: materiały/diagnostyka oraz koszty pozostałe. Przedstawione w pracy kalkulacje obejmują ustandaryzowane koszty przeciętnego okresu hospitalizacji po zakończeniu zabiegu. Koszty materiałów/diagnostyki obejmują koszty samego zabiegu (w tym przygotowanie pacjenta do zabiegu) oraz koszty intensywnej opieki pooperacyjnej. Koszty „pozostałe” obejmują wynagrodzenia personelu oraz koszty pośrednie. Koszty pośrednie są przypisane do Kliniki Kardiologii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku, według klucza ustalanego przez dyrekcję szpitala, służącego do alokacji kosztów do poszczególnych oddziałów.

Zużycie preparatów krwiopochodnych było analizowane z uwzględnieniem łącznych kosztów ponoszonych przez szpital, związanych ze zużyciem preparatów krwiopochodnych w trakcie leczenia poszczególnych pacjentów.

Kwoty refundacji – płatności NFZ za świadczenia udzielone poszczególnym pacjentom obejmują następujące pozycje:

- płatność za procedurę (wariant główny plus podwarianty),
- płatność za hospitalizację,
- płatność za przetaczane preparaty krwiopochodne, stosowanie leczenia nerkozastępczego, dodatkowe świadczenia na oddziale intensywnej terapii i inne świadczenia, jeśli były konieczne,

- łączna płatność NFZ za pacjenta za wykonane świadczenia medyczne, tj. suma powyższych trzech pozycji.

W analizie uwzględniano jednostkowe płatności przypisane do danego pacjenta, w obydwu grupach – TAVI i SAVR. W przypadku płatności NFZ za hospitalizację brano pod uwagę całkowitą kwotę płatności za cały okres hospitalizacji, dla poszczególnych pacjentów.

W niniejszej pracy, z uwagi na brak możliwości wyliczenia współczynników ICER ani QALY, zaadaptowano metodę kalkulacji współczynnika opłacalności na podstawie wytycznych dobrej praktyki farmakoeconomicznej zawartych w podręczniku „Farmakoeconomika dla studentów i absolwentów akademii medycznych”, zgodnie z regułami decyzyjnymi w ocenie ekonomicznej programów zdrowotnych [136].

Analiza ekonomiczna typu efekt-koszt pozwala na porównanie kosztów i efektywności leczenia oraz ustalenie współczynnika opłacalności zastosowanych metod operacyjnych.

W celu określenia wskaźnika efektywności (*We*) przyjęto, że pożądanym efektem terapii to przeżyty 1 rok od momentu operacji. Zebrane dane pozwoliły na ustalenie ogólnej liczby pacjentów w badanej grupie (*Lpo*), liczbę chorych skutecznie leczonych (*Lps*) dla każdej z grup. Wskaźnik efektywności zastosowanego leczenia został obliczony poprzez podzielenie liczby pacjentów leczonych skutecznie przez ogólną liczbę pacjentów w grupie:  $We = Lps/Lpo$ .

Następnie dokonano obliczeń współczynnika opłacalności w dwóch ujęciach:

- z punktu widzenia kosztochłonności procedur dla ośrodka wykonującego procedury – w tym przypadku do kalkulacji kosztu uzyskania efektu terapeutycznego (*Ke*) wykorzystano dane pochodzące z kalkulacji własnych administracji szpitala USK w Białymstoku, uwzględniające średnie koszty danej procedury;
- z punktu widzenia obciążenia płatnika (NFZ) z tytułu refundacji za wykonane procedury – w tym przypadku do kalkulacji *Ke* wykorzystano zebrane z systemu Clininet dane dotyczące kwot płatności NFZ przypadających na danego pacjenta, w podziale na płatność za samą procedurę, za hospitalizację oraz za pozostałe świadczenia.

Na podstawie posiadanych danych możliwe było wyliczenie średniego kosztu efektu terapeutycznego dla każdej z zastosowanych metod operacyjnych ( $sKe$ ), który jest ilorazem kosztu uzyskania efektu oraz liczby pacjentów leczonych skutecznie:  $sKe = Ke/Lps$ .

Uzyskane dane i wykonane obliczenia dotyczące kosztów oraz efektów wykonanych zabiegów posłużyły do wyliczenia współczynnika opłacalności ( $Wo$ ) poszczególnych metod operacyjnych, który jest ilorazem średniego kosztu efektu terapeutycznego oraz wskaźnika efektywności:  $Wo = sKe/We$ .

### 3.3. Źródła danych

Dane w przedmiotowej pracy zostały pozyskane z różnorodnych źródeł, na podstawie zgody Rektora Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, zgody Dyrektora Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego w Białymstoku oraz zgody Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (uchwała nr R-I-002/432/2019).

Dane demograficzne i kliniczne oraz informacje o przeżyciu pacjentów pochodzą z Krajowego Rejestru Operacji Kardiochirurgicznych (KROK), kart historii choroby poszczególnych pacjentów oraz szpitalnego systemu informacyjnego HIS (z ang. Hospital Information System) CGM Clininet.

Dane dotyczące zużycia preparatów krwiopochodnych zostały pozyskane z Pracowni Transfuzjologii USK w Białymstoku.

Dane dotyczące zużycia leków przeciwbólowych pochodzą z historii chorób poszczególnych pacjentów.

Uśrednione koszty procedur izolowanych SAVR i TAVI realizowanych w USK w Białymstoku, wykorzystane w prowadzonych analizach, pochodzą z kalkulacji cenowej procedur medycznych wchodzących w zakres jednego świadczenia wysokospecjalistycznego, przygotowanej przez personel administracyjny USK w Białymstoku na potrzeby własne i odzwierciedlają stan aktualny we wrześniu 2020 roku. Ograniczeniem niniejszej pracy był brak danych na temat jednostkowych kosztów zużytych materiałów, leków, przeprowadzonej diagnostyki i innych pozycji kosztowych przypadających na danego pacjenta, które umożliwiłyby precyzyjną ocenę opłacalności danej procedury dla szpitala, poprzez porównanie

poniesionych kosztów do otrzymanej płatności z Narodowego Funduszu Zdrowia za danego pacjenta.

Kwoty płatności Narodowego Funduszu Zdrowia pochodzą z systemu Clininet. Kwoty refundacji za wykonywane procedury były zmienne w poszczególnych latach, co wynikało z publikacji kolejnych Zarządzeń Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w latach 2015-2018 [143, 144, 145, 146, 147, 148].

Kwota płatności za 1 dobę hospitalizacji w analizowanym okresie wynosiła od minimalnej wartości 624 zł (płatność za 1 dobę hospitalizacji pacjenta z grupy SAVR w okresie od początku 2016 roku do III kwartału 2017 r.) do maksymalnej wartości 973,20 zł (płatność za 1 dobę hospitalizacji w okresie od III kwartału 2017 r. w przypadku pacjentów z grupy SAVR powyżej 80 roku życia lub z infekcyjnym zapaleniem wsierdza IZW, uwzględniająca mnożnik 1,2 ustanowiony na drodze Zarządzeń Prezesa NFZ).

Tabela 3 przedstawia przedział kwot płatności NFZ za poszczególne warianty oraz podwarianty wykonywanych procedur, występujące w katalogu świadczeń wysokospecjalistycznych NFZ jako tzw. produkty rozliczeniowe. Przyrost kwot płatności za procedury SAVR oraz TAVI w III kwartale 2017 roku był zbliżony, dzięki czemu uniknięto braku ciągłości w analizie kwot płatności NFZ w badanej grupie pacjentów.

Tab. 3. Wyceny procedur w badanej grupie pacjentów – kwoty płatności NFZ, w zależności od wariantu procedury oraz okresu, w którym następowało rozliczenie

Warianty oraz podwarianty procedur	Nazwa produktu rozliczeniowego	Kwota płatności do III kwartału 2017 r.	Kwota płatności NFZ po III kwartale 2017 r.
<b>SAVR – warianty podstawowe</b>			
wariant 3	zabieg na sercu lub aorcie z zastosowaniem jednej zastawki biologicznej lub innych wszczepialnych środków o łącznej wartości porównywalnej z ceną zastawki biologicznej	15 329,00 zł	19 209,60 zł
wariant 4	zabieg na sercu i aorcie z zastosowaniem wszczepialnych środków technicznych lub biologicznych o łącznej wartości porównywalnej do wartości dwóch zastawek mechanicznych lub reoperacja serca i dużych naczyń	17 836,00 zł	22 258,80 zł
wariant 5	zabieg na sercu i aorcie z zastosowaniem dwóch zastawek biologicznych lub innych wszczepialnych środków technicznych o łącznej wartości porównywalnej do uśrednionej wartości dwóch zastawek biologicznych	20 332,00 zł	25 374,00 zł
<b>SAVR – podwarianty</b>			
podwariant B	zabieg z zastosowaniem ECMO	N/D	28 662,00 zł
podwariant C	zabieg z zastosowaniem leczenia nerkozastępczego	1 560,00 zł	1 622,00 zł
podwariant D	zabieg z zastosowaniem ablacji	3 796,00 zł	3 948,00 zł
podwariant I	zabieg z równoczesnym wykonaniem pomostowania tętnic wieńcowych	6 552,00 zł	6 814,00 zł
podwariant G	zabieg z zastosowaniem balonu do kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej	N/D	3 461,00 zł
<b>TAVI</b>			
wariant 1	przeznaczyniowe wszczepienie zastawki aortalnej	82 784,00 zł	86 095,00 zł

Źródło: opracowanie własne na podstawie Zarządzeń Prezesa NFZ

Kwota płatności za podwariant danej procedury była sumowana podczas rozliczenia z NFZ z kwotą za wariant podstawowy (wariant 3, 4 lub 5 u pacjentów SAVR). Rozliczenia za leczenie pacjentów w badanej grupie SAVR następowały w oparciu o różne konfiguracje wariantu podstawowego oraz podwariantów.

W grupie TAVI występował wyłącznie jeden wariant, tj. przeznaczeniowe wszczepienie zastawki aortalnej, ponieważ do badanej grupy pacjentów nie włączono chorych operowanych z dostępu przezkoniuszkowego.

W analizowanym materiale pojawiły się również przypadki indywidualnego rozliczenia szpitala z płatnikiem (NFZ). W tych przypadkach danemu pacjentowi nie był przypisywany żaden wariant ani podwariant, a płatność za procedurę była negocjowana indywidualnie przez szpital z NFZ.

### **3.4. Obliczenia statystyczne**

W analizie statystycznej do porównania rozkładu cech jakościowych pomiędzy grupami pacjentów zastosowano testy niezależności  $\chi^2$  Pearsona.

Do oceny różnic między grupami w zakresie cech ilościowych użyto nieparametrycznych testów Manna-Whitney'a, ze względu na asymetrię rozkładu części zmiennych i istotne statystycznie odchylenie od rozkładu normalnego w teście Shapiro-Wilka.

Różnice w czasach przeżycia pomiędzy grupami zilustrowano przy pomocy krzywych Kaplana-Meiera, a istotność tych różnic oceniono testami log-rank.

Związek szeregu czynników ilościowych i jakościowych z ryzykiem zgonu oszacowano przy użyciu modeli proporcjonalnego hazardu Coxa i zaprezentowano w postaci ilorazu ryzyka (hazard ratio – HR) wraz z przedziałami ufności.

Zależności pomiędzy cechami ilościowymi oceniano za pomocą korelacji nieparametrycznych rang Spearmana, umożliwiających, w odróżnieniu od korelacji Pearsona, wykrywanie nie tylko zależności liniowych, ale również innych krzywych monotonicznych.

We wszystkich testach statystycznych weryfikowano hipotezy przyjmując poziom błędów pierwszego rodzaju  $\alpha=0,05$ .

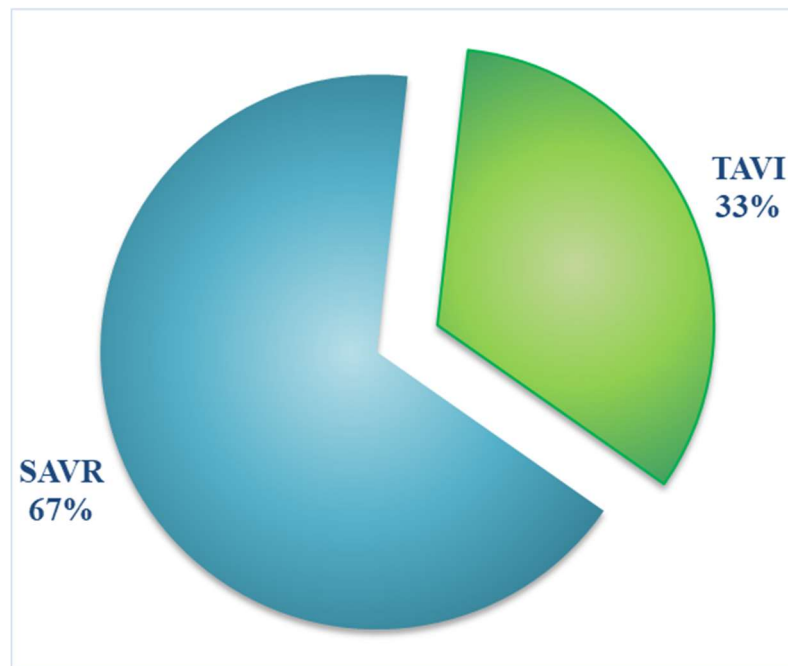
Analizy statystyczne opracowano przy użyciu oprogramowania statystycznego IBM SPSS Statistics w wersji 26.0 [149].

## IV. WYNIKI

### 4.1. Charakterystyka populacji pacjentów – porównanie pomiędzy grupami

Badaniem objętych zostało 267 kolejnych chorych operowanych z powodu stenozы aortalnej w Klinice Kardiochirurgii UMB w latach 2016-2018. Wiek pacjentów zawierał się w przedziale od 64 do 93 lat. Chorzy zostali podzieleni na dwie grupy: grupa 1 – SAVR to pacjenci operowani chirurgicznie, grupa 2 – TAVI to pacjenci operowani metodą przezcewnikową. Grupa SAVR liczyła 179 (67%) osób, zaś grupa TAVI 88 (33%) osób (rycina 23).

Ryc. 23. Podział pacjentów ze względu na rodzaj wykonywanej operacji

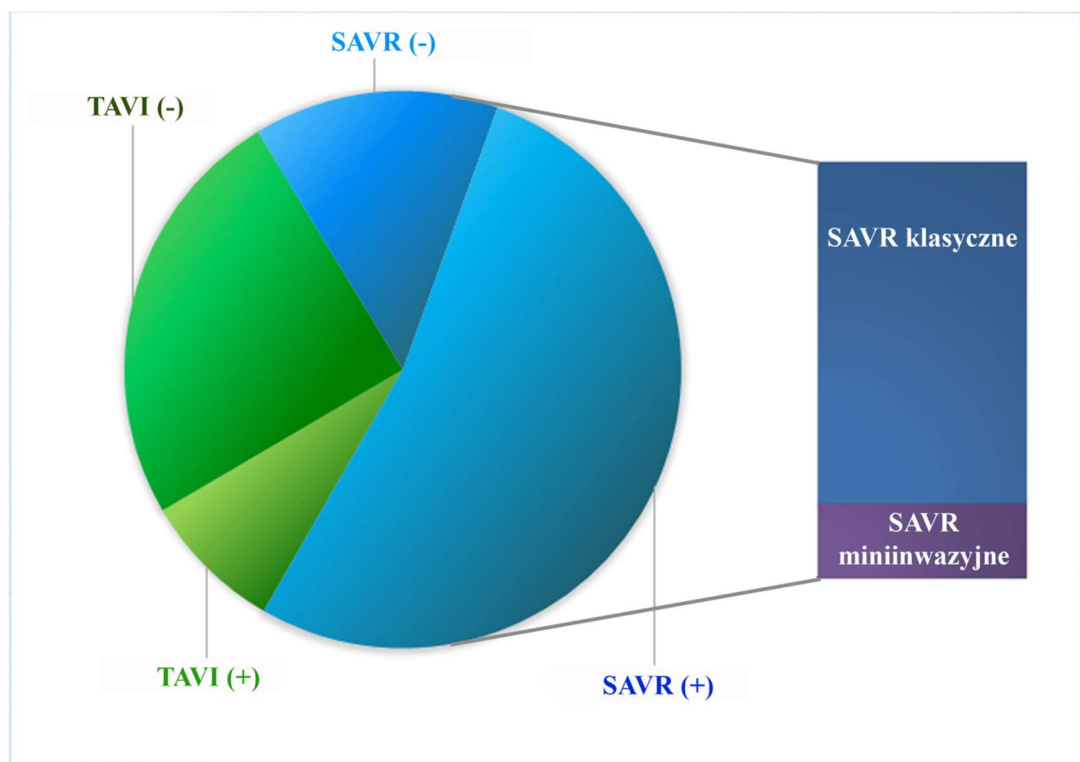


W badanej grupie pacjentów dokonano podziału na podgrupy:

- SAVR (+) vs TAVI (+) – grupa SAVR (+) obejmuje chorych, u których w trakcie operacji SAVR wykonano równocześnie jakąkolwiek inną procedurę towarzyszącą, taką jak chirurgiczna rewaskularyzacja tętnic wieńcowych, operacja aorty wstępującej czy plastyka/wymiana zastawki mitralnej. Grupa TAVI (+) obejmuje pacjentów, u których wykonano rewaskularyzację przezskórną PCI z wszczepieniem stentów do tętnic wieńcowych w okresie 12 miesięcy przed lub po zabiegu TAVI. Liczba pacjentów SAVR (+) vs TAVI (+) wyniosła odpowiednio 141 vs 22;

- SAVR (-) vs TAVI (-) – pacjenci, u których wykonano izolowane SAVR w zestawieniu z pacjentami poddanymi zabiegowi TAVI bez rewaskularyzacji przezskórnej wykonanej w okresie 12 miesięcy przed lub po TAVI. Liczba pacjentów wyniosła odpowiednio 38 vs 66;
- SAVR klasyczne vs SAVR miniinwazyjne – pacjenci, u których wykonano SAVR z dostępu przez pełną sternotomię, w zestawieniu z pacjentami operowanymi z dostępu małoinwazyjnego (SAVR mini). Liczba pacjentów wyniosła odpowiednio 147 vs 32.

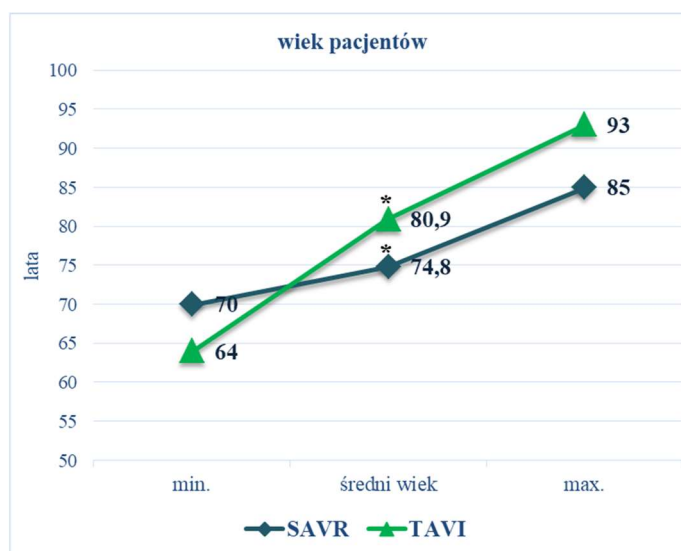
Ryc. 24. Pacjenci biorący udział w badaniu – podział na podgrupy



Spośród 38 pacjentów poddanych izolowanemu zabiegowi SAVR, 31 chorych (81,6%) miało wykonane procedury miniinwazyjne. W grupie pacjentów SAVR mini 2 osoby (6,2%) miały wykonane procedury towarzyszące. Rozkład wieku oraz płci w poszczególnych grupach przedstawiają ryciny 25 i 26.



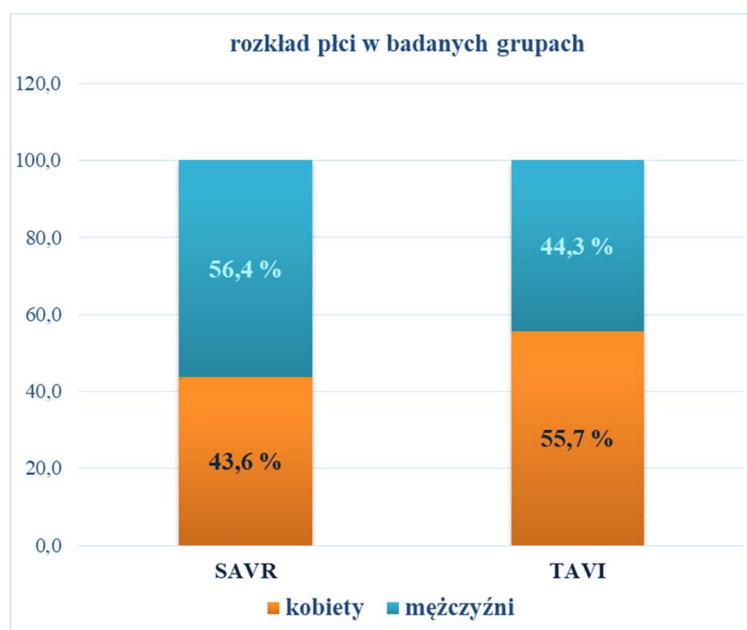
Ryc. 25. Wiek pacjentów w poszczególnych grupach



W grupie SAVR było 78 kobiet oraz 101 mężczyźn, w wieku pomiędzy 70 a 85 rokiem życia. Mediana wieku dla grupy SAVR wyniosła 74 lata. Grupa TAVI liczyła 49 kobiet i 39 mężczyzn, w wieku pomiędzy 64 a 93 rokiem życia. Mediana wieku dla grupy TAVI wyniosła 82 lata.

Różnice wieku badanych pacjentów były znamienne statystycznie ( $p < 0,001$ ). Mimo większej rozpiętości wiekowej, grupę TAVI cechował wyższy przeciętny wiek pacjentów (niecałe 81 lat), zaś średni wiek pacjentów operowanych chirurgicznie nie przekraczał 75 roku życia.

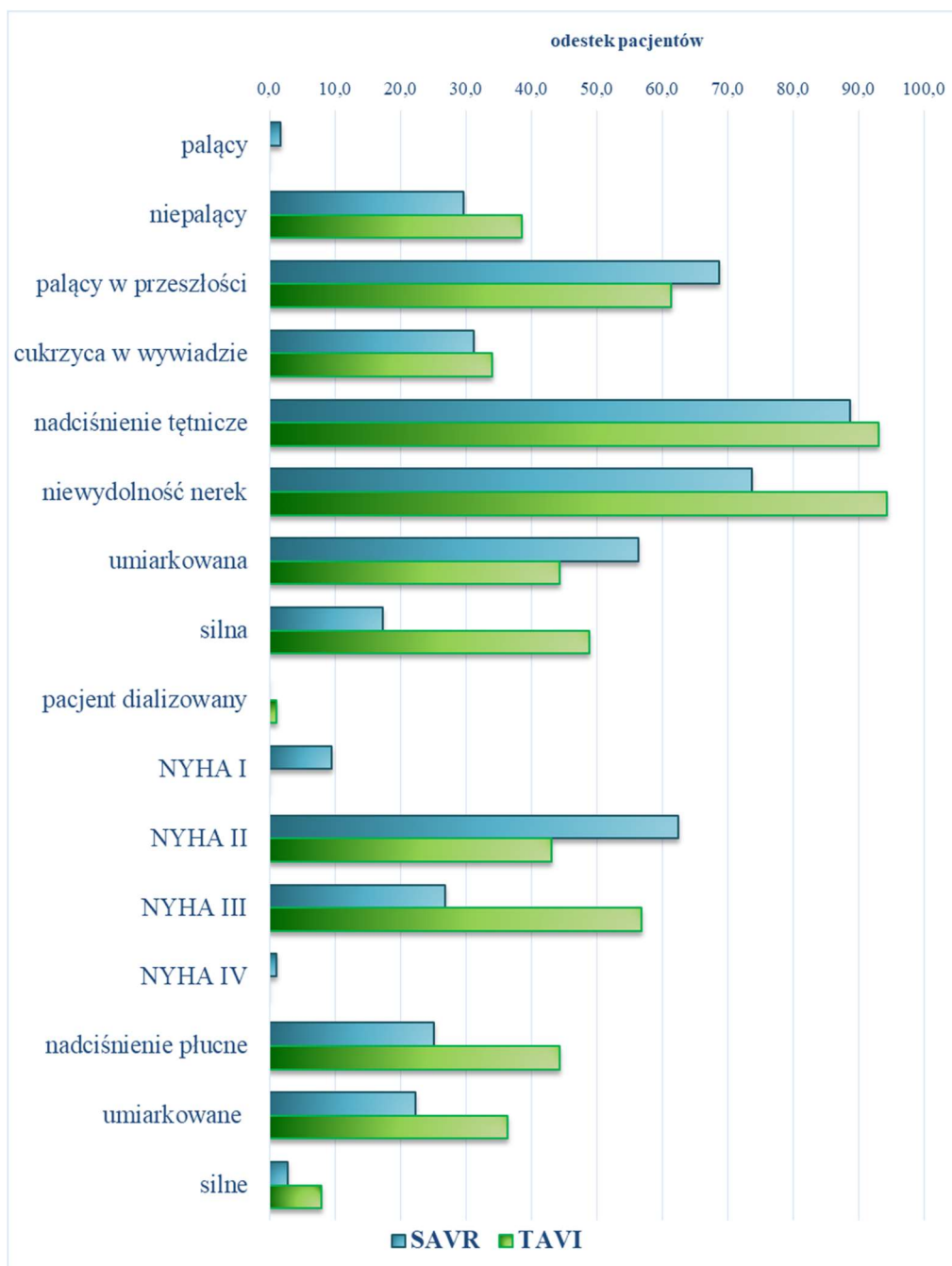
Ryc. 26. Rozkład płci pacjentów w badanych grupach



Obydwie badane grupy były zbliżone pod względem płci. W grupie SAVR nieznacznie przeważali mężczyźni (56,4%), zaś w grupie TAVI większość chorych stanowiły kobiety (55,7%), jednak różnice te nie były istotne statystycznie ( $p = 0,063$ ).

Zebrane informacje w zakresie oceny stanu chorych przed zabiegiem przedstawiono na rycinie 27 oraz w tabeli 4.

Ryc. 27. Częstość występowania parametrów charakteryzujących pacjentów w poszczególnych grupach



Tab. 4. Charakterystyka grupy badanej (Tabela A – zmienne jakościowe, Tabela B – zmienne ilościowe)

<b>Tabela A</b>						
<b>Charakterystyka grupy badanej - zmienne jakościowe</b>		<b>SAVR</b>		<b>TAVI</b>		
<b>Zmienna</b>	<b>Parametr</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>p</b>
Palenie	Aktualny palacz	3	1,7%	0	0,0%	0,180
	Były palacz	123	68,7%	54	61,4%	
	Nigdy nie palił	53	29,6%	34	38,6%	
Cukrzyca	Leczenie dietą	7	3,9%	2	2,3%	0,087
	Insulina (z lekami doustnymi lub bez)	12	6,7%	13	14,8%	
	Nie zdiagnozowano cukrzycy	123	68,7%	58	65,9%	
	Tylko leki doustne	37	20,7%	15	17,0%	
Nadciśnienie tętnicze	Brak	20	11,2%	6	6,8%	0,467
	Jest - leczone	159	88,8%	82	93,2%	
Ocena stopnia wydolności nerek	Fizjologiczna wydolność nerek (klirens kreatyniny >85ml/min)	47	26,3%	5	5,7%	<0,001
	Przeciętna wydolność nerek (klirens kreatyniny >50 oraz <85)	101	56,4%	39	44,3%	
	Ciężka niewydolność nerek (klirens kreatyniny <50)	31	17,3%	43	48,9%	
	Pacjent dializowany (niezależnie od wartości klirensu kreatyniny)	0	0,0%	1	1,1%	
Nadciśnienie płucne	Brak nadciśnienia płucnego	134	74,9%	49	55,7%	0,004
	Umiarkowane nadciśnienie płucne (ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej 31-55 mmHg)	40	22,3%	32	36,4%	
	Silne nadciśnienie płucne (ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej >55 mmHg)	5	2,8%	7	7,9%	
Nasilenie ciężkości symptomów niewydolności serca wg skali NYHA	NYHA I (brak ograniczeń aktywności fizycznej czy dolegliwości przy codziennych czynnościach)	17	9,5%	0	0,0%	<0,001
	NYHA II (niewielkie upośledzenie aktywności, dolegliwości przy codziennych czynnościach)	112	62,6%	38	43,2%	
	NYHA III (znacznie ograniczona aktywność, dolegliwości przy małym wysiłku)	48	26,8%	50	56,8%	
	NYHA IV (silnie ograniczona aktywność, dolegliwości przy najmniejszym wysiłku oraz w spoczynku) + ostra niewydolność serca	2	1,1%	0	0,0%	

Liczba przebytych operacji serca	Brak	172	96,1%	66	75,0%	<0,001
	1 lub więcej	7	3,9%	22	25,0%	
Waga interwencji	2 procedury	97	54,2%	0	0,0%	<0,001
	3 procedury	44	24,6%	0	0,0%	
	Procedura izolowana	38	21,2%	88	100,0%	
Operacja aorty piersiowej	Nie	129	72,1%	88	100,0%	<0,001
	Tak	50	27,9%	0	0,0%	

**Tabela B**

Opis grupy badanej - zmienne ilościowe		n	Średnia	Odch. stand.	Min.	Mediana	Max	p
Fracja wyrzutowa	SAVR	179	51,7	12,3	0,0	55,0	85,0	0,178
	TAVI	88	49,1	12,9	18,0	53,0	75,0	
Stężenie kreatyniny	SAVR	179	1,0	0,3	0,5	0,9	2,2	<0,001
	TAVI	88	1,2	0,8	0,6	1,1	7,0	

Z zebranych danych wynika, że palenie, cukrzyca, nadciśnienie tętnicze oraz kurczliwość lewej komory (mierzona wartością frakcji wyrzutowej) nie były parametrami różnicującymi w istotny sposób badane grupy pacjentów.

Stan przedoperacyjny chorych z grupy TAVI był istotnie cięższy niż chorych z grupy SAVR z uwagi na zaburzenia czynności nerek, nadciśnienie płucne, niewydolność serca według skali NYHA, a także liczbę przebytych uprzednio operacji serca. Zaobserwowano również istotnie wyższe przeciętne stężenie kreatyniny u chorych z grupy TAVI, w porównaniu do grupy SAVR.

Chorzy z grupy SAVR mieli istotnie wyższą wagę interwencji – izolowane zabiegi SAVR miało wykonane 38 chorych (21,2%), a 141 pacjentów (78,8%) miało wykonane, oprócz wymiany zastawki aortalnej, jedną lub dwie procedury towarzyszące. W przypadku 50 pacjentów (27,9%) procedurą towarzyszącą była operacja aorty piersiowej. W grupie TAVI wszystkie wykonane zabiegi były procedurami izolowanymi.

Tab. 5. Porównanie ryzyka operacyjnego kalkulowanego według skali EuroSCORE II w badanych grupach

EuroSCORE II w badanych grupach		n	Średnia	Odch. stand.	Min.	Mediana	Max.	p
SAVR vs TAVI	SAVR	179	5,5	5,8	0,9	3,8	37,6	0,156
	TAVI	88	6,4	6,3	1,2	4,1	31,5	
SAVR (-) vs TAVI (-)	SAVR (-)	38	2,2	2,9	0,9	1,5	18,1	<0,001
	TAVI (-)	66	6,2	5,8	1,2	4,5	27,7	
SAVR (+) vs TAVI (+)	SAVR (+)	141	6,4	6,1	1,1	4,5	37,6	0,586
	TAVI (+)	22	6,9	7,6	1,8	3,6	31,5	
SAVR mini vs SAVR klasyczne	SAVR klasyczne	147	6,3	6,1	1,1	4,2	37,6	<0,001
	SAVR mini	32	1,8	1,3	0,9	1,4	7,0	

W przypadku ryzyka operacyjnego wyrażonego w skali EuroSCORE II nie wykazano różnic istotnych statystycznie w głównej grupie badanej – wśród pacjentów TAVI średnie ryzyko wyniosło 6,4%, wśród pacjentów SAVR 5,5%,  $p = 0,156$ .

Różnice istotne statystycznie pojawiły się w grupie izolowanych zabiegów operacyjnych. W grupie SAVR(-) średnia wartość EuroSCORE II wyniosła 2,2%. Wśród tych pacjentów zdecydowaną większość stanowili pacjenci SAVR mini, u których średnia wartość EuroSCORE II wyniosła 1,8%.

W grupie pacjentów SAVR, u których wykonywano procedury towarzyszące, średnia wartość ryzyka operacyjnego wyniosła 6,4%, czyli tyle samo, ile w całej grupie pacjentów TAVI. Pokrywa się to również z wartością EuroSCORE II w grupie pacjentów operowanych z dostępu przez pełną sternotomię, w której ryzyko operacyjne wyniosło średnio 6,3%.

W grupie TAVI różnice w wartościach EuroSCORE II obserwowane w podgrupach TAVI (-) i TAVI (+) były znacznie mniejsze – średnia wartość ryzyka operacyjnego wyniosła odpowiednio 6,2% i 6,9%.

## 4.2. Rodzaje zastawek zastosowanych w wykonanych zabiegach

W przeprowadzonych operacjach wykorzystano 7 rodzajów biologicznych zastawek aortalnych chirurgicznych oraz 3 rodzaje zastawek TAVI. Ilości i modele wszczepionych protez zastawkowych przedstawia tabela 6.

Tab. 6. Zestawienie protez zastawkowych wykorzystanych w badanych grupach

<b>Rodzaj zastawki biologicznej chirurgicznej (SAVR)</b>	<b>Ilość w grupie badanej</b>
Stented Porcine Valve firmy LABCOR	113 szt.
Stented Dokimos Plus firmy LABCOR	4 szt.
Freestyle Stentless Porcine firmy MEDTRONIC	9 szt.
Mosaic Porcine firmy MEDTRONIC	6 szt.
Perimount firmy EDWARDS LIFESCIENCES	4 szt.
3F Therapeutics Stentless firmy MEDTRONIC	4 szt.
Sorin Solo Stentless firmy SORIN	39 szt.
<b>Rodzaj zastawki implantowanej przezskórnie (TAVI)</b>	<b>Ilość w grupie badanej</b>
Evolut firmy MEDTRONIC	38 szt.
Sapien 3 firmy EDWARDS LIFESCIENCES	20 szt.
Sapien XT firmy EDWARDS LIFESCIENCES	30 szt.

## 4.3. Czas operacji i pobytu w szpitalu

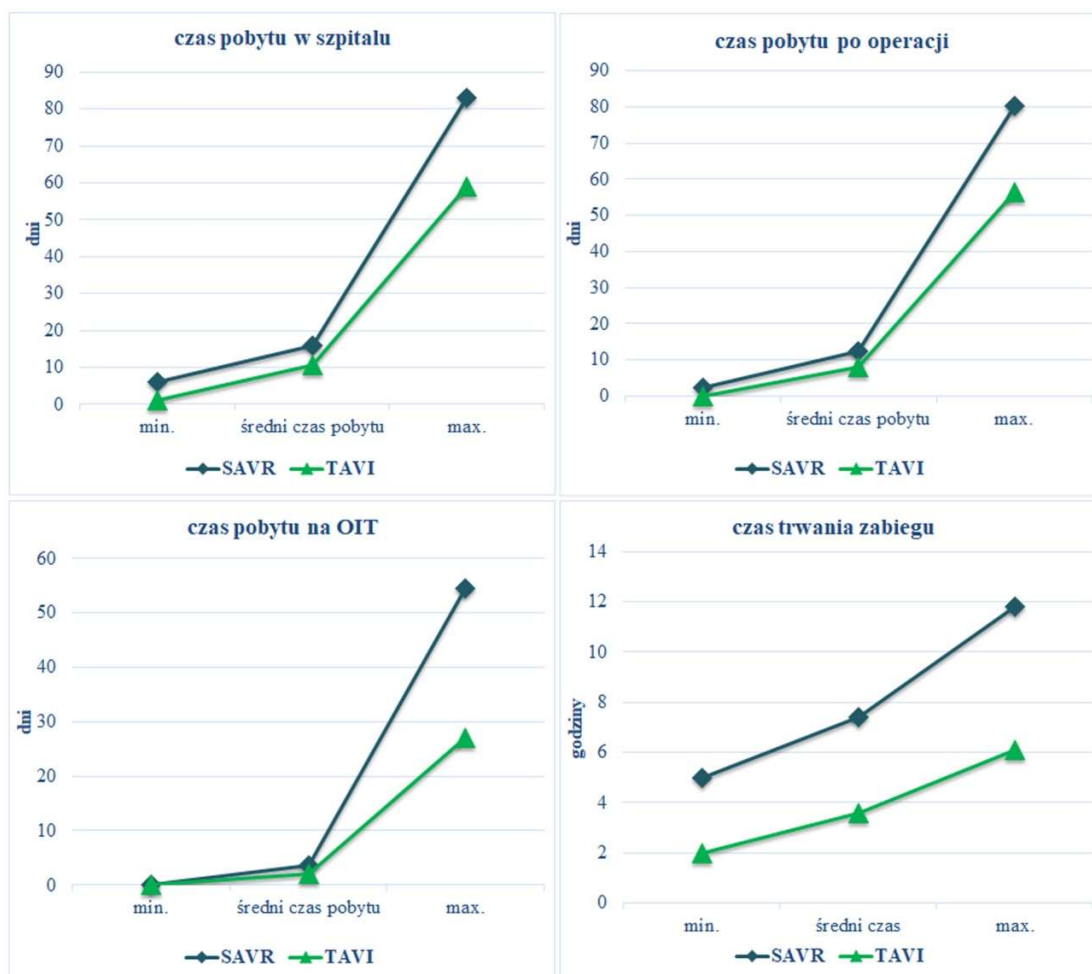
Analizując przebieg hospitalizacji pacjentów w poszczególnych grupach brano pod uwagę następujące parametry (rycina 28, tabela 7):

- całkowity czas pobytu pacjenta w szpitalu, tj. od przyjęcia do wypisu,
- czas pobytu od operacji do wypisu,
- czas pobytu na oddziale intensywnej terapii,
- czas trwania operacji.

Tab. 7. Porównanie czasów pobytu w szpitalu oraz czasu trwania operacji pomiędzy badanymi grupami SAVR i TAVI

Grupa SAVR vs TAVI - czasy zabiegu i pobytu		n	Średnia	Odch. stand.	Minimum	Mediana	Maksimum	p
Czas pobytu od przyjęcia do wypisu [dni]	SAVR	179	15,9	10,3	6,0	13,0	83,0	<0,001
	TAVI	88	10,5	8,1	1,0	8,0	59,0	
Czas trwania operacji [godziny]	SAVR	179	7,4	1,4	5,0	7,5	11,8	<0,001
	TAVI	88	3,6	0,8	2,0	3,5	6,1	
Czas od operacji do wypisu [dni]	SAVR	179	12,5	10,4	2,3	10,1	80,4	<0,001
	TAVI	88	8,0	8,0	0,0	5,5	56,3	
Czas pobytu na OIT [dni]	SAVR	176	3,7	7,6	0,0	1,0	54,6	0,223
	TAVI	88	2,1	3,6	0,0	1,0	27,0	

Ryc. 28. Zestawienie analizowanych czasów pobytów w szpitalu oraz czasu trwania operacji w poszczególnych grupach



Z zebranych danych wynika, że istnieją istotne statystycznie różnice pomiędzy całkowitym czasem pobytu w szpitalu, czasem pooperacyjnego pobytu, jak również długością operacji.

W obydwu badanych grupach zaobserwowano dużą rozpiętość czasową pomiędzy minimalnym i maksymalnym czasem pobytu, zarówno pooperacyjnego jak i całkowitego.

Średni czas oraz wartości krańcowe czasu trwania operacji były około dwukrotnie dłuższe w przypadku zastosowania metody SAVR w porównaniu z metodą TAVI.

W grupie SAVR pobyt pacjentów w szpitalu trwał od 6 do 83 dni; w grupie TAVI przedział ten wyniósł od 1 do 59 dni. Średni czas pobytu to 15,9 dni w grupie SAVR oraz 10,5 dni w grupie TAVI. Mediana czasu pobytu w szpitalu wyniosła 13 dni w grupie SAVR oraz 8 dni w grupie TAVI.

W grupie SAVR pobyt pacjentów w szpitalu po zakończeniu zabiegu trwał od 2 do 80 dni; w grupie TAVI przedział ten wyniósł maksymalnie 56 dni. Średni czas od operacji do wypisu to 12,5 dni w grupie SAVR oraz 8 dni w grupie TAVI. Mediana czasu od operacji do wypisu wyniosła 13 dni w grupie SAVR oraz 8 dni w grupie TAVI.

W grupie SAVR czas trwania operacji wyniósł od 5 do 11,8 godzin; w grupie TAVI przedział ten wyniósł od 2 do 6,1 godzin. Średni czas trwania operacji to 7,4 godzin w grupie SAVR oraz 3,6 godzin w grupie TAVI. Mediana czasu trwania operacji wyniosła 7,5 godzin w grupie SAVR oraz 3,5 godzin w grupie TAVI.

Nie wykazano istotności statystycznej porównując czas spędzony po operacji na oddziale intensywnej terapii, przy czym pacjenci TAVI spędzili na OIT średnio 1,5 dnia mniej niż pacjenci SAVR.



Tab. 8. Porównanie czasów pobytu w szpitalu oraz czasu trwania operacji pomiędzy badanymi grupami SAVR (-) i TAVI (-)

Grupa SAVR (-) vs TAVI (-) – czasy zabiegu i pobytu		n	Średnia	Odch. stand.	Min.	Mediana	Max	p
Czas pobytu od przyjęcia do wypisu [dni]	SAVR (-)	38	14,7	12,6	7,0	12,0	83,0	<0,001
	TAVI (-)	66	11,0	8,9	1,0	8,0	59,0	
Czas trwania operacji [godziny]	SAVR (-)	38	6,3	1,0	5,0	6,0	9,1	<0,001
	TAVI (-)	66	3,7	0,9	2,0	3,5	6,1	
Czas od operacji do wypisu [dni]	SAVR (-)	38	11,3	12,6	4,3	8,5	80,4	0,001
	TAVI (-)	66	8,5	8,9	-0,5	6,0	56,3	
Czas pobytu na OIT [dni]	SAVR (-)	38	1,9	3,4	0,0	1,0	20,7	0,422
	TAVI (-)	66	2,4	4,0	0,0	1,0	27,0	

Różnice istotne statystycznie pomiędzy całkowitym czasem pobytu w szpitalu, czasem pooperacyjnego pobytu jak również długością operacji pomiędzy grupami SAVR (-) oraz TAVI (-) kształtują się analogicznie do zestawienia grup SAVR oraz TAVI – wszystkie wymienione czasy były istotnie dłuższe w grupie pacjentów operowanych metodą klasyczną.

Nie wykazano istotności statystycznej porównując czas spędzony po operacji na oddziale intensywnej terapii, natomiast w porównaniu SAVR (-) vs TAVI (-) tendencja jest odwrotna niż w analizie SAVR vs TAVI – pacjenci TAVI (-) spędzili na OIT średnio 0,5 dnia więcej niż pacjenci SAVR (-), przy czym mediana czasu pobytu na OIT w obu przypadkach wyniosła 1 dzień.

Tab. 9. Porównanie czasów pobytu w szpitalu oraz czasu trwania operacji pomiędzy badanymi grupami SAVR (+) i TAVI (+)

Grupa SAVR (+) vs TAVI (+) – czasy zabiegu i pobytu		n	Średnia	Odch. stand.	Min.	Mediana	Max	p
Czas pobytu od przyjęcia do wypisu [dni]	SAVR (+)	141	16,2	9,7	6,0	14,0	71,0	<0,001
	TAVI (+)	22	9,0	4,4	5,0	8,0	26,0	
Czas trwania operacji [godziny]	SAVR (+)	141	7,7	1,4	5,0	7,6	11,8	<0,001
	TAVI (+)	22	3,6	0,7	2,5	3,5	5,5	
Czas od operacji do wypisu [dni]	SAVR (+)	141	12,8	9,8	2,3	10,3	69,4	<0,001
	TAVI (+)	22	6,5	4,0	3,3	5,5	22,5	
Czas pobytu na OIT [dni]	SAVR (+)	141	4,3	8,3	0,5	1,2	54,6	0,171
	TAVI (+)	22	1,2	0,8	0,2	1,0	4,0	

Różnice istotne statystycznie pomiędzy całkowitym czasem pobytu w szpitalu, czasem pooperacyjnego pobytu jak również długością operacji pomiędzy grupami SAVR (+) oraz TAVI (+) kształtują się analogicznie do zestawienia grup SAVR vs TAVI oraz SAVR (-) vs TAVI (-) – wszystkie wymienione czasy były istotnie dłuższe w grupie pacjentów operowanych metodą klasyczną.

Nie wykazano istotności statystycznej porównując czas spędzony po operacji na oddziale intensywnej terapii, przy czym tendencja jest podobna jak w analizie SAVR vs TAVI – pacjenci TAVI (+) spędzili na OIT średnio 3,1 dnia mniej niż pacjenci SAVR (+). Mediana czasu pobytu na OIT wyniosła 1 dzień w grupie TAVI (+) i 1,2 dnia w grupie SAVR (+).

Średni czas pobytu w szpitalu pacjentów SAVR z procedurami towarzyszącymi był dłuższy o 2,5 dnia niż w grupie pacjentów z izolowaną procedurą SAVR. Średni czas trwania operacji pacjentów SAVR (+) wyniósł 7,7 godzin, a w grupie pacjentów SAVR (-) 6,3 godzin – zabiegi w grupie pacjentów z procedurami towarzyszącymi trwały o ok. 1,5 godziny dłużej. Średni czas pobytu na oddziale intensywnej terapii pacjentów SAVR (+) był o około 2,5 dnia dłuższy niż w grupie pacjentów z izolowaną procedurą SAVR.

#### 4.4. Powikłania pooperacyjne

Spośród 267 pacjentów objętych badaniem powikłania wystąpiły u 66 osób, co stanowi niespełna 25% operowanych. W przypadku grupy SAVR powikłania dotyczyły ok. 27% badanych (48 pacjentów), zaś w grupie TAVI ok. 20% badanych (18 pacjentów).

Występujące w obydwu badanych grupach poszczególne rodzaje powikłań przedstawiają rycina 29 i tabela 10.

Ryc. 29. Zestawienie częstości występowania powikłań pooperacyjnych w badanych grupach



Tab. 10. Porównanie występowania powikłań w badanych grupach

Zmienna	Parametr	N ogółem	SAVR		TAVI		p
			N	%	N	%	
Powikłania pooperacyjne ogółem	Nie	201	131	73,2%	70	79,5%	0,330
	Tak	66	48	26,8%	18	20,5%	
Implantacja permanentnego stymulatora	Nie	265	179	100,0%	86	97,7%	0,043
	Tak	2	0	0,0%	2	2,3%	
Hemofiltracja	Nie	237	156	87,2%	81	92,0%	0,234
	Tak	30	23	12,8%	7	8,0%	
Mechaniczne wspomaganie ECMO	Nie	264	176	98,3%	88	100,0%	0,222
	Tak	3	3	1,7%	0	0,0%	
Mechaniczne wspomaganie IABP	Nie	263	175	97,8%	88	100,0%	0,158
	Tak	4	4	2,2%	0	0,0%	
Krwawienie/tamponada	Nie	225	146	81,6%	79	89,8%	0,083
	Tak	42	33	18,4%	9	10,2%	
Niewydolność nerek	Nie	241	158	88,3%	83	94,3%	0,117
	Tak	26	21	11,7%	5	5,7%	
Niewydolność wielonarządowa	Nie	253	167	93,3%	86	97,7%	0,127
	Tak	14	12	6,7%	2	2,3%	
Powierzchniowe zakażenie rany	Nie	264	178	99,4%	86	97,7%	0,212
	Tak	3	1	0,6%	2	2,3%	
Powikłania neurologiczne	Nie	264	176	98,3%	88	100,0%	0,222
	Tak	3	3	1,7%	0	0,0%	
Powikłania oddechowe	Nie	238	156	87,2%	82	93,2%	0,137
	Tak	29	23	12,8%	6	6,8%	
Powikłania ze strony przewodu pokarmowego	Nie	263	175	97,8%	88	100,0%	0,158
	Tak	4	4	2,2%	0	0,0%	
Powrót na OIT	Nie	256	169	94,4%	87	98,9%	0,085
	Tak	11	10	5,6%	1	1,1%	
Zakażenie mostka	Nie	263	175	97,8%	88	100,0%	0,158
	Tak	4	4	2,2%	0	0,0%	
Zakażenie śródpiersia	Nie	266	178	99,4%	88	100,0%	0,482
	Tak	1	1	0,6%	0	0,0%	

Powikłaniem w istotny statystycznie sposób różniącym zastosowane metody była jedynie implantacja permanentnego stymulatora u 2 chorych w grupie TAVI. W pozostałych przypadkach odsetek powikłań u pacjentów z grupy SAVR nie wykazywał znamienych statystycznie różnic w porównaniu z grupą TAVI. Trend w kierunku istotności statystycznej wykazały: krwawienie/tamponada ( $p = 0,083$ ), powrót na OIT ( $p = 0,085$ ).

Analizując obydwie badane grupy pacjentów można zauważyć, że niektóre powikłania wystąpiły tylko w jednej z grup. Przykładem powikłania zaobserwowanego jedynie u dwóch pacjentów z grupy TAVI jest implantacja permanentnego stymulatora. W grupie SAVR zaobserwowano następujące powikłania, które nie wystąpiły u żadnego pacjenta operowanego przezcewnikowo: mechaniczne wspomaganie ECMO, mechaniczne wspomaganie IABP, powikłania neurologiczne, powikłania ze strony układu pokarmowego, zakażenie mostka oraz zakażenie śródpiersia.

#### 4.5. Śmiertelność krótko- i długookresowa

Analizowano liczbę zgonów szpitalnych, zgonów w okresie jednego roku od operacji oraz w całym okresie obserwacji, tj. do czerwca 2020 roku, kiedy dokonano walidacji śmiertelności (tabela 11). Okres obserwacji, w zależności od daty operacji, wynosił od 18 do 53 miesięcy.

Tab. 11. Liczba zgonów w badanych grupach

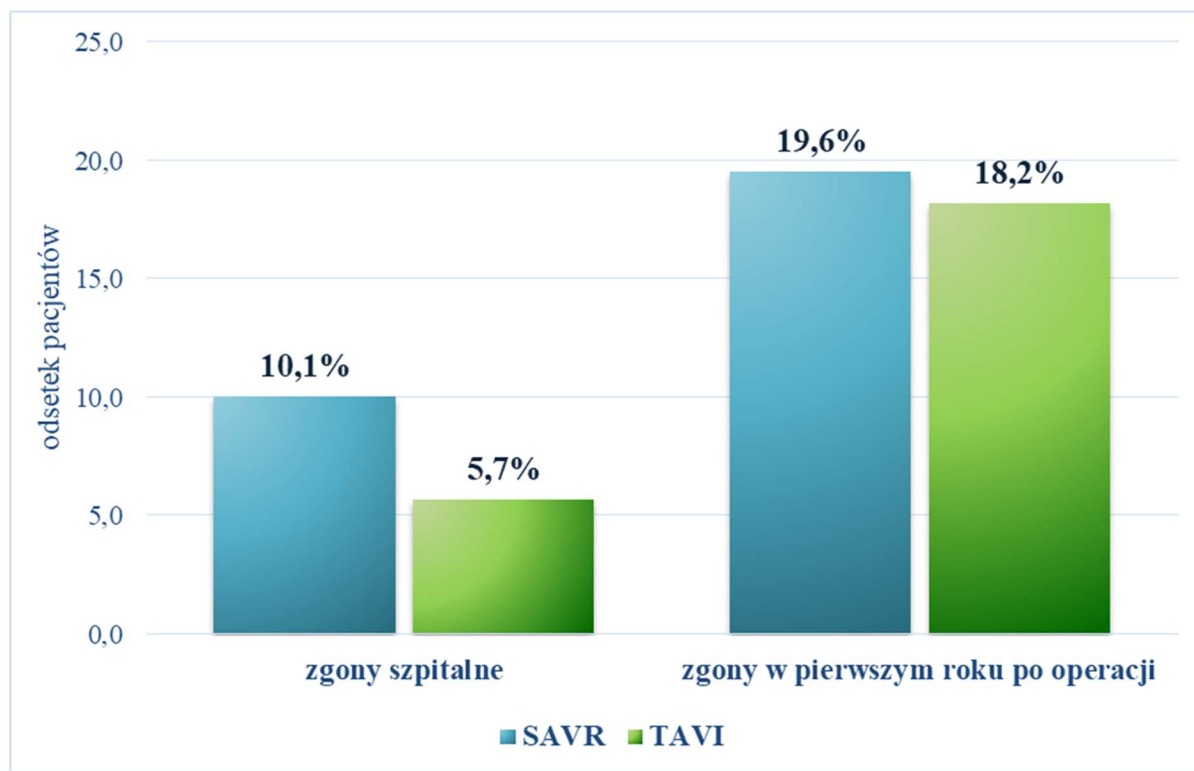
	SAVR		TAVI		p
	N ogółem: 179		N ogółem: 88		
	N	%	N	%	
Liczba zgonów szpitalnych	18	10,1%	5	5,7%	0,3530
Liczba zgonów w pierwszym roku po operacji	35	19,6%	16	18,2%	0,8692
Liczba zgonów w całym okresie obserwacji	43	24,0%	23	26,1%	0,7632

Nie zaobserwowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupami SAVR a TAVI w zakresie porównania liczby zgonów szpitalnych, w okresie pierwszego roku po operacji ani w całym okresie obserwacji.

Zgodnie z danymi podanymi w Tabeli 5, ryzyko zgonu okołoperacyjnego obliczone wg kalkulatora EuroSCORE II w grupie SAVR wyniosło 5,5%, a w grupie TAVI 6,4%, przy czym różnica nie nosiła znamion istotności statystycznej. Rzeczywista śmiertelność wewnątrzszpitalna wyniosła 10,1% w grupie SAVR, tj. istotnie więcej niż szacowane ryzyko. W grupie TAVI rzeczywista śmiertelność wewnątrzszpitalna wyniosła 5,7%, tj. nieznacznie mniej niż szacowane ryzyko wg skali EuroSCORE II.

Na rycinie 30 przedstawiono w formie graficznej odsetek pacjentów zmarłych w trakcie pobytu w szpitalu oraz w okresie 1 roku obserwacji.

Ryc. 30. Odsetek zgonów szpitalnych i w 1 roku po operacji w badanych grupach



W grupie TAVI odsetek zgonów wewnątrzszpitalnych jest niemal o połowę niższy niż w grupie SAVR (przy braku istotności statystycznej). Jednak analizując śmiertelność w pierwszym roku po operacji liczba zgonów w obydwu grupach jest zbliżona i wynosi 19,6% w przypadku grupy SAVR i 18,2% w grupie TAVI.

W Tabeli 12 przedstawiono liczbę zgonów w badanych grupach, z podziałem na podgrupy pacjentów poddanych izolowanym zabiegom SAVR i TAVI oraz zabiegom z procedurami towarzyszącymi.

Tab. 12. Porównanie śmiertelności w badanych podgrupach

Badana podgrupa	SAVR (-)		SAVR (+)		TAVI (-)		TAVI (+)	
Liczba pacjentów w badanej podgrupie	38		141		66		22	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Liczba zgonów szpitalnych	1	2,6%	17	12,1%	5	7,6%	0	0,0%
Liczba zgonów w pierwszym roku po operacji	1	2,6%	34	24,1%	13	19,7%	3	13,6%
Liczba zgonów w całym okresie obserwacji	1	2,6%	42	29,8%	20	30,3%	3	13,6%
	p							
	SAVR (-) vs SAVR (+)		TAVI (-) vs TAVI (+)		SAVR (-) vs TAVI (-)		SAVR (+) vs TAVI (+)	
Liczba zgonów szpitalnych	0,127		0,325		0,412		0,132	
Liczba zgonów w pierwszym roku po operacji	0,002		0,751		0,016		0,412	
Liczba zgonów w całym okresie obserwacji	<0,001		0,165		0,001		0,132	

W badanych grupach nie zaobserwowano różnic istotnych statystycznie w odsetku zgonów, za wyjątkiem izolowanego zabiegu SAVR – w obserwacji odległej (12 miesięcy oraz cały okres obserwacji) izolowane SAVR wykazało istotną przewagę odnośnie do przeżycia, zarówno w porównaniu do pacjentów SAVR z procedurami towarzyszącymi, jak i do pacjentów z izolowanym TAVI.

Spośród 43 zgonów w całym okresie obserwacji w grupie SAVR, 42 zgony (97,7%) dotyczyły pacjentów z jedną lub dwiema procedurami towarzyszącymi, w tym 16 zgonów dotyczyło pacjentów z operacją aorty wstępującej. Jedyne zgon w grupie pacjentów poddanych izolowanemu zabiegowi SAVR nastąpił podczas pobytu w szpitalu.

W grupie TAVI wszyscy pacjenci zmarli w szpitalu należeli do podgrupy TAVI (-), czyli bez współistniejącej istotnej choroby wieńcowej wymagającej przeprowadzenia przezskórnej rewaskularyzacji z wszczepieniem stentów do tętnic wieńcowych.

#### 4.6. Analiza przeżycia w okresie po operacji

Pacjenci w badanych grupach objęci byli obserwacją przez okres od 18 do 53 miesięcy, w zależności od daty przeprowadzenia zabiegu. Walidacja śmiertelności nastąpiła w czerwcu 2020 roku. Na podstawie zebranych danych przeprowadzono analizy przeżycia w okresie do 1 roku oraz w całym okresie obserwacji.

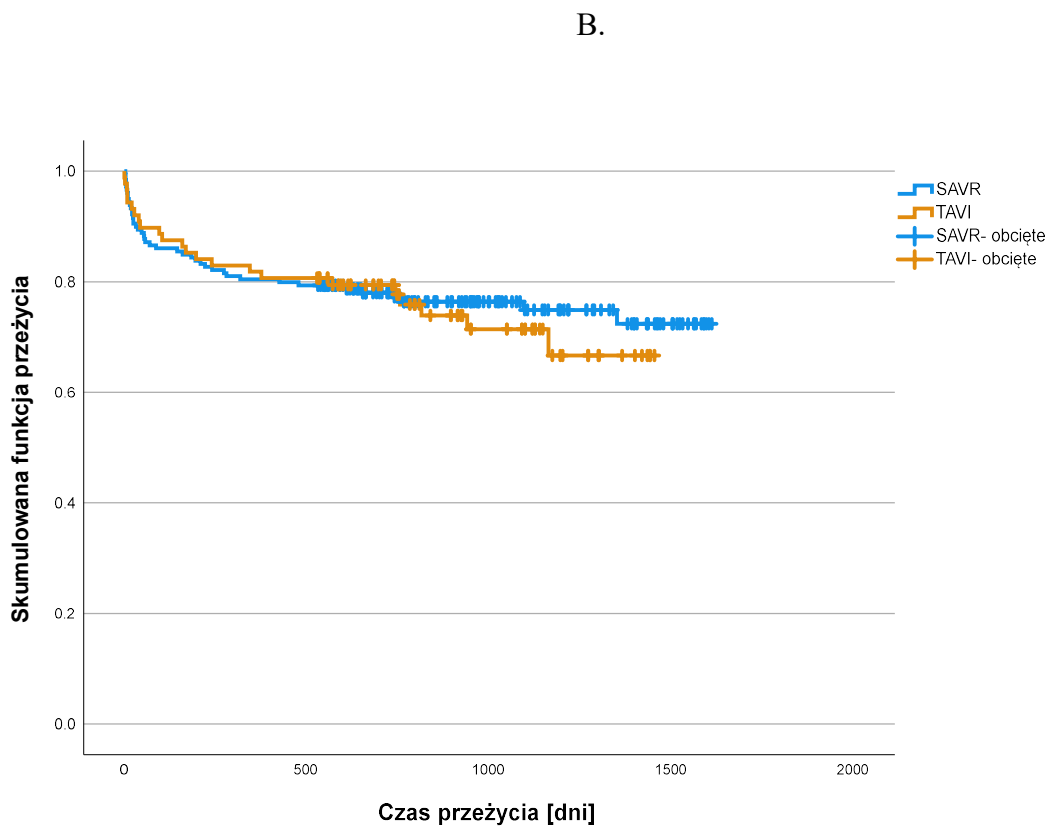
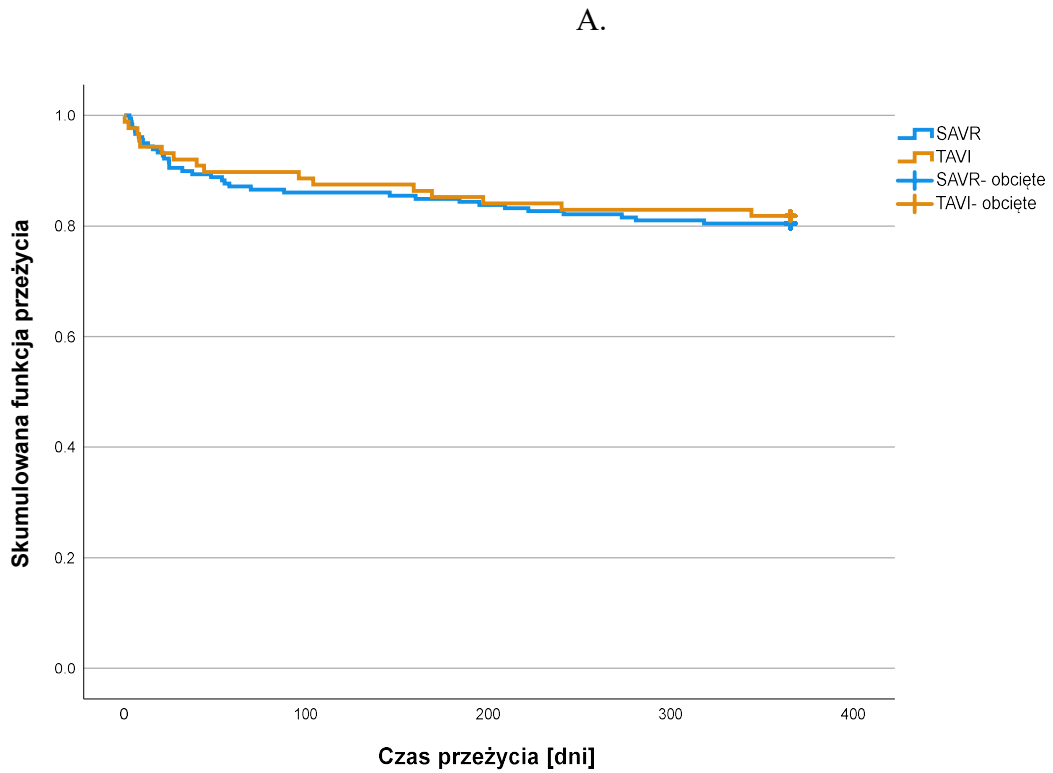
Porównanie średnich czasów przeżycia w grupach SAVR i TAVI, z uwzględnieniem badanych podgrup (zabiegi izolowane, zabiegi z procedurami towarzyszącymi oraz zabiegi miniinwazyjne SAVR) przedstawiają tabele 13-16 oraz ryciny 31-33.

Tab. 13. Analiza przeżycia w grupach SAVR vs TAVI

Okres analizy przeżycia	Grupa	Średni czas przeżycia (dni)			p
		Oszacowanie	95% przedział ufności dla oszacowanej średniej		
W ciągu 1 roku od operacji	SAVR N=179	309,738	292,203	327,273	0,785
	TAVI N=88	315,278	291,522	339,033	
W całym okresie obserwacji	SAVR N=179	1256,778	1164,377	1349,180	0,697
	TAVI N=88	1117,626	999,714	1235,537	



Ryc. 31. Analiza przeżycia w badanych grupach SAVR vs TAVI. A – w pierwszym roku po operacji, B – w całym okresie obserwacji



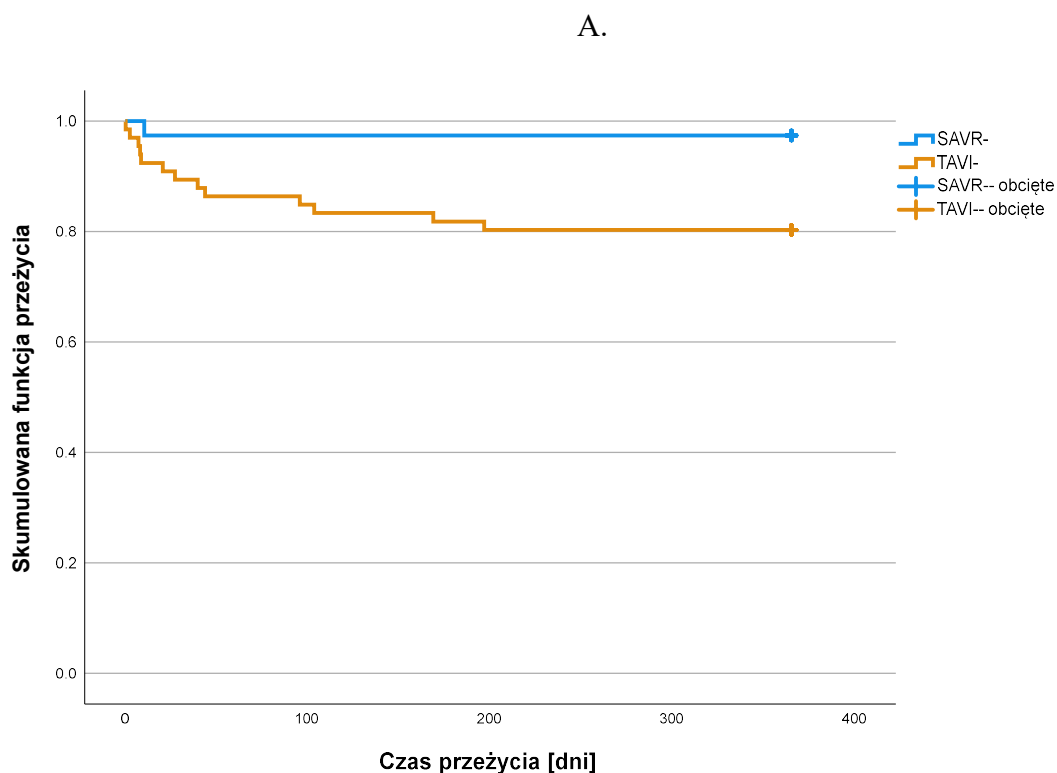
Z uzyskanych danych wynika, że w obydwu grupach (SAVR i TAVI) obserwowano zbliżoną przeżywalność w ocenianych przedziałach czasowych; różnice nie wykazywały istotności statystycznej.

Analogiczne analizy przeprowadzono w badanych podgrupach. Zebrane dane przedstawiono w tabelach i na rycinach poniżej.

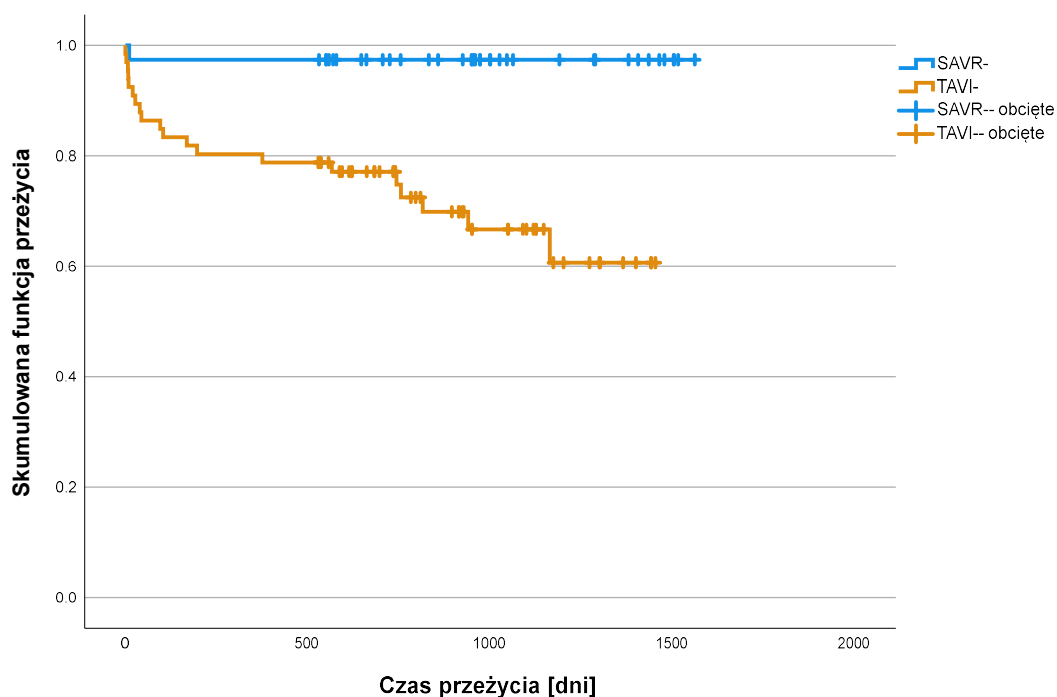
Tab. 14. Analiza przeżycia w grupach SAVR (-) vs TAVI (-)

Okres analizy przeżycia	Grupa	Średni czas przeżycia (dni)			p
		Oszacowanie	95% przedział ufności dla oszacowanej średniej		
W ciągu 1 roku od operacji	SAVR (-) N=38	355,666	337,613	373,719	0,016
	TAVI (-) N=66	304,051	273,603	334,500	
W całym okresie obserwacji	SAVR (-) N=38	1519,580	1440,688	1598,472	0,001
	TAVI (-) N=66	1062,949	920,267	1205,632	

Ryc. 32. Analiza przeżycia w grupie izolowanego SAVR i TAVI – SAVR (-) vs TAVI (-). A – w pierwszym roku po operacji, B – w całym okresie obserwacji



B.

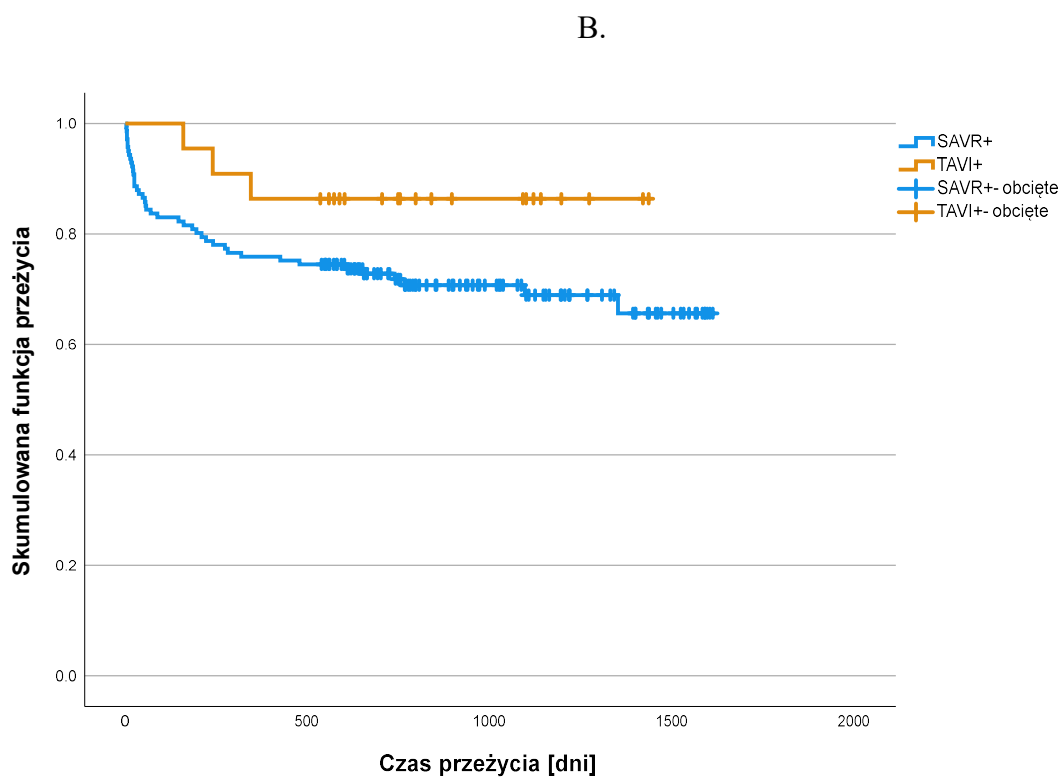
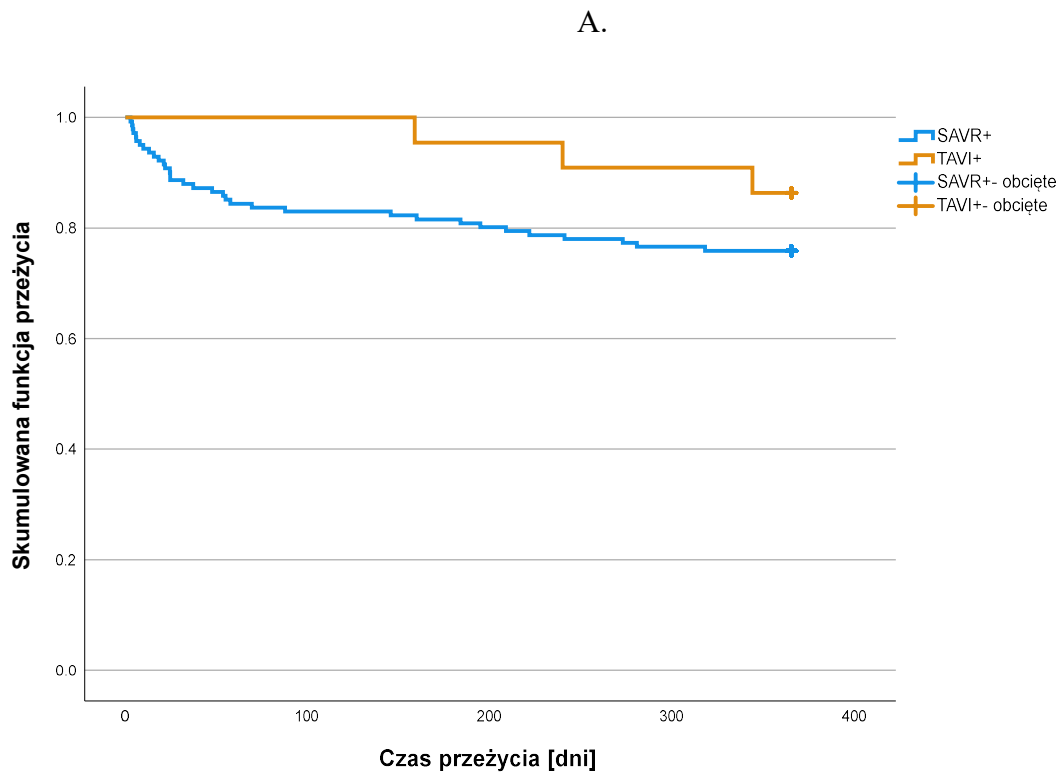


Z przeprowadzonej analizy wynika, że w grupach SAVR (-) oraz TAVI (-) zaobserwowano istotne statystycznie różnice w przeżywalności w ocenianych przedziałach czasowych na korzyść grupy SAVR (-), w której pacjenci przeżywali znacząco dłużej.

Tab. 15. Analiza przeżycia w badanych grupach – SAVR (+) vs TAVI (+)

Okres analizy przeżycia	Grupa	Średni czas przeżycia (dni)			p
		Oszacowanie	95% przedział ufności dla oszacowanej średniej		
W ciągu 1 roku od operacji	SAVR (+) N=141	297,360	276,096	318,625	0,244
	TAVI (+) N=22	348,956	328,433	369,480	
W całym okresie obserwacji	SAVR (+) N=141	1173,186	1062,007	1284,365	0,127
	TAVI (+) N=22	1271,869	1101,350	1442,387	

Ryc. 33 Analiza przeżycia w grupie AVR i TAVI z procedurami towarzyszącymi, tj. SAVR (+) vs TAVI (+). A – w pierwszym roku po operacji, B – w całym okresie obserwacji

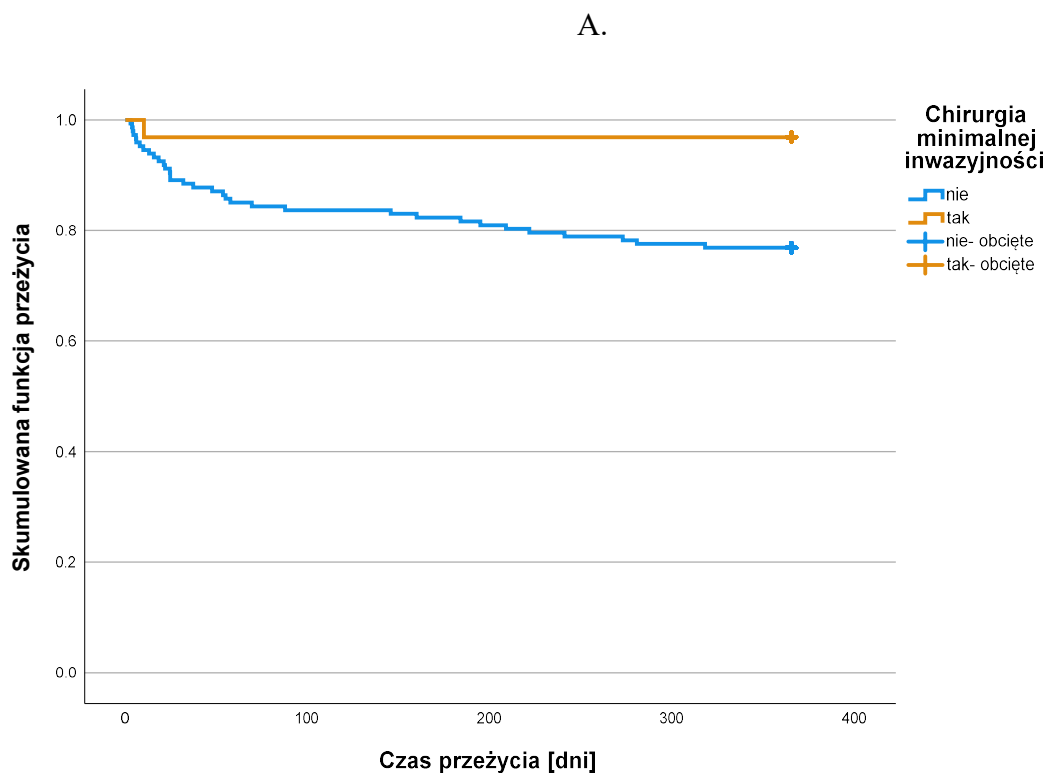


Z uzyskanych danych wynika, że w obydwu grupach – SAVR (+) i TAVI (+) – obserwowano zbliżoną przeżywalność w ocenianych przedziałach czasowych; różnice nie wykazywały istotności statystycznej.

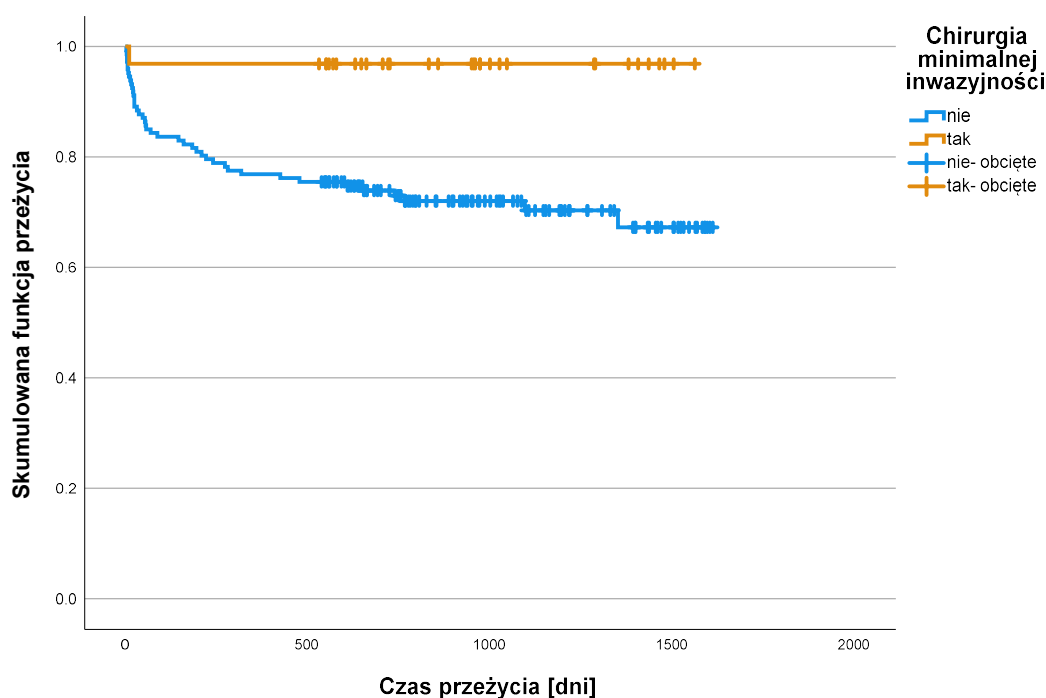
Tab. 16. Analiza przeżycia w badanych grupach – SAVR przez pełną sternotomię vs SAVR miniinwazyjne

Okres analizy przeżycia	Grupa	Średni czas przeżycia (dni)			p
		Oszacowanie	95% przedział ufności dla oszacowanej średniej		
W ciągu 1 roku od operacji	SAVR klasyczne N=147	300,121	279,610	320,632	0,013
	SAVR mini N=32	353,916	332,532	375,299	
W całym okresie obserwacji	SAVR klasyczne N=147	1192,314	1084,984	1299,645	0,004
	SAVR mini N=32	1511,932	1418,485	1605,378	

Ryc. 34. Analiza przeżycia w grupie SAVR przez pełną sternotomię vs SAVR minimalnej inwazyjności. A – w pierwszym roku po operacji, B – w całym okresie obserwacji



B.



Z przeprowadzonej analizy wynika, że w grupach SAVR mini i SAVR klasyczne zaobserwowano istotne statystycznie różnice w przeżywalności w ocenianych przedziałach czasowych na korzyść grupy SAVR mini, w której pacjenci przeżywali znacząco dłużej. Byli to pacjenci z istotnie niższym ryzykiem operacyjnym niż pacjenci operowani z dostępu przez pełną sternotomię (EuroSCORE II w grupie SAVR mini wynosił 1,8%, a w grupie SAVR klasyczne 6,3%), zatem lepsze przeżycie w grupie SAVR mini jest wynikiem spodziewanym.

#### 4.7. Porównanie wpływu wybranych czynników na śmiertelność odległą

Przeprowadzono analizę wpływu wybranych czynników takich jak wiek, płeć, ryzyko operacyjne wg skali EuroSCORE II, czas zabiegu, czasy pobytu czy obecność powikłań pooperacyjnych, na śmiertelność odległą w badanych grupach.

Pierwszymi z analizowanych czynników były parametry charakteryzujące badane grupy pacjentów, czyli wiek (tabela 17) i płeć (tabela 18).

Tab. 17. Zależność ryzyka zgonu od wieku pacjentów, w podziale na grupy

	HR	95% przedział ufności dla HR		p
Wiek (w grupie SAVR)	1,060	0,978	1,149	0,157
Wiek (w grupie TAVI)	1,030	0,957	1,108	0,437

Przeprowadzona analiza wykazała, że wiek pacjentów poddanych zabiegom SAVR i TAVI nie był istotnie statystycznie powiązany z szacowanym ryzykiem zgonu.

Tab. 18. Zależność ryzyka zgonu od płci, w podziale na grupy

	HR	95% przedział ufności dla HR		p
Płeć: mężczyźni vs kobiety (w grupie SAVR)	0,748	0,411	1,361	0,342
Płeć: mężczyźni vs kobiety (w grupie TAVI)	5,378	1,995	14,496	0,001

Nie wykazano różnicy ryzyka zgonu między mężczyznami a kobietami w grupie AVR, natomiast w grupie TAVI mężczyźni mieli 5,4 razy wyższe szacowane ryzyko zgonu niż kobiety (istotność statystyczna  $p=0,001$ ).

W tabeli 19 przedstawiono ryzyko zgonu u chorych z niskim (nie więcej niż 4%) bądź średnim i wysokim (>4%) ryzykiem operacyjnym szacowanym metodą EuroSCORE II.

Tab. 19. Zależność ryzyka zgonu od wartości EuroSCORE II, w podziale na grupy

	HR	95% przedział ufności dla HR		p
EuroSCORE II: > 4% vs <= 4% (w grupie SAVR)	3,301	1,721	6,332	<0,001
EuroSCORE II: > 4% vs <= 4% (w grupie TAVI)	2,648	1,089	6,439	0,032

W grupie SAVR pacjenci z EuroSCORE II >4% mieli ponad 3,3-krotnie wyższe szacowane ryzyko zgonu niż pacjenci z EuroSCORE II <=4%, w analizowanym okresie obserwacji (do 4,5 roku). W grupie TAVI pacjenci z EuroSCORE II >4% mieli ponad 2,6-krotnie wyższe szacowane ryzyko zgonu niż pacjenci z EuroSCORE II <=4%, w analizowanym okresie obserwacji.

Oceniono wpływ wydłużonego czasu pobytu w szpitalu na szacowane ryzyko zgonu.

Tab. 20. Zależność ryzyka zgonu od czasu pobytu w szpitalu (od przyjęcia do wypisu), w podziale na grupy

	HR	95% przedział ufności dla HR		p
Czas pobytu w szpitalu (w grupie SAVR)	1,026	1,008	1,045	0,005
Czas pobytu w szpitalu (w grupie TAVI)	1,006	0,961	1,054	0,791

Z powyższych danych wynika, że chorzy w grupie SAVR przebywający dłużej w szpitalu mieli istotnie wyższe ryzyko zgonu. Każdy kolejny dzień pobytu przekładał się na ryzyko większe o 2,6%. U pacjentów operowanych metodą TAVI nie wykazano takiej zależności.

Przeanalizowano wpływ długości zabiegu na szacowane ryzyko zgonu.

Tab. 21. Zależność ryzyka zgonu od czasu trwania operacji, w podziale na grupy

	HR	95% przedział ufności dla HR		p
Czas trwania operacji (w grupie SAVR)	1,637	1,333	2,011	<0,001
Czas trwania operacji (w grupie TAVI)	0,998	0,609	1,635	0,995

W przypadku grupy TAVI, niezależnie od czasu trwania operacji, ryzyko zgonu było względnie stałe. W grupie SAVR zaobserwowano, że pacjenci z dłuższym czasem trwania operacji mieli istotnie wyższe ryzyko zgonu.

Ocenie został poddany wpływ czasu pobytu na oddziale intensywnej terapii na ryzyko zgonu.

Tab. 22. Zależność ryzyka zgonu od czasu pobytu na oddziale intensywnej terapii OIT, w podziale na grupy

	HR	95% przedział ufności dla HR		p
Czas pobytu na OIT (w grupie SAVR)	1,067	1,047	1,087	<0,001
Czas pobytu na OIT (w grupie TAVI)	1,112	1,039	1,191	0,002

Zaobserwowano zależność między wydłużonym czasem pobytu na OIT a zwiększonym ryzykiem zgonu pacjentów w obydwu grupach. Każdy kolejny dzień pobytu na OIT,



od momentu zakończenia operacji do przeniesienia na oddział pooperacyjny, przekładał się na szacowane ryzyko zgonu większe o 6,7% w grupie SAVR oraz o 11,2% w grupie TAVI.

Przeanalizowano zależność pomiędzy wystąpieniem powikłania pooperacyjnego w postaci powrotu pacjenta na OIT a szacowanym ryzykiem zgonu.

*Tab. 23. Zależność ryzyka zgonu od powrotu na OIT, w podziale na grupy*

	HR	95% przedział ufności dla HR		p
Powrót na OIT (w grupie SAVR)	11,028	5,061	24,034	<0,001
Powrót na OIT (w grupie TAVI)	11,688	1,510	90,472	0,019

Powyższe dane wskazują, iż chorzy, którzy wrócili na oddział intensywnej terapii w wyniku powikłań pooperacyjnych, mieli ponad 11-krotnie większe szacowane ryzyko zgonu niż pacjenci, u których nie było konieczności powrotu na OIT. Zależność tę zaobserwowano w obydwu badanych grupach – SAVR i TAVI.

Poddano analizie wpływ wystąpienia dowolnych powikłań pooperacyjnych na szacowane ryzyko zgonu w całym okresie obserwacji.

*Tab. 24. Zależność ryzyka zgonu od obecności powikłań pooperacyjnych, w podziale na grupy*

	HR	95% przedział ufności dla HR		p
Powikłania pooperacyjne (w grupie SAVR)	8,488	4,519	15,946	<0,001
Powikłania pooperacyjne (w grupie TAVI)	3,103	1,314	7,327	0,010

W grupie SAVR chorzy, u których wystąpiły jakiegokolwiek powikłania pooperacyjne, mieli 8,5-krotnie większe ryzyko zgonu niż chorzy bez powikłań. W grupie TAVI zaobserwowano podobną zależność; ryzyko zgonu było 3,1-krotnie większe u chorych z powikłaniami niż u chorych bez powikłań.

Następnie oceniono zależność ryzyka zgonu od obecności tych powikłań pooperacyjnych, które wyłącznie w grupie SAVR wykazały istotność statystyczną.

Tab. 25. Zależność ryzyka zgonu od obecności wybranych powikłań pooperacyjnych w grupie SAVR

	HR	95% przedział ufności dla HR		p
Powikłania neurologiczne (w grupie SAVR)	6,058	1,447	25,365	0,014
Zakażenie mostka (w grupie SAVR)	5,617	1,713	18,419	0,004
Krwawienie/tamponada (w grupie SAVR)	5,229	2,683	10,189	<0,001

Chorzy z grupy SAVR, u których wystąpiły powikłania neurologiczne, powikłania w postaci zakażenia mostka lub w postaci krwawienia, mieli kilkakrotnie podwyższone, istotne statystycznie ryzyko zgonu w porównaniu do pacjentów bez takich powikłań.

Analizie ryzyka zgonu poddano również inne powikłania, obserwowane zarówno wśród pacjentów operowanych metodą SAVR jak i TAVI. Ich zestawienie oraz wartości hazard ratio przedstawia tabela 26.

Tab. 26. Zależność ryzyka zgonu od obecności wybranych powikłań pooperacyjnych w obydwu badanych grupach

	HR	95% przedział ufności dla HR		p
Powikłania oddechowe (w grupie SAVR)	18,650	9,391	37,037	<0,001
Powikłania oddechowe (w grupie TAVI)	19,306	6,604	56,445	<0,001
Niewydolność nerek (w grupie SAVR)	18,233	9,200	36,135	<0,001
Niewydolność nerek w grupie TAVI)	13,446	4,288	42,160	<0,001
Niewydolność wielonarządowa (w grupie SAVR)	48,599	21,081	112,038	<0,001
Niewydolność wielonarządowa (w grupie TAVI)	37,184	7,864	175,815	<0,001

Zarówno w grupie SAVR, jak i w grupie TAVI, chorzy z powikłaniami oddechowymi, niewydolnością nerek oraz niewydolnością wielonarządową mieli wielokrotnie większe szacowane ryzyko zgonu niż chorzy bez wymienionych powikłań.

#### 4.8. Zależność pomiędzy ryzykiem operacyjnym a czasem pobytu i czasem trwania operacji

Poddano analizie zależność pomiędzy poziomem ryzyka operacyjnego wyrażonego wartością EuroSCORE II (niskie ryzyko vs ryzyko średnie/wysokie) a czasem pobytu chorych w szpitalu i czasem trwania operacji, w badanych grupach.

Tab. 27. Zależność czasu pobytu w szpitalu oraz czasu trwania operacji od wartości EuroSCORE II, w podziale na grupy

Grupa	Zmienna	EuroSCORE II	Liczba pacjentów	Średnia wartość zmiennej	p
AVR	Czas pobytu w szpitalu	<= 4%	99	14,4 dni	0,007
		> 4%	80	17,7 dni	
	Czas trwania operacji	<= 4%	99	7,1 h	0,011
		> 4%	80	7,7 h	
TAVI	Czas pobytu w szpitalu	<= 4%	44	9,8 dni	0,200
		> 4%	44	11,1 dni	
	Czas trwania operacji	<= 4%	44	3,7 h	0,524
		> 4%	44	3,6 h	

W grupie SAVR było 99 (55,3%) pacjentów z niskim ryzykiem operacyjnym oraz 80 (44,7%) pacjentów z ryzykiem średnim bądź wysokim. W grupie TAVI liczba pacjentów z niskim ryzykiem operacyjnym wyniosła 44 osoby (50% pacjentów). W grupie SAVR wykazano istotną statystycznie korelację pomiędzy czasem pobytu i czasem trwania operacji a wielkością EuroSCORE II – dłuższe czasy pobytu w szpitalu oraz czasy trwania operacji były obserwowane u pacjentów z EuroSCORE II wyższym niż 4%. W grupie TAVI nie została wykazana taka korelacja.

#### 4.9. Zależności pomiędzy wystąpieniem powikłań pooperacyjnych a czasem pobytu i czasem trwania operacji

Zbadano zależność pomiędzy wystąpieniem powikłań a czasem pobytu w szpitalu oraz czasem trwania operacji (tabele 28 i 29).

Tab. 28. Zależność czasu pobytu w szpitalu oraz czasu trwania operacji od obecności powikłań pooperacyjnych, w podziale na grupy

Grupa	Zmienna	Obecność powikłań pooperacyjnych	Liczba pacjentów	Średnia wartość zmiennej	p
AVR	Czas pobytu w szpitalu	Nie	131	13,3 dni	0,001
		Tak	48	22,8 dni	
	Czas trwania operacji	Nie	131	7,2 h	0,003
		Tak	48	8,0 h	
TAVI	Czas pobytu w szpitalu	Nie	70	8,1 dni	<0,001
		Tak	18	19,6 dni	
	Czas trwania operacji	Nie	70	3,6 h	0,619
		Tak	18	3,8 h	

W grupie TAVI powikłania pooperacyjne wystąpiły u 18 (20,45%) pacjentów, a w grupie SAVR u 48 (26,82%) pacjentów. Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy obecnością powikłań oraz wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu, zarówno w grupie TAVI (19,6 dni vs 8,1 dni), jak i w grupie SAVR (22,8 dni vs 13,3 dni). W grupie SAVR dodatkowo zaobserwowano korelację pomiędzy obecnością powikłań oraz wydłużonym czasem trwania operacji (8,0 godzin vs 7,2 godzin), natomiast w grupie TAVI taka zależność nie została wykazana.

Tab. 29. Zależność czasu pobytu w szpitalu oraz czasu trwania operacji od obecności wybranych rodzajów powikłań pooperacyjnych, w podziale na grupy

Grupa	Zmienna	Powikłania oddechowe	Liczba pacjentów	Średnia wartość zmiennej	p
SAVR	Czas pobytu w szpitalu	Nie	156	14,7 dni	0,001
		Tak	23	23,7 dni	
	Czas trwania operacji	Nie	156	7,2 h	0,001
		Tak	23	8,4 h	
TAVI	Czas pobytu w szpitalu	Nie	82	10,3 dni	0,211
		Tak	6	13,0 dni	
	Czas trwania operacji	Nie	82	3,6 h	0,808
		Tak	6	4,1 h	
Grupa	Zmienna	Powrót na OIT	Liczba pacjentów	Średnia wartość zmiennej	p
SAVR	Czas pobytu w szpitalu	Nie	169	14,9 dni	<0,001
		Tak	10	31,5 dni	
	Czas trwania operacji	Nie	169	7,3 h	0,052
		Tak	10	8,3 h	
TAVI	Czas pobytu w szpitalu	Nie	87	10,4 dni	0,159
		Tak	1	17,0 dni	
	Czas trwania operacji	Nie	87	3,7 h	0,310
		Tak	1	3,0 h	
Grupa	Zmienna	Powierzchniowe zakażenie rany	Liczba pacjentów	Średnia wartość zmiennej	p
SAVR	Czas pobytu w szpitalu	Nie	178	15,6 dni	0,095
		Tak	1	55,0 dni	
	Czas trwania operacji	Nie	178	7,4 h	0,245
		Tak	1	6,0 h	
TAVI	Czas pobytu w szpitalu	Nie	86	9,7 dni	0,018
		Tak	2	44,5 dni	
	Czas trwania operacji	Nie	86	3,6 h	0,263
		Tak	2	4,3 h	
Grupa	Zmienna	Krwawienie/ tamponada	Liczba pacjentów	Średnia wartość zmiennej	p
SAVR	Czas pobytu w szpitalu	Nie	146	15,4 dni	0,067
		Tak	33	18,0 dni	
	Czas trwania operacji	Nie	146	7,3 h	0,033
		Tak	33	7,9 h	
TAVI	Czas pobytu w szpitalu	Nie	79	9,4 dni	0,001
		Tak	9	19,3 dni	
	Czas trwania operacji	Nie	79	3,6 h	0,835
		Tak	9	3,8 h	

Grupa	Zmienna	Niewydolność nerek	Liczba pacjentów	Średnia wartość zmiennej	p
SAVR	Czas pobytu w szpitalu	Nie	158	15,37 dni	0,216
		Tak	21	19,57 dni	
	Czas trwania operacji	Nie	158	7,28 h	0,001
		Tak	21	8,18 h	
TAVI	Czas pobytu w szpitalu	Nie	83	10,19 dni	0,123
		Tak	5	14,80 dni	
	Czas trwania operacji	Nie	83	3,65 h	0,177
		Tak	5	3,50 h	
Grupa	Zmienna	Powikłania ze strony układu pokarmowego	Liczba pacjentów	Średnia wartość zmiennej	p
SAVR	Czas pobytu w szpitalu	Nie	175	15,33 dni	0,003
		Tak	4	39,25 dni	
	Czas trwania operacji	Nie	175	7,39 h	0,973
		Tak	4	7,38 h	
TAVI	Czas pobytu w szpitalu	Nie	88	10,45 dni	N/D
		Tak	0	N/D	
	Czas trwania operacji	Nie	88	3,65 h	N/D
		Tak	0	N/D	
Grupa	Zmienna	Zakażenie mostka	Liczba pacjentów	Średnia wartość zmiennej	p
SAVR	Czas pobytu w szpitalu	Nie	175	14,90 dni	0,001
		Tak	4	57,75 dni	
	Czas trwania operacji	Nie	175	7,39 h	0,895
		Tak	4	7,35 h	
TAVI	Czas pobytu w szpitalu	Nie	88	10,45 dni	N/D
		Tak	0	N/D	
	Czas trwania operacji	Nie	88	3,65 h	N/D
		Tak	0	N/D	

W grupie TAVI powikłania oddechowe wystąpiły u 6 (6,82%) pacjentów, a w grupie SAVR u 23 (12,85%) pacjentów. W grupie SAVR wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy obecnością powikłań oddechowych a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu (23,7 dni vs 14,7 dni) oraz czasem trwania operacji (8,4 godzin vs 7,2 godzin). W grupie TAVI takie zależności nie zostały wykazane.

W grupie TAVI powikłanie w postaci powrotu na OIT wystąpiło u 1 (1,14%) pacjenta, a w grupie SAVR u 10 (5,59%) pacjentów. W grupie SAVR wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy powrotem na OIT a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu (31,5 dni vs 14,9 dni). Nie wykazano w grupie SAVR istotnej statystycznie zależności

między powrotem na OIT a wydłużonym czasem trwania operacji. W grupie TAVI zależności istotne statystycznie nie zostały wykazane.

W grupie TAVI powikłanie w postaci powierzchniowego zakażenia rany wystąpiło u 2 (2,28%) pacjentów, a w grupie SAVR u 1 (0,56%) pacjenta. W grupie SAVR nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy wystąpieniem powierzchniowego zakażenia rany a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu ani wydłużonym czasem trwania operacji. W grupie TAVI wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy wystąpieniem powierzchniowego zakażenia rany a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu (44,5 dni vs 9,7 dni). Nie wykazano w grupie TAVI istotnej statystycznie zależności pomiędzy wystąpieniem powierzchniowego zakażenia rany a wydłużonym czasem trwania operacji.

W grupie TAVI powikłanie w postaci krwawienia wystąpiło u 9 (10,23%) pacjentów, a w grupie SAVR u 33 (18,44%) pacjentów. W grupie SAVR nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy wystąpieniem krwawienia a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu. Wykazano natomiast w grupie SAVR istotną statystycznie zależność pomiędzy wystąpieniem krwawienia a wydłużonym czasem trwania operacji (7,9 godzin vs 7,3 godzin). W grupie TAVI wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy powrotem na OIT a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu (19,3 dni vs 9,4 dni). Nie wykazano natomiast w grupie TAVI istotnej statystycznie zależności pomiędzy wystąpieniem krwawienia a wydłużonym czasem trwania operacji.

W grupie TAVI powikłanie w postaci niewydolności nerek wystąpiło u 5 (5,7%) pacjentów, a w grupie SAVR u 21 (11,8%) pacjentów. W grupie SAVR wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy niewydolnością nerek a wydłużonym czasem operacji (8,2 godziny vs 7,3 godziny). Nie wykazano w grupie SAVR istotnej statystycznie zależności pomiędzy niewydolnością nerek a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu. W grupie TAVI zależności istotne statystycznie nie zostały wykazane.

W grupie TAVI powikłania ze strony przewodu pokarmowego nie wystąpiły. W grupie SAVR powikłania takie wystąpiły u 4 (2,2%) pacjentów. W grupie SAVR wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy powikłaniami ze strony przewodu pokarmowego a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu (39,25 dni vs 13,33 dni). Nie wykazano w grupie SAVR istotnej statystycznie zależności pomiędzy powikłaniami ze strony przewodu pokarmowego a wydłużonym czasem operacji.

W grupie TAVI powikłania w postaci zakażenia mostka nie wystąpiły, z uwagi na technikę operacji. W grupie SAVR powikłania takie wystąpiły u 4 (2,2%) pacjentów. W grupie SAVR wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy powikłaniami w postaci zakażenia mostka a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu (57,75 dni vs 14,9 dni). Nie wykazano w grupie SAVR istotnej statystycznie zależności pomiędzy powikłaniami w postaci zakażenia mostka a wydłużonym czasem operacji.

W przypadku pozostałych analizowanych powikłań nie zaobserwowano istotnej statystycznie zależności od czasu pobytu ani czasu trwania operacji.

#### 4.10. Zużycie leków przeciwbólowych

Jednym z parametrów opisujących stan pacjenta jest odczuwanie bólu, będącego następstwem przebytej operacji. Znoszenie dolegliwości bólowych uznawane jest za działanie mające na celu podniesienie jakości życia pacjentów w czasie rekonwalescencji. W badanych grupach monitorowano rodzaj i dawkę przyjmowanego leku przeciwbólowego w trakcie pobytu bezpośrednio po operacji na oddziale intensywnej terapii oraz na oddziale pooperacyjnym. Zestawienie średniego zużycia leków przeciwbólowych przez pacjentów z poszczególnych grup przedstawia tabela 30.

Tab. 30. Porównanie zużycia leków przeciwbólowych w badanych grupach

Podane leki przeciwbólowe		SAVR vs TAVI			SAVR (-) vs TAVI (-)			SAVR (+) vs TAVI (+)		
		n	średnia	p	n	średnia	p	n	średnia	p
Morfina [mg]	SAVR	179	12,4	<0,001	38	11,6	<0,001	141	12,6	<0,001
	TAVI	88	1,3		66	1,4		22	0,8	
Paracetamol [g]	SAVR	179	6,6	0,001	38	5,9	0,621	141	6,8	0,012
	TAVI	88	5,3		66	5,3		22	5,4	
Ketoprofen [mg]	SAVR	179	238,8	<0,001	38	232,2	<0,001	141	240,4	0,003
	TAVI	88	74,3		66	59,5		22	118,6	
Metamizol [g]	SAVR	179	5,9	<0,001	38	4,8	0,209	141	6,1	<0,001
	TAVI	88	3,8		66	4,1		22	2,8	

Ze zgromadzonych danych wynika, że w grupie SAVR zapotrzebowanie na leki było istotnie większe niż w grupie TAVI – dotyczy to każdego rodzaju leków przeciwbólowych, tj. morfiny, paracetamolu, ketoprofenu oraz metamizolu. Te same zależności wykazano

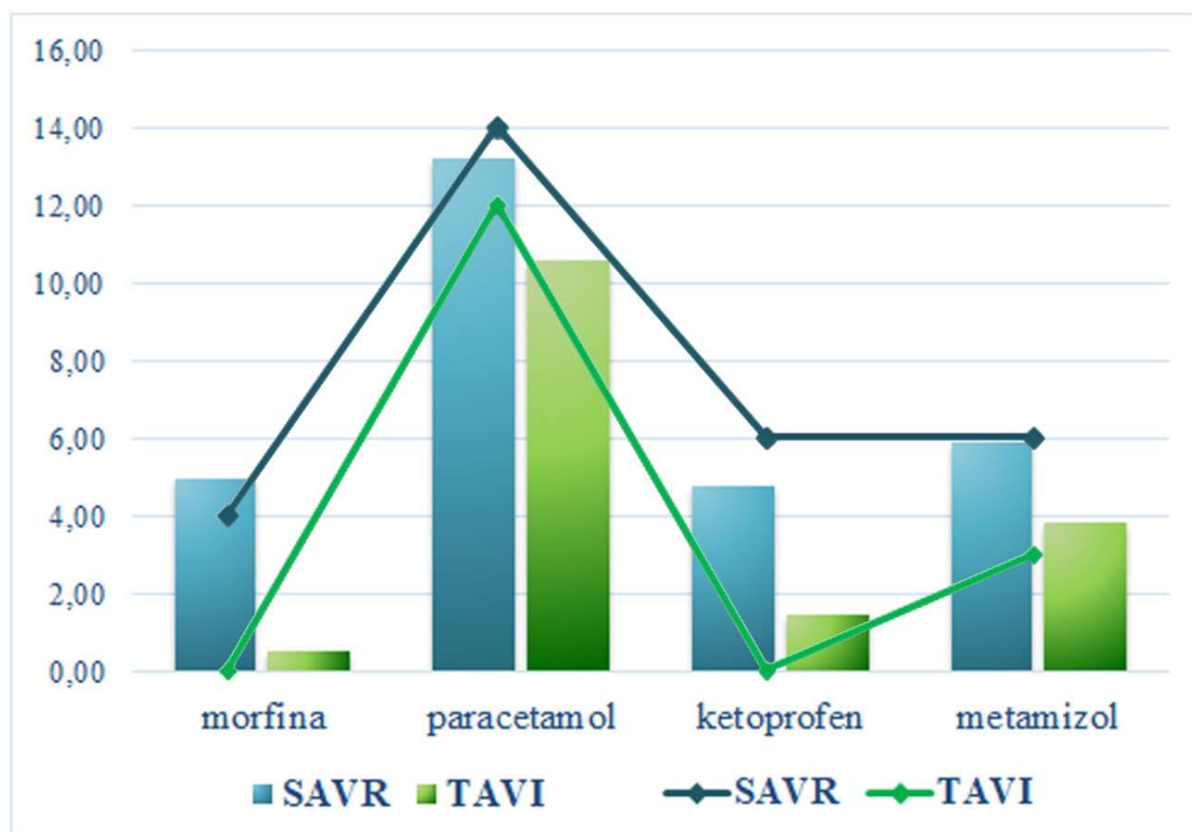


w grupie pacjentów poddanych procedurom towarzyszącym. W grupie pacjentów poddanych procedurom izolowanym zaobserwowano istotnie większe zapotrzebowanie na morfinę oraz ketoprofen w grupie SAVR (-) w porównaniu do grupy TAVI (-). Zużycie paracetamolu oraz metamizolu nie było istotnie większe w grupie SAVR (-).

Na rycinie 35 przedstawiono średnią liczbę przyjętych przez pacjentów dawek leków przeciwbólowych. W celu porównania zapotrzebowania na leki łagodzące dolegliwości bólowe w badanych grupach przeliczono średnią liczbę przyjętych dawek terapeutycznych dla każdej ze stosowanych substancji leczniczych. Przyjęto, że wartość 1 to, zgodnie ze wskazaniami terapeutycznymi, jednorazowa dawka preparatu wykazująca działanie przeciwbólne:

- morfina – 2,5 mg,
- paracetamol – 500 mg,
- ketoprofen – 50 mg,
- metamizol – 1000 mg.

Ryc. 35. Średnia oraz mediana przyjętych dawek leków przeciwbólowych w grupach SAVR i TAVI.

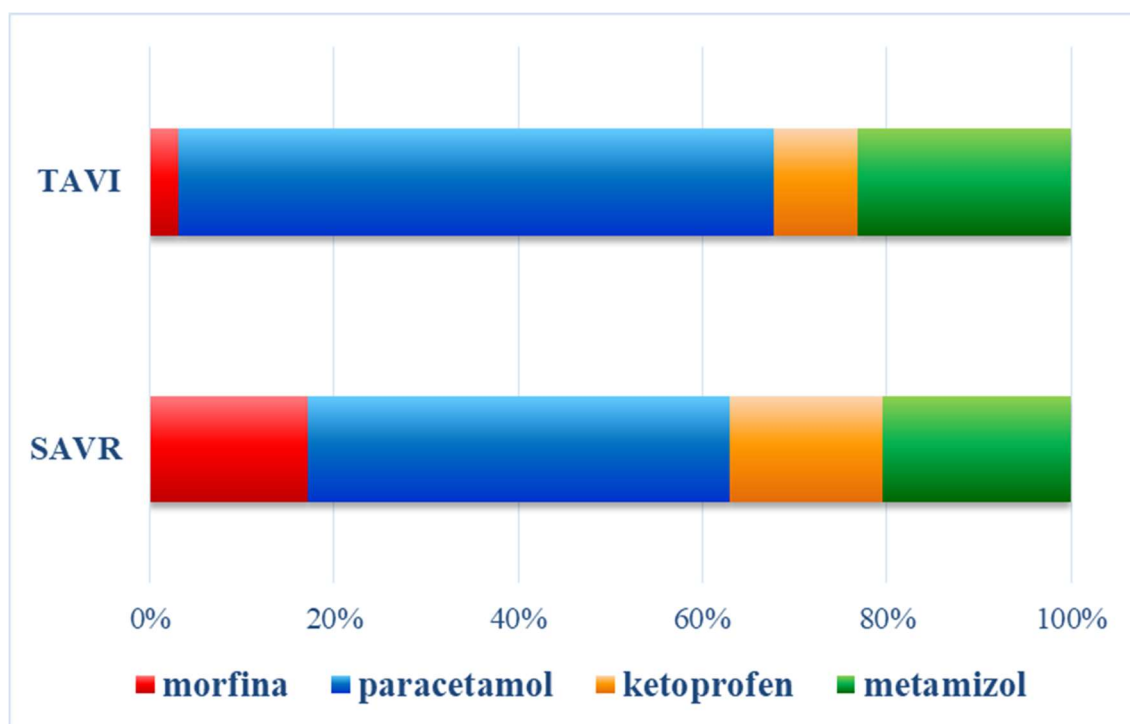


Z zebranych danych wynika, że w grupie SAVR zarówno średnie ilości jak i mediana przyjmowanych dawek leków są zdecydowanie większe niż w grupie TAVI. Analizując średnie wartości, w przypadku morfiny jest to różnica około 10-krotna, w przypadku ketoprofenu ponad 3-krotna. Średnie zużycie paracetamolu w grupie SAVR było o około 20% większe w porównaniu do grupy TAVI, a średnie zużycie metamizolu większe o ponad jedną trzecią.

Mediana przyjętych dawek morfiny oraz ketoprofenu jest równa 0 w grupie TAVI, przy średnich wartościach podanych leków wynoszących 1,3 mg (około 0,5 dawki) dla morfiny oraz 74,3 mg (około 1,5 dawki) dla ketoprofenu.

Rycina 36 przedstawia odsetek zużycia poszczególnych substancji przeciwbólowych w grupie SAVR oraz TAVI.

Ryc. 36. Procentowy rozkład zużycia leków przeciwbólowych w grupach SAVR i TAVI



Z przedstawionego zestawienia wynika, że w grupie operowanej klasyczną metodą chirurgiczną udział silnych leków przeciwbólowych jest znacznie większy niż w grupie TAVI. Pacjentom operowanym metodą przezcewnikową w celu łagodzenia dolegliwości bólowych podawane były przede wszystkim słabsze, nienarkotyczne leki przeciwbólne.

#### 4.11. Płatność Narodowego Funduszu Zdrowia za wykonane świadczenia

Z ekonomicznego punktu widzenia procedury medyczne mogą być traktowane jako swoisty towar, przedmiot obrotu finansowany przez różne podmioty, w tym NFZ. Koszty refundacji procedur medycznych są regulowane przepisami ustaw o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz rozporządzeniami Ministerstwa Zdrowia, określającymi m.in. płatność za warianty wykonywanych procedur wysokospecjalistycznych, hospitalizację, przetoczenia preparatów krwi i inne świadczenia.

Zdecydowanie najczęściej spotykanym wariantem wyceny w przypadku pacjentów SAVR był wariant 3, tj. zabieg na sercu lub aorcie z zastosowaniem jednej zastawki biologicznej lub innych wszczepialnych środków o łącznej wartości porównywalnej z ceną zastawki biologicznej. Ten rodzaj rozliczenia wystąpił, łącznie z podwariantami, u 115 (67,6%) pacjentów. Sam wariant 3, bez współistniejących podwariantów, wystąpił u 44 (24,6%) chorych.

Płatność za pacjenta za samą procedurę w grupie SAVR wahała się od 15 329,00 zł (wariant 3) do 54 381,80 zł (wariant 4 z podwariantami B i G), w zależności od konfiguracji wariantów i podwariantów, a także od okresu, w którym dany pacjent był rozliczany.

W grupie SAVR indywidualne rozliczenie z płatnikiem (NFZ) miało miejsce u 50 chorych, a kwoty rozliczeń za procedurę wahały się od 28 849,60 zł do 71 739,20 zł. W grupie TAVI był tylko jeden przypadek rozliczenia indywidualnego z NFZ; kwota rozliczenia za procedurę wyniosła 132 454,40 zł.

Tabela 31 przedstawia koszty refundacji badanych procedur operacyjnych. Poniższe dane pokazują także różnice kosztowe w operacjach obciążonych dodatkowymi procedurami.

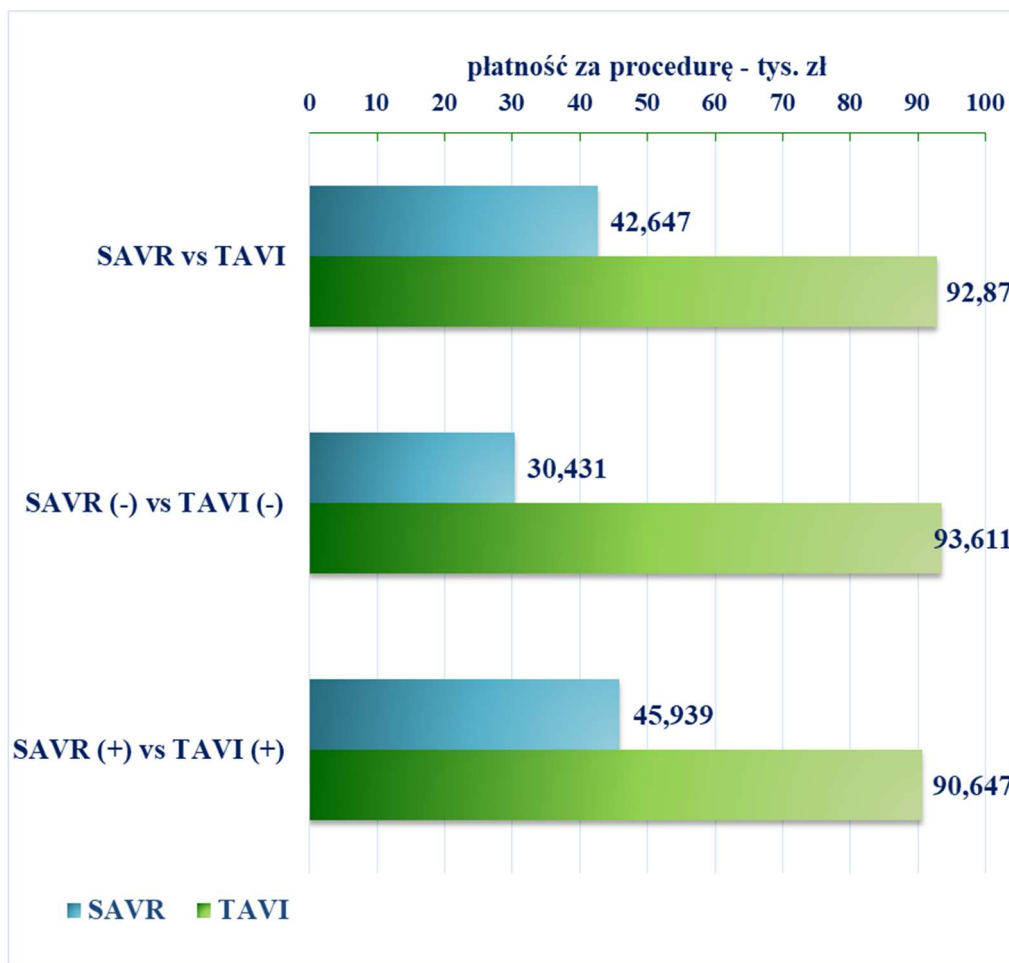
Tab. 31. Zestawienie łącznych płatności NFZ za pacjentów operowanych różnymi metodami

Łączna płatność NFZ za pacjenta (zł)		n	Średnia	Odch. stand.	Min.	Mediana	Max	p
SAVR vs TAVI	SAVR	179	42647,48	21171,80	17300,40	36530,52	179761,40	<0,001
	TAVI	88	92870,13	10038,93	83768,88	90638,00	144428,44	
SAVR (-) vs TAVI (-)	SAVR (-)	38	30431,06	13391,35	17300,40	27669,00	89714,80	<0,001
	TAVI (-)	66	93611,08	11263,20	83768,88	90638,00	144428,44	
SAVR (+) vs TAVI (+)	SAVR (+)	141	45939,85	21704,66	25439,44	40007,60	179761,40	<0,001
	TAVI (+)	22	90647,28	4237,30	84656,00	90501,50	101134,80	
SAVR klasyczne vs mini	SAVR klasyczne	147	44905,60	21741,75	20484,88	39136,40	179761,40	<0,001
	SAVR mini	32	32274,26	14569,09	17300,40	29059,10	89714,80	

We wszystkich analizowanych grupach występują istotne statystycznie różnice płatności pomiędzy pacjentami operowanymi metodami SAVR i TAVI. Znamienne różnice dotyczą również porównania kosztów refundacji klasycznej operacji chirurgicznej w zestawieniu w procedurą miniinwazyjną.

Rycina 37 przedstawia porównanie średnich, łącznych płatności NFZ za wykonane świadczenia medyczne w badanych podgrupach pacjentów.

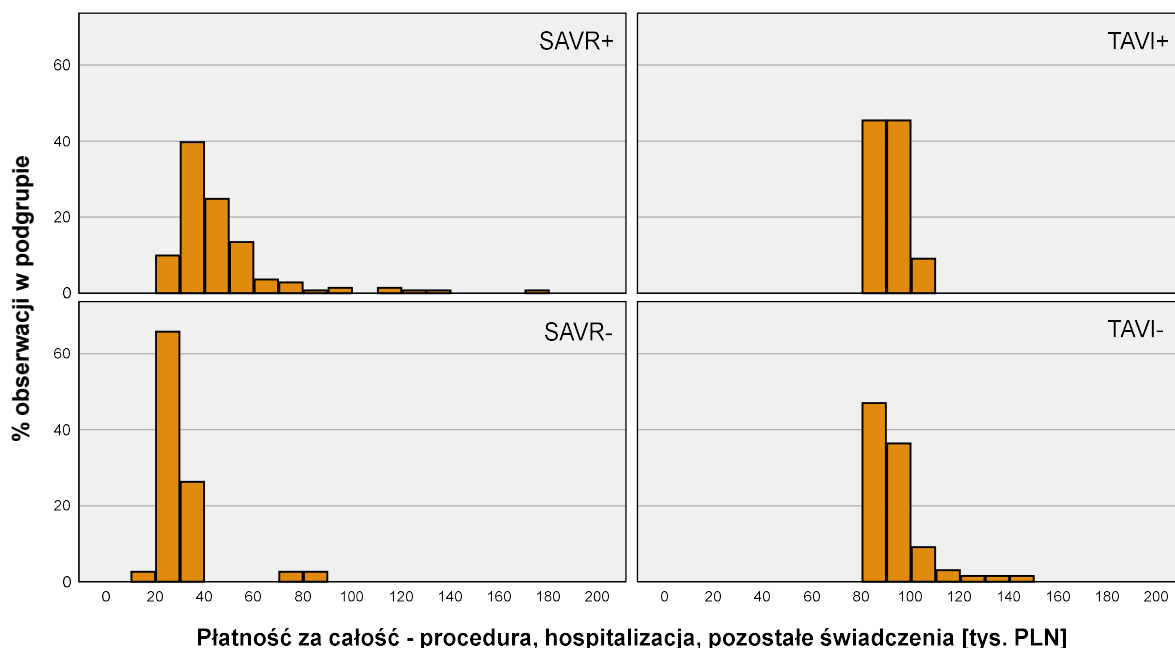
Ryc. 37. Porównanie średnich, łącznych płatności NFZ za wykonane świadczenia medyczne w badanych grupach



Z zebranych danych wynika, że w przypadku zabiegu wykonywanego metodą SAVR występowały znaczące różnice w płatnościach pomiędzy podgrupami – w przypadku izolowanego SAVR (-) średnia łączna płatność za pacjenta wyniosła 30 431 zł, a w przypadku zabiegu SAVR (+) z co najmniej jedną procedurą towarzyszącą – 45 939 zł.

Na rycinie 38 przedstawiono rozkład częstości łącznych kwot płatności NFZ za wszystkie świadczenia udzielone pacjentom w grupach SAVR (-), SAVR (+), TAVI (-), TAVI (+), przy czym kolejne słupki na wykresie reprezentują przedziały płatności co 10 tys. zł.

Ryc. 38. Rozkład częstości łącznych kwot płatności NFZ za wszystkie świadczenia udzielone pacjentom w poszczególnych grupach



Z danych zobrazowanych na powyższej rycinie wynika, iż płatność za procedurę SAVR (+) mieściła się najczęściej w przedziale od 30 do 40 tys. zł, a za izolowaną procedurę SAVR (-) w przedziale od 20 do 30 tys. zł. Płatność za procedurę TAVI (+) mieściła się równie często w przedziałach od 80 do 90 tys. zł oraz od 90 do 100 tys. zł, a za izolowaną procedurę TAVI (-) w przedziale od 80 do 90 tys. zł.

Analizując średnie koszty procedur, jak również rozkład częstości kwot płatności NFZ, należy stwierdzić, że metoda TAVI (zarówno z PCI jak i bez) jest znacząco droższa niż klasyczna metoda chirurgiczna SAVR.

Rozbijając uzyskane kwoty na składowe, tj. koszty hospitalizacji, samej procedury oraz pozostałych świadczeń, uzyskuje się odmienny obraz kosztocłonności. W tabeli poniżej przedstawiono dane obrazujące kwoty płatności NFZ za pobyt chorych w szpitalu oraz za świadczenia podlegające odrębnemu finansowaniu, takie jak przetoczenia preparatów krwi, leczenie nerkozastępcze (podłączenie do tzw. sztucznej nerki) czy dodatkowy pobyt na oddziale intensywnej terapii.

Tab. 32. Zestawienie płatności NFZ za hospitalizację, pozostałe świadczenia oraz samą procedurę

Płatność NFZ w badanych grupach (zł)	Płatność za hospitalizację			Płatność za pozostałe świadczenia			Płatność za samą procedurę		
	n	średnia	p	n	średnia	p	n	średnia	p
SAVR	179	10581,67	<0,001	179	6342,65	<0,001	179	25723,2	<0,001
TAVI	88	5626,83		88	2088,86		88	85154,4	
SAVR (-)	38	10222,04	<0,001	38	3049,14	<0,001	38	17159,87	<0,001
TAVI (-)	66	5845,56		66	2523,27		66	85242,25	
SAVR (+)	141	10678,59	<0,001	141	7230,27	<0,001	141	28031,00	<0,001
TAVI (+)	22	4970,64		22	785,65		22	84891,00	
SAVR klasyczne	147	10525,87	0,491	147	6984,52	0,189	147	27395,20	<0,001
SAVR mini	32	10837,98		32	3394,08		32	18042,20	

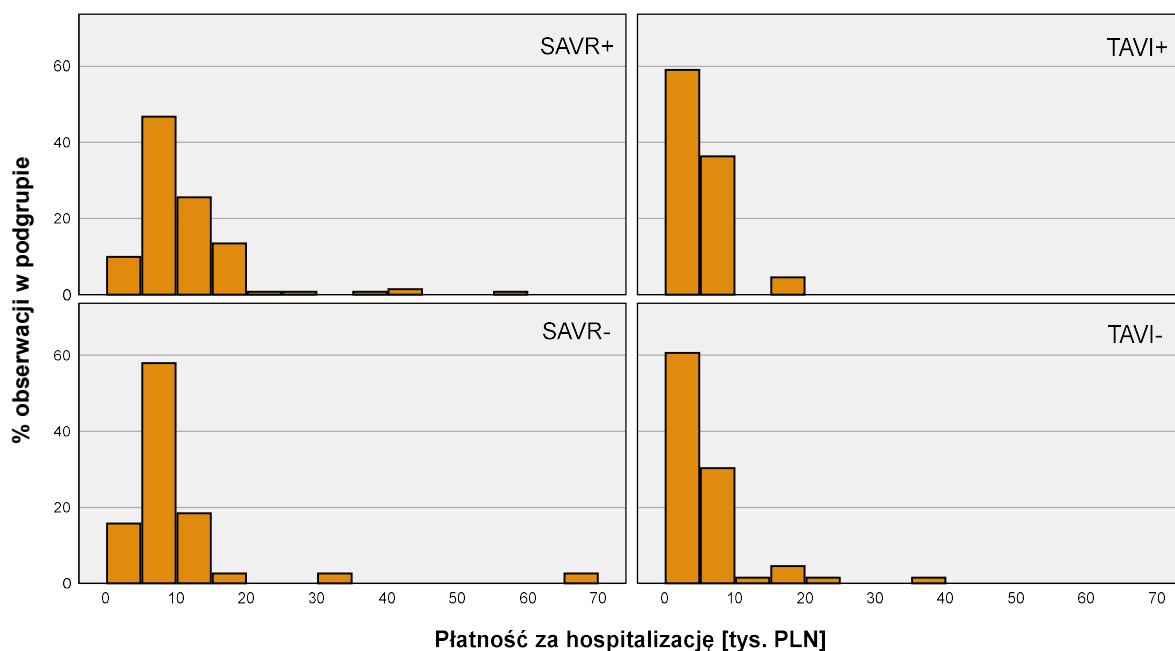
Średnie płatności za samą procedurę (warianty i podwarianty) były 3,5-krotnie wyższe w TAVI niż w przypadku klasycznej chirurgii. W podgrupie SAVR (-) vs TAVI (-) różnica ta rośnie – płatność była 5-krotnie niższa, na korzyść SAVR (-). W podgrupie SAVR (+) vs TAVI (+) średnie płatności za samą procedurę były 3-krotnie wyższe w TAVI (+) niż w przypadku SAVR (+).

W grupie pacjentów SAVR operowanych z dostępu przez pełną sternotomię średnia płatność była istotnie wyższa – o 9,3 tys. zł (34,1%) niż w grupie pacjentów z procedurą miniinwazyjną. W grupie pacjentów SAVR (+) z procedurami towarzyszącymi średnia płatność była o 10,8 tys. zł (38,8%) wyższa niż w grupie z izolowaną procedurą SAVR (-).

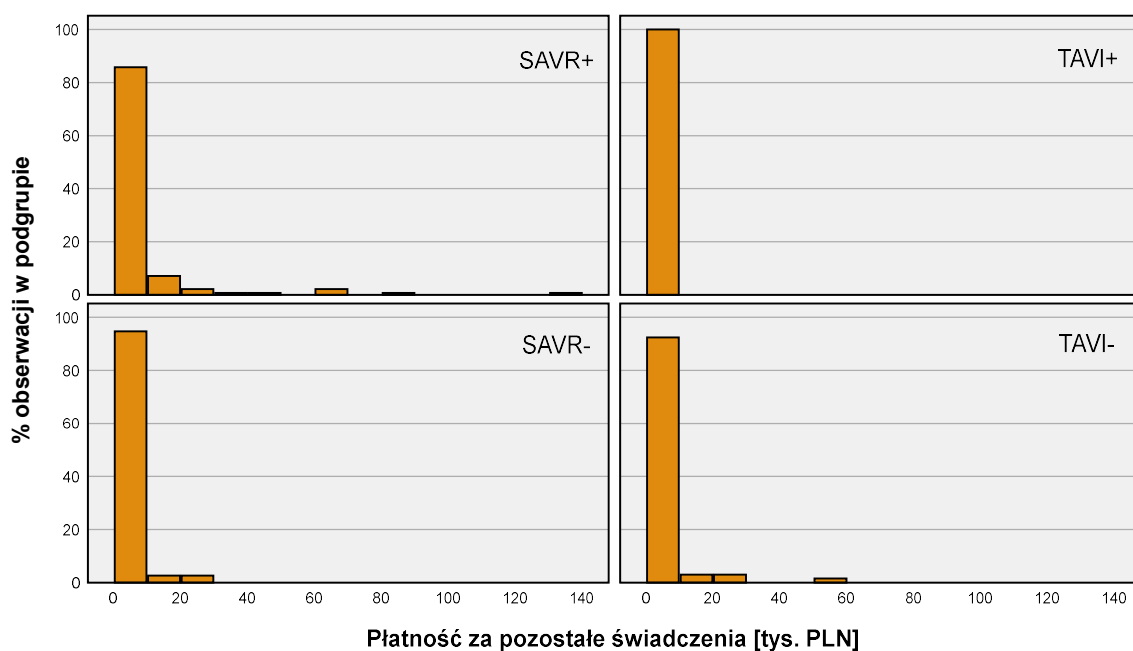
Z zebranych danych wynika, że uzyskane średnie płatności za hospitalizację są około dwukrotnie niższe w TAVI niż w przypadku klasycznej chirurgii, a średnia płatność za preparaty krwio pochodne oraz pozostałe świadczenia jest trzykrotnie niższa w TAVI niż SAVR. W podgrupie SAVR (-) vs TAVI (-) zależności są podobne, przy czym różnica w płatności za pozostałe świadczenia jest zdecydowanie mniejsza – pacjenci w grupie SAVR (-) mieli średnią płatność za pozostałe świadczenia ponad dwukrotnie niższą niż w grupie SAVR (+). Porównując grupy SAVR mini i SAVR klasyczne nie wykazano różnic istotnych statystycznie w płatnościach za hospitalizację oraz za pozostałe świadczenia.

Ryciny 39 i 40 pokazują rozkład częstości płatności, przy czym kolejne słupki na wykresie dotyczącym hospitalizacji reprezentują przedziały płatności co 5 tys. zł, a na wykresie dotyczącym świadczeń pozostałych reprezentują przedziały płatności co 10 tys. zł.

Ryc. 39. Rozkład częstości kwot płatności NFZ za hospitalizację



Ryc. 40. Rozkład częstości kwot płatności NFZ za pozostałe świadczenia





W grupie SAVR płatność za hospitalizację mieściła się najczęściej w przedziale od 5 do 10 tys. zł, a za świadczenia pozostałe w przedziale od 0 do 10 tys. zł. W grupie TAVI płatność za hospitalizację mieściła się najczęściej w przedziale od 0 do 5 tys. zł, a za pozostałe świadczenia w przedziale od 0 do 10 tys. zł.

Rozkład częstości kwot płatności za hospitalizację oraz pozostałe świadczenia nie wskazuje na występowanie istotnych różnic pomiędzy grupą SAVR (+) a SAVR (-). Nie zaobserwowano również różnic pomiędzy grupą TAVI (+) a TAVI (-).

#### 4.12. Koszty materiałowe i pozostałe przeprowadzonych operacji

Uśrednione koszty zabiegów, w tym koszty materiałów medycznych, pochodziły z danych administracji szpitala USK w Białymstoku. Wartości przedstawionych kosztów podano w kwotach brutto. Na koszty materiałowe i diagnostyczne przypisane do konkretnego rodzaju zabiegu składają się m.in. usługi diagnostyczne, produkty lecznicze, wyroby medyczne i środki pomocnicze a także koszty intensywnej opieki pooperacyjnej.

*Tab. 33. Zestawienie składowych kosztów materiałowych i diagnostycznych w zastosowanych metodach operacyjnych*

<b>Metoda chirurgiczna SAVR</b>	<b>Metoda przezcewnikowa TAVI</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• materiały związane ze znieczuleniem</li> <li>• materiały szewne</li> <li>• materiały zabiegowe pozostałe, w tym zastawka i preparaty krwi</li> <li>• materiały związane z opieką pooperacyjną</li> <li>• materiały perfuzyjne</li>   <li>• diagnostyka zabiegowa</li> <li>• diagnostyka w trakcie intensywnej opieki pooperacyjnej</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• materiały związane ze znieczuleniem</li> <li>• materiały szewne</li> <li>• materiały zabiegowe pozostałe, w tym zastawka i preparaty krwi</li> <li>• materiały związane z opieką pooperacyjną</li>   <li>• diagnostyka zabiegowa</li> <li>• diagnostyka w trakcie intensywnej opieki pooperacyjnej</li> </ul>

Na koszty pozostałe w obydwu grupach składają się:

- wynagrodzenia personelu,
- koszty pozostałych materiałów, takich jak bielizna szpitalna, środki czystości, gaz medyczny, materiały remontowe i do konserwacji, itp.,
- koszty mediów, tj. energii, wody, pary, centralnego ogrzewania,
- koszty usług, takich jak remonty bieżące, konserwacje i naprawy, usługi porządkowe, bankowe, ochrona mienia, itp.,
- pozostałe koszty, takie jak ubezpieczenie, pralnia, sterylizacja plazmowa, Państwowy Fundusz Rehabilitacji Osób Niepełnosprawnych,
- koszty amortyzacji.

Zestawienie kosztów obydwu badanych metod operacyjnych przedstawia tabela 34 – są to uśrednione koszty przypadające na przeciętnego pacjenta poddanego izolowanej procedurze SAVR lub TAVI.

*Tab. 34. Zestawienie średnich kosztów izolowanych zabiegów SAVR oraz TAVI wykonywanych w Klinice Kardiochirurgii USK w Białymstoku*

<b>Wartości średnie wyrażone w zł (brutto)</b>	<b>SAVR</b>	<b>TAVI</b>
Kwota kosztów materiałów i diagnostyki	17 095,27	90 365,98
Kwota kosztów pozostałych	10 129,46	13 007,10
<b>Łączny koszt zabiegu</b>	<b>27 224,72</b>	<b>103 373,08</b>

Z powyższych danych wynika jednoznacznie, iż procedura TAVI jest z punktu widzenia kosztów ponoszonych przez szpital zdecydowanie droższa niż procedura SAVR (103 373,08 zł vs 27 224,72 zł), przy czym największa różnica kształtuje się w kosztach materiałów i diagnostyki. Jest to związane z wielokrotnie wyższą ceną zakupu zastawek TAVI w porównaniu do klasycznych zastawek chirurgicznych – ceny zastawek chirurgicznych wahają się w okolicach kilku tysięcy złotych, podczas gdy ceny zastawek TAVI sięgają ponad 70 tys. zł.

Jedną ze składowych kosztów materiałowych i diagnostycznych są koszty preparatów krwiopochodnych. W tabeli 35 przedstawiono zestawienie kosztów poniesionych przez szpital na zakup preparatów krwiopochodnych w badanych grupach pacjentów.

Tab. 35. Koszty zakupu preparatów krwiopochodnych, w podziale na badane grupy

Koszt – preparaty krwiopochodne (zł)		n	Średnia	Odch. stand.	Min.	Mediana	Max	p
SAVR vs TAVI	SAVR	179	3348,16	4768,78	0,00	2131,00	41562,00	<0,001
	TAVI	88	716,76	1407,15	0,00	311,00	8206,00	
SAVR (-) vs TAVI (-)	SAVR (-)	38	1789,21	1101,95	250,00	1498,50	5073,00	<0,001
	TAVI (-)	66	802,08	1536,33	0,00	372,00	8206,00	
SAVR (+) vs TAVI (+)	SAVR (+)	141	3768,30	5268,35	0,00	2365,00	41562,00	<0,001
	TAVI (+)	22	460,82	897,75	0,00	0,00	2985,00	
SAVR klasyczne vs miniinwazyjne	SAVR klasyczne	147	3644,86	5192,02	0,00	2240,00	41562,00	0,029
	SAVR mini	32	1985,19	1133,54	250,00	1724,50	5073,00	

We wszystkich analizowanych grupach różnice kosztów zakupu preparatów krwiopochodnych były istotne statystycznie. Dotyczy to zarówno porównywania procedury SAVR i TAVI oraz ich wariantów, jak również klasycznego zabiegu SAVR w stosunku do zabiegu małoinwazyjnego. We wszystkich wariantach porównujących dwie metody wszczepienia protez zastawkowych klasyczna procedura chirurgiczna była kilkakrotnie droższa w aspekcie kosztów preparatów krwi w stosunku do metody przezcewnikowej.

#### 4.13. Zależność pomiędzy ryzykiem operacyjnym a kwotą płatności NFZ

Poddano analizie zależność pomiędzy poziomem ryzyka operacyjnego wyrażonego wartością EuroSCORE II (niskie ryzyko vs ryzyko średnie/wysokie) a kwotami płatności NFZ w badanych grupach. Oceniono korelację z łączną płatnością NFZ za pacjenta, płatnością za samą procedurę, za pozostałe świadczenia (przetoczenia krwi, terapia nerkozastępcza, dodatkowy pobyt na OIT, inne) oraz za hospitalizację.

Tab. 36. Zależność płatności NFZ za wykonane świadczenia od wartości EuroSCORE II, w podziale na grupy

Grupa	Zmienna	EuroSCORE II	Liczba pacjentów	Średnia kwota płatności NFZ	p
SAVR	Płatność za pozostałe świadczenia (przetoczenia krwi, terapia nerkozastępcza, dodatkowy pobyt na OIT, inne)	<= 4%	99	3 480,99 zł	<0,001
		> 4%	80	9 883,96 zł	
	Płatność za hospitalizację	<= 4%	99	10 172,96 zł	0,411
		> 4%	80	11 087,44 zł	
	Płatność za procedurę (wariant+podwarianty)	<= 4%	99	23 054,69 zł	<0,001
		> 4%	80	29 025,39 zł	
Płatność NFZ łączna za pacjenta – procedura, hospitalizacja oraz pozostałe świadczenia	<= 4%	99	36 708,65 zł	<0,001	
	> 4%	80	49 996,79 zł		
TAVI	Płatność za pozostałe świadczenia (przetoczenia krwi, terapia nerkozastępcza, dodatkowy pobyt na OIT, inne)	<= 4%	44	1 317,54 zł	0,218
		> 4%	44	2 860,18 zł	
	Płatność za hospitalizację	<= 4%	44	5 448,25 zł	0,487
		> 4%	44	5 805,42 zł	
	Płatność za procedurę (wariant+podwarianty)	<= 4%	44	85 681,25 zł	0,909
		> 4%	44	84 627,63 zł	
	Płatność NFZ łączna za pacjenta – procedura, hospitalizacja oraz pozostałe świadczenia	<= 4%	44	92 447,04 zł	0,416
		> 4%	44	93 293,22 zł	

Wykazano, że w grupie SAVR wartość EuroSCORE II wskazująca na wysokie ryzyko operacyjne (powyżej 4%) była w istotnym stopniu skorelowana ze zwiększoną całkowitą płatnością NFZ za pacjenta, płatnością za samą procedurę, a także płatnością za pozostałe świadczenia (przetoczenia krwi, terapia nerkozastępcza, dodatkowy pobyt na OIT, inne); nie wykazano takiej zależności od kwoty płatności za hospitalizację.

W grupie TAVI nie zaobserwowano jakiegokolwiek istotnej statystycznie zależności pomiędzy podwyższonym poziomem ryzyka operacyjnego w systemie EuroSCORE II a kwotą płatności z NFZ (płatnością całkowitą za pacjenta, płatnością za samą procedurę, za pozostałe świadczenia czy też za hospitalizację).

#### 4.14. Zależności pomiędzy obecnością powikłań a kwotą płatności NFZ

Poddano analizie zależności pomiędzy wystąpieniem powikłań pooperacyjnych, w tym wybranych rodzajów powikłań, a kwotami płatności całkowitej NFZ w badanych grupach.

Tab. 37. Zależność łącznej kwoty płatności NFZ od obecności powikłań pooperacyjnych, w podziale na grupy

Grupa	Parametr	Obecność powikłań pooperacyjnych	Liczba pacjentów	Średnia kwota płatności NFZ	p
SAVR	Płatność NFZ łączna za pacjenta	Nie	131	36 025,27 zł	<0,001
		Tak	48	60 720,59 zł	
TAVI	Płatność NFZ łączna za pacjenta	Nie	70	90 202,54 zł	<0,001
		Tak	18	103 244,12 zł	

Wykazano istotną zależność pomiędzy obecnością powikłań pooperacyjnych a podwyższoną, łączną kwotą płatności NFZ za leczenie pacjenta, zarówno w grupie TAVI (103 244,12 zł vs 90 202,54 zł), jak i w grupie SAVR (60 720,59 zł vs 36 025,27 zł).

Różnica kwot w płatnościach pomiędzy pacjentami z powikłaniami pooperacyjnymi a pacjentami bez powikłań była bardziej wyraźna w grupie SAVR (24 695,32 zł) w stosunku do grupy TAVI (13 041,58 zł) – w grupie SAVR była to kwota wyższa średnio o 11 653,74 zł.

Tab. 38. Zależność średniej płatności NFZ za leczenie pacjentów w grupie SAVR od wybranych rodzajów powikłań

Grupa	Rodzaje powikłań	Obecność powikłań	Liczba pacjentów	Średnia płatność NFZ za pacjenta	p
SAVR	Krwawienie/tamponada	Nie	146	40 451,41 zł	<0,001
		Tak	33	52 363,46 zł	
	Niewydolność nerek	Nie	158	39 165,37 zł	<0,001
		Tak	21	68 846,23 zł	
	Powikłania oddechowe	Nie	156	38 792,87 zł	<0,001
		Tak	23	68 791,80 zł	
	Niewydolność wielonarządowa	Nie	167	40 608,46 zł	0,002
		Tak	12	71 023,85 zł	
	Powikłania ze strony układu pokarmowego	Nie	175	41 628,72 zł	0,002
		Tak	4	87 218,46 zł	
	Powrót na OIT	Nie	169	40 802,08 zł	<0,001
		Tak	10	73 834,79 zł	
	Zakażenie mostka	Nie	175	41 521,01 zł	0,003
		Tak	4	91 930,48 zł	

W grupie SAVR zaobserwowano, iż obecność takich powikłań, jak krwawienie, niewydolność nerek, powikłania oddechowe, niewydolność wielonarządowa, powikłania ze strony układu pokarmowego, powrót na OIT oraz zakażenie mostka wykazała istotną statystycznie zależność ze zwiększonym poziomem średniej płatności NFZ za pacjenta.

Tab. 39. Zależność średniej płatności NFZ za leczenie pacjentów w grupie TAVI od wybranych rodzajów powikłań

Grupa	Rodzaje powikłań	Obecność powikłań	Liczba pacjentów	Średnia płatność NFZ za pacjenta	p
TAVI	Krwawienie/tamponada	Nie	79	91 874,89 zł	0,001
		Tak	9	101 606,12 zł	
	Niewydolność nerek	Nie	83	91 846,35 zł	0,041
		Tak	5	109 864,87 zł	
	Powierzchniowe zakażenie rany	Nie	86	92 387,62 zł	0,029
		Tak	2	113 618,32 zł	
	Powikłania oddechowe	Nie	82	91 700,20 zł	0,024
		Tak	6	108 859,27 zł	

W grupie TAVI zaobserwowano, iż obecność takich powikłań, jak krwawienie, niewydolność nerek, powierzchniowe zakażenie rany oraz powikłania oddechowe wykazała istotną statystycznie zależność ze zwiększonym poziomem średniej płatności NFZ za pacjenta.

#### 4.15. Zależność pomiędzy czasem hospitalizacji i operacji a poziomem płatności NFZ

Zależność pomiędzy czasem pobytu w szpitalu i czasem trwania operacji a kwotami płatności NFZ została poddana analizie z wykorzystaniem korelacji nieparametrycznych Spearmana. Przy dodatnim współczynniku korelacji (r), o ile występuje istotność statystyczna (p), można wnioskować o sile zależności pomiędzy płatnością NFZ a czasem pobytu czy czasem trwania operacji. Analizowano zależność zarówno pod kątem łącznej płatności NFZ za leczenie pacjenta, jak i płatności za samą procedurę, hospitalizację oraz za pozostałe świadczenia (preparaty krwiopochodne, terapia nerkozastępcza, dodatkowy pobyt na OIT, inne).

Tab. 40. Korelacje nieparametryczne Spearmana – zależność płatności NFZ za wykonane świadczenia od czasu pobytu w szpitalu oraz czasu trwania operacji, w podziale na grupy

	SAVR				TAVI			
	Czas pobytu w szpitalu		Czas trwania operacji		Czas pobytu w szpitalu		Czas trwania operacji	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Płatność za pozostałe świadczenia (preparaty krwio pochodne, terapia nerkozastępcza, dodatkowy pobyt na OIT, inne)	0,22	0,003	0,22	0,003	0,47	<0,001	0,25	0,017
Płatność za hospitalizację	0,80	<0,001	0,11	0,132	0,84	<0,001	0,14	0,196
Płatność za procedurę	0,17	0,021	0,32	<0,001	0,16	0,144	0,08	0,483
Łączna płatność NFZ za pacjenta – procedura, hospitalizacja, pozostałe świadczenia	0,56	<0,001	0,35	<0,001	0,83	<0,001	0,18	0,097

Oznaczenia: r – współczynnik korelacji, p – istotność korelacji.

W grupie SAVR wszystkie analizowane rodzaje płatności wykazały korelację z dłuższym czasem pobytu w szpitalu, przy czym najsilniejsza zależność wystąpiła w przypadku płatności za hospitalizację. Analiza zależności kwot płatności od wydłużonego czasu trwania operacji w grupie SAVR nie wykazała istotności statystycznej jedynie w przypadku płatności za hospitalizację; płatność za samą procedurę, za dodatkowe świadczenia, a także łączna płatność za pacjenta wykazały dodatnią zależność od czasu trwania operacji.

W grupie TAVI analizowane rodzaje płatności, poza płatnością za samą procedurę, wykazały zależność z dłuższym czasem pobytu w szpitalu, przy czym najsilniejsza korelacja wystąpiła w przypadku płatności za hospitalizację. Analiza zależności kwot płatności od wydłużonego czasu trwania operacji w grupie TAVI wykazała istotność statystyczną jedynie w przypadku płatności za pozostałe świadczenia; czas trwania operacji nie wykazał zależności od kwoty łącznej płatności za pacjenta, płatności za samą hospitalizację czy samą procedurę.

W grupie TAVI płatność za samą procedurę nie wykazała istotnej statystycznie zależności od czasu pobytu w szpitalu ani czasu trwania operacji. W grupie SAVR taka zależność była wyraźna. Było to prawdopodobnie związane z wysokim kosztem zastawki TAVI mającym dominujący wpływ na koszt procedury.

Czas pobytu w szpitalu znacząco silniej korelował z łączną płatnością NFZ za pacjenta w grupie TAVI ( $r = 0,83$ ,  $p < 0,001$ ), niż w przypadku pacjentów z grupy SAVR ( $r = 0,56$ ,  $p < 0,001$ ). Podobną tendencję zaobserwowano w przypadku płatności za pozostałe świadczenia (w grupie TAVI  $r = 0,047$ ,  $p < 0,001$ , a w grupie SAVR  $r = 0,22$ ,  $p = 0,003$ ).

#### 4.16. Ocena efektywności kosztowej zastosowanych procedur operacyjnych

Oceniono efektywność kosztową zastosowanych procedur operacyjnych, wykorzystując wskaźnik opłacalności, do którego wyliczenia niezbędne było wyliczenie współczynnika efektywności oraz średniego kosztu efektu terapeutycznego. Wykorzystano zaadaptowane na potrzeby niniejszej pracy wytyczne w zakresie reguł decyzyjnych w ocenie ekonomicznej programów zdrowotnych. W przypadku grup porównywalnych wiekowo i zamkniętego okresu badania, a także informacji o zmianie jakości życia, możliwe jest wyliczenie takich współczynników jak QALY (quality adjusted life years) oraz ICER (incremental cost effectiveness ratio). W przeprowadzonej analizie, obejmującej dane retrospektywne w grupie o różnym okresie obserwacji przeżycia, zastosowano współczynniki opłacalności oparte o skuteczność leczenia mierzoną przeżyciem rocznym pacjentów oraz o uśrednione koszty danej procedury, zgodnie z regułami decyzyjnymi w ocenie ekonomicznej programów zdrowotnych [Orlewska 2004].

W celu określenia współczynnika efektywności ( $We$ ) przyjęto, że pożądany efekt terapii to przeżyty 1 rok od momentu operacji. Uwzględniając ogólną liczbę pacjentów w grupie ( $Lpo$ ) oraz liczbę chorych skutecznie leczonych, tj. tych, którzy przeżyli 1 rok od momentu operacji ( $Lps$ ), dla każdej z grup wyliczono wskaźnik efektywności danego rodzaju zabiegu.

Tab. 41. Wskaźnik efektywności zabiegów SAVR i TAVI

	SAVR	TAVI
Ogólna liczba pacjentów w grupie: $Lpo$	179	88
Liczba pacjentów w grupie po roku od operacji: $Lps$	144	72
Wskaźnik efektywności: $We = Lps / Lpo$	<b>0,80</b>	<b>0,82</b>

Wskaźnik efektywności obu rodzajów zabiegu był zbliżony i wyniósł 0,8 dla procedury SAVR oraz 0,82 dla procedury TAVI.

Aby obliczyć wskaźnik opłacalności z punktu widzenia kosztów ponoszonych przez ośrodek, wykorzystano dane pochodzące od administracji USK określające uśredniony koszt



zabiegu SAVR oraz TAVI (vide tabela 34). Tym samym wyznaczono koszt uzyskania efektu przypadający na 1 pacjenta ( $Ke$ ). Na podstawie tych danych wyliczono koszt uzyskania efektu dla całej badanej grupy, tj. średni koszt zabiegu przemnożony przez ogólną liczbę pacjentów w danej grupie. Następnie obliczono średni koszt efektu terapeutycznego dla każdej z zastosowanych metod operacyjnych ( $sKe$ ) dzieląc łączne koszty uzyskania efektu przez liczbę pacjentów, którzy przeżyli 1 rok od operacji.

Tab. 42. Średni koszt efektu terapeutycznego wyznaczony z perspektywy kosztów ośrodka

	<b>SAVR</b>	<b>TAVI</b>
Średni koszt zabiegu: $Ke$	27 224,72 zł	103 373,08 zł
Koszt uzyskania efektu dla badanej grupy: $(Ke \times Lpo)$	4 873 224,80 zł	9 096 831,04 zł
Średni koszt efektu terapeutycznego: $sKe = (Ke \times Lpo) / Lps$	<b>33 841,84 zł</b>	<b>126 344,87 zł</b>

Średni koszt efektu terapeutycznego, wyliczony z wykorzystaniem uśrednionych kosztów zabiegów SAVR i TAVI w danym ośrodku, wyniósł 33 841,84 zł dla procedury SAVR oraz 126 244,87 zł dla procedury TAVI.

Ostatnim krokiem analizy z perspektywy kosztów ponoszonych przez ośrodek było określenie współczynnika opłacalności danej metody ( $Wo$ ).

Tab. 43. Współczynnik opłacalności wyznaczony z perspektywy kosztów ośrodka

	<b>SAVR</b>	<b>TAVI</b>
Współczynnik opłacalności: $Wo = sKe / We$	<b>42 302,30</b>	<b>154 079,10</b>

Z powyższych obliczeń wynika, że współczynnik opłacalności dla metody SAVR był niemal 4-krotnie niższy niż przypadku metody TAVI.

Analogicznie obliczono współczynnik opłacalności dla obydwu metod, tym razem z perspektywy płatnika, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia. Aby obliczyć wskaźnik opłacalności z punktu widzenia płatnika, wykorzystano średnie kwoty płatności NFZ za wykonane procedury SAVR oraz TAVI (vide tabela 31). Tym samym wyznaczono średnią płatność NFZ za zabieg, która stanowi w tym przypadku koszt uzyskania efektu przypadający na 1 pacjenta ( $Ke$ ).

Tab. 44. Średni koszt efektu terapeutycznego wyznaczony z perspektywy płatnika (NFZ)

	SAVR	TAVI
Średnia płatność za zabieg: $Ke$	42 647,50 zł	92 870,10 zł
Koszt uzyskania efektu dla badanej grupy: ( $Ke \times Lpo$ )	7 633 902,50 zł	8 172 568,80 zł
Średni koszt efektu terapeutycznego: $sKe = (Ke \times Lpo) / Lps$	53 013,21 zł	113 507,90 zł

Średni koszt efektu terapeutycznego, wyliczony z wykorzystaniem średniej kwoty płatności NFZ za procedury SAVR i TAVI w badanej grupie, wyniósł 53 013,21 zł dla procedury SAVR oraz 113 507,90 zł dla procedury TAVI.

Tab. 45. Współczynnik opłacalności wyznaczony z perspektywy płatnika (NFZ)

	SAVR	TAVI
Współczynnik opłacalności: $Wo = sKe / We$	66 266,51	138 424,26

Z przedstawionych obliczeń wynika, że współczynnik opłacalności dla metody SAVR był w tym przypadku ponad 2-krotnie niższy niż przypadku metody TAVI.

Różnica w proporcji współczynnika opłacalności SAVR vs TAVI była prawie dwukrotnie mniejsza z perspektywy płatności NFZ niż w przypadku kalkulacji przeprowadzonych z perspektywy kosztów ośrodka. Na tak istotne zmniejszenie dysproporcji wskaźnika opłacalności SAVR vs TAVI wpłynęła znacząco wyższa płatność NFZ za procedury SAVR niż przyjęty przez administrację ośrodka poziom kosztów tej procedury (42 647,50 zł vs 27 224,72 zł) oraz niższa płatność NFZ za procedury TAVI niż przyjęty przez administrację ośrodka poziom kosztów tej procedury (92 870,10 zł vs 103 373,08 zł).

Uśrednione koszty przyjmowane przez administrację ośrodka dla danej procedury dotyczą zabiegów izolowanych, bez procedur towarzyszących oraz związanych z nimi dodatkowych kosztów. Aby zweryfikować, jak zmieniał się współczynnik opłacalności w sytuacji braku procedur towarzyszących, obliczono współczynniki opłacalności w obrębie analizowanych podgrup – SAVR izolowane vs TAVI izolowane oraz SAVR (+) vs TAVI (+). Otrzymane wyniki przedstawia tabela 46.

Tab. 46. Współczynnik opłacalności w badanych podgrupach, z perspektywy płatnika (NFZ)

Grupa badana	Zabiegi izolowane		Zabiegi z procedurami towarzyszącymi	
	SAVR (-)	TAVI (-)	SAVR (+)	TAVI (+)
Liczba pacjentów	n = 38	n = 66	n = 141	n = 22
<b>Wskaźnik efektywności</b>	<b>0,97</b>	<b>0,80</b>	<b>0,76</b>	<b>0,86</b>
<b>Średni koszt zabiegu (zł)</b>	<b>30 431,10</b>	<b>93 611,10 zł</b>	<b>45 939,90 zł</b>	<b>90 647,30</b>
Koszt uzyskania efektu dla badanej grupy (zł)	1 156 381,80	6 178 332,60	6 477 525,90	1 994 240,60
Średni koszt efektu terapeutycznego (zł)	31 253,56	116 572,31	60 537,63	104 960,03
<b>Współczynnik opłacalności (Wo)</b>	<b>32 220,17</b>	<b>145 715,38</b>	<b>79 654,77</b>	<b>122 046,54</b>

Analiza opłacalności w podgrupach pokazuje, że w zależności od konieczności wykonania dodatkowych procedur obserwowane były wyraźne różnice w wartościach współczynnika opłacalności. Uwzględniając zależność, że niższa wartość współczynnika opłacalności świadczy o wyższej opłacalności zastosowanej metody leczniczej należy stwierdzić, iż najbardziej efektywną kosztowo procedurą, z perspektywy płatnika (NFZ) jest izolowane SAVR ( $W_o = 32\,220,17$ ). Obecność procedur towarzyszących pogarsza efektywność kosztową procedury SAVR ponad dwukrotnie ( $W_o = 79\,654,77$ ). W przypadku zabiegu TAVI obecność procedur towarzyszących wpływa korzystnie na współczynnik opłacalności ( $W_o = 122\,046,52$  w grupie TAVI (+) vs  $W_o = 145\,715,38$  w grupie TAVI (-)), co jest związane z lepszym przeżyciem w okresie 1 roku w grupie pacjentów poddanych zabiegom PCI w okresie 12 miesięcy przed lub po TAVI.

## V. DYSKUSJA

W wyniku analizy piśmiennictwa dotyczącego nowych metod operacyjnych i związanego z nimi postępowania w okresie pooperacyjnym zaobserwowano aktualną potrzebę analizy kosztów oraz efektywności dwóch metod operacji zastawki aortalnej: operacji tradycyjnej SAVR (w tym z dostępu małoinwazyjnego, tzw. SAVR mini) oraz operacji przezcewnikowej TAVI. Celem analizowanych w niniejszej pracy procedur SAVR, TAVI jest wydłużenie życia pacjentów i poprawa jakości życia. W każdym systemie opieki zdrowotnej poszukuje się procedur o najwyższej skuteczności i możliwie najmniejszym obciążeniu budżetowym. W bieżącej pracy poszukiwano współzależności pomiędzy różnymi czynnikami wpływającymi na efektywność oraz kosztochłonność zabiegów TAVI i SAVR. W tym celu przeanalizowano śmiertelność i ryzyko zgonu w badanych grupach i wybranych podgrupach, rozpatrywano relacje pomiędzy takimi parametrami jak: poziom ryzyka operacyjnego mierzony skalą EuroSCORE II, obecność powikłań pooperacyjnych, czas trwania hospitalizacji, czas trwania zabiegu oraz zależność tychże parametrów względem kwot płatności NFZ za wykonywane świadczenia medyczne. Dokonano również oceny jakości życia w okresie bezpośrednio po zabiegu, stosując następujące determinanty: długość pobytu chorych na oddziale pooperacyjnym, ocena bólu pooperacyjnego przez pryzmat zużytych leków przeciwbólowych. Wykonano analizę współczynnika opłacalności procedur SAVR i TAVI, z uwzględnieniem badanych podgrup.

Otrzymane wyniki mogą być rozpatrywane z perspektywy kosztów ponoszonych przez szpital, z perspektywy płatnika uwzględniającej efektywność rozumianą jako przeżycie chorych, ciężar powikłań pooperacyjnych, czas hospitalizacji, kwoty płatności za wykonane procedury, czy wreszcie z perspektywy samego pacjenta, gdzie istotna jest przede wszystkim skuteczność leczenia i jakość życia.

Pacjenci w badanych grupach objęci byli obserwacją przez okres od 18 do 53 miesięcy, w zależności od daty przeprowadzenia zabiegu. Walidacja śmiertelności nastąpiła w czerwcu 2020 roku. W grupie SAVR (N=179 chorych) wystąpiło 18 zgonów szpitalnych oraz 43 zgony w całym okresie obserwacji. W grupie TAVI (N=88 chorych) wystąpiło 5 zgonów szpitalnych oraz 23 zgony w całym okresie obserwacji.

Ryzyko zgonu okołoperacyjnego obliczone wg kalkulatora EuroSCORE II w grupie SAVR wyniosło 5,5%, a w grupie TAVI 6,4%, przy czym różnica nie nosiła znamion istotności statystycznej. Rzeczywista śmiertelność wewnątrzszpitalna wyniosła 10,1% w grupie SAVR –

więcej, niż szacowane ryzyko. W grupie TAVI rzeczywista śmiertelność wewnątrzszpitalna wyniosła 5,7%, tj. nieznacznie mniej niż szacowane ryzyko wg skali EuroSCORE II.

Spośród 43 zgonów w całym okresie obserwacji w grupie SAVR, 42 zgony (97,7%) dotyczyły pacjentów z jedną lub dwiema procedurami towarzyszącymi, w tym 16 zgonów dotyczyło pacjentów z operacją aorty wstępującej. Jedyne zgon w grupie pacjentów poddanych izolowanemu zabiegowi SAVR nastąpił podczas pobytu w szpitalu.

W grupie TAVI wszyscy pacjenci zmarli w szpitalu należeli do podgrupy TAVI (-), czyli bez współistniejącej istotnej choroby wieńcowej wymagającej przeprowadzenia przezskórnej rewaskularyzacji z wszczepieniem stentów do tętnic wieńcowych.

W badanych grupach SAVR i TAVI nie zaobserwowano różnic istotnych statystycznie w odsetku zgonów. W grupie TAVI odsetek zgonów wewnątrzszpitalnych był niemal o połowę niższy niż w grupie SAVR, lecz obserwowane różnice nie wykazały istotności statystycznej. Śmiertelność w pierwszym roku po operacji w obydwu grupach była zbliżona i wyniosła 19,6% w przypadku grupy SAVR i 18,2% w grupie TAVI. Przeżycie odległe w całym okresie obserwacji było również zbliżone – śmiertelność wyniosła 24,0% w grupie SAVR oraz 26,1% w grupie TAVI. W obserwacji odległej (12 miesięcy oraz cały okres obserwacji) izolowane SAVR wykazało istotną przewagę odnośnie do przeżycia w porównaniu do pacjentów TAVI. Śmiertelność w grupie SAVR (-) była 10-krotnie niższa niż w grupie TAVI. Inni autorzy podają różnice na korzyść TAVI [150, 151, 60].

Pacjenci, u których wykonano izolowaną procedurę SAVR mieli istotnie lepsze wskaźniki przeżycia niż pacjenci poddani zabiegowi SAVR z procedurami towarzyszącymi. Śmiertelność szpitalna w grupie SAVR (-) wyniosła 2,6%, w grupie SAVR (+) 12,1%. Korzystniejsze rezultaty z punktu widzenia śmiertelności w grupie SAVR (-) vs SAVR (+) mogły być związane z istotną statystycznie różnicą w ryzyku operacyjnym wg skali EuroSCORE II pomiędzy tymi grupami chorych (2,2% vs 6,7%). Zwiększona śmiertelność w grupie SAVR (+) w stosunku do SAVR (-) wydaje się być również związana ze stopniem skomplikowania operacji, a co za tym idzie zwiększonym czasem trwania zabiegu (średni czas w grupie SAVR (+) był dłuższy o ok. 1,5 godziny niż w grupie SAVR (-)).

Różnice w średnim czasie przeżycia pomiędzy grupami SAVR (+) a TAVI (+) nie osiągnęły znamienności statystycznej, jednak wykazano wyraźny trend w kierunku przewagi wieloetapowej procedury w grupie TAVI (+) nad grupą SAVR (+), w której zabieg SAVR był wykonywany jednocześnie z procedurami towarzyszącymi (vide rycina 33B).

Należy mieć na uwadze, że wyniki przeżycia odległego mogą być również związane z wiekiem pacjentów w poszczególnych grupach, a co za tym idzie z różną oczekiwaną długością życia osób w tychże grupach. W grupie TAVI średni wiek pacjentów wyniósł niecałe 81 lat. Dla osób w takim wieku średni okres dalszego trwania życia wynosi 7,5 roku [152]. W grupie SAVR średni wiek pacjentów wyniósł niecałe 75 lat. Dla osób w takim wieku średni okres dalszego trwania życia wynosi o ponad 2 lata więcej [152]. Niemniej jednak, na podstawie danych uzyskanych w niniejszej pracy wykazano, iż wiek pacjentów poddanych zabiegom SAVR i TAVI nie był istotnie statystycznie powiązany z szacowanym ryzykiem zgonu w analizowanym okresie obserwacji (vide tabela 17).

Nie wykazano istotnej statystycznie różnicy ryzyka zgonu (Hazard Ratio) między mężczyznami a kobietami w grupie SAVR, natomiast w grupie TAVI mężczyźni mają 5,4-krotnie wyższe ryzyko zgonu niż kobiety ( $p=0,001$ ). Populacje kobiet i mężczyzn były porównywalne – w grupie TAVI było 48 kobiet i 40 mężczyzn; średnia wieku kobiet wyniosła 80 lat, mężczyzn 81 lat, średnie ryzyko operacyjne mierzone skalą EuroSCORE II w przypadku kobiet wyniosło 6,74%, a w przypadku mężczyzn 6,72%.

Wyraźna nadumieralność mężczyzn w grupie TAVI w obserwacji odległej znajduje potwierdzenie w badaniach międzynarodowych [153, 154, 155].

W grupie SAVR nie zaobserwowano w badanym materiale nadumieralności żadnej płci. Inni autorzy wskazują na wyższą śmiertelność kobiet po zabiegach SAVR [156, 157, 158].

Pomimo wyższej wagi interwencji w grupie pacjentów SAVR (78,8% pacjentów miało wykonywane procedury towarzyszące), nie wykazano różnic istotnych statystycznie w ryzyku operacyjnym wyrażonym w skali EuroSCORE II w głównej grupie badanej – wśród pacjentów TAVI średnie ryzyko wyniosło 6,4%, wśród pacjentów SAVR 5,5%,  $p = 0,156$ .

Różnice istotne statystycznie pojawiły się w grupie izolowanych zabiegów operacyjnych. W grupie SAVR(-) średnia wartość EuroSCORE II wyniosła 2,2%. Wśród tych pacjentów zdecydowaną większość stanowili pacjenci SAVR operowani z dostępu przez ministernotomię (SAVR mini), u których średnia wartość EuroSCORE II wyniosła 1,8%.

W grupie pacjentów SAVR, u których wykonywano procedury towarzyszące, średnia wartość ryzyka operacyjnego wyniosła 6,4%, czyli tyle samo, ile w całej grupie pacjentów TAVI. Pokrywa się to również z wartością EuroSCORE II w grupie pacjentów operowanych z dostępu przez pełną sternotomię, w której ryzyko operacyjne wyniosło średnio 6,3%.

W grupie TAVI różnice w wartościach EuroSCORE II obserwowane w podgrupach TAVI (-) i TAVI (+) były znacznie mniejsze – średnia wartość ryzyka operacyjnego wyniosła odpowiednio 6,2% i 6,9%.

W grupie TAVI charakterystycznym elementem zwiększającym ryzyko operacyjne była duża liczba uprzednich operacji serca (25% chorych), niewydolność nerek (48,9% chorych z ciężką niewydolnością, 1 chory dializowany), nadciśnienie tętnicze (93,2% chorych), nadciśnienie płucne (44,3% chorych z umiarkowanym lub wysokim nadciśnieniem płucnym), a także nasilenie ciężkości symptomów niewydolności wg skali NYHA (56,8% pacjentów było w grupie NYHA III, tj. o znacznie ograniczonej aktywności i dolegliwościach odczuwanych przy małym wysiłku; nie było pacjentów w grupie NYHA IV, tj. z ostrą niewydolnością serca).

W grupie SAVR na poziom ryzyka operacyjnego mierzonego skalą EuroSCORE II istotny wpływ miały: waga interwencji (78,8% chorych miało procedury towarzyszące, w tym 27,9% operację aorty piersiowej), nadciśnienie tętnicze (88,8% chorych), a także nasilenie ciężkości symptomów niewydolności wg skali NYHA (27,9% pacjentów było w grupie NYHA III lub IV).

W grupie SAVR było 99 (55,3%) pacjentów z niskim ryzykiem operacyjnym (EuroSCORE II mniejsze bądź równe 4%) oraz 80 (44,7%) pacjentów z ryzykiem średnim bądź wysokim (EuroSCORE II powyżej 4%). W grupie TAVI liczba pacjentów z niskim ryzykiem operacyjnym (poniżej 4%) wyniosła 44 osoby (50% pacjentów). W grupie SAVR wykazano istotną statystycznie korelację pomiędzy czasem pobytu i czasem trwania operacji a ryzykiem operacyjnym – dłuższe czasy pobytu w szpitalu oraz czasy trwania operacji były obserwowane u pacjentów z EuroSCORE II wyższym niż 4%. W grupie TAVI nie została wykazana taka korelacja.

W grupie SAVR pacjenci z EuroSCORE II powyżej 4% mieli ponad 3,3-krotnie wyższe szacowane ryzyko zgonu w analizowanym okresie obserwacji (do 4,5 roku) w porównaniu do pacjentów z niskim ryzykiem operacyjnym. W grupie TAVI wykazano podobną tendencję – pacjenci ze średnim lub wysokim ryzykiem operacyjnym mieli ponad 2,6-krotnie wyższe szacowane ryzyko zgonu w analizowanym okresie obserwacji niż pacjenci z EuroSCORE II mniejszym bądź równym 4%.

Analizując przebieg hospitalizacji pacjentów w poszczególnych grupach brano pod uwagę następujące parametry:

- całkowity czas pobytu pacjenta w szpitalu, tj. od przyjęcia do wypisu,

- czas pobytu od operacji do wypisu,
- czas pobytu na oddziale intensywnej terapii,
- czas trwania operacji.

Głównym plusem technologii przezcewnikowej jest mała inwazyjność. Uważa się, że małoinwazyjny charakter przezcewnikowego wszczepienia zastawki aortalnej powinien przełożyć się na wyższą efektywność, tj. skrócony czas pobytu w szpitalu oraz zmniejszenie liczby i wagi powikłań okołozabiegowych. Z danych literaturowych z piśmiennictwa zachodnioeuropejskiego i USA wynika, że pacjenci po operacjach TAVI przebywają krócej w szpitalu [12, 31, 83]. Długi pobyt w szpitalu generuje wyższe koszty związane z kosztami bezpośrednimi. Związany jest również zazwyczaj z wystąpieniem szeregu powikłań, w tym większym ryzykiem zaburzeń poznawczych u pacjentów, ryzykiem dużych powikłań neurologicznych, a także zwiększonym ryzykiem zakażeń szpitalnych, co dodatkowo generuje niezaplanowane koszty leczenia [15].

Z zebranych w materiale badawczym danych wynika, że istnieją istotne statystycznie różnice pomiędzy całkowitym czasem pobytu w szpitalu, czasem pobytu na oddziale pooperacyjnym jak również długością operacji w badanych grupach.

Pacjenci z grupy SAVR przebywali w szpitalu średnio o 5,5 dnia dłużej niż pacjenci z grupy TAVI. Mediana czasu pobytu w szpitalu wyniosła 13 dni w grupie SAVR oraz 8 dni w grupie TAVI (różnica 5 dni na korzyść krótszego czasu pobytu w grupie TAVI).

Średni czas trwania operacji był ponad dwukrotnie dłuższy w przypadku zastosowania metody SAVR w porównaniu z metodą TAVI (7,4 godzin vs 3,6 godzin). Mediana czasu trwania operacji wyniosła 7,5 godzin w grupie SAVR oraz 3,5 godzin w grupie TAVI – o 4 godziny dłużej w przypadku grupy SAVR.

Różnice istotne statystycznie w długości pobytu w szpitalu oraz czasie trwania operacji zaobserwowano również pomiędzy grupami SAVR (-) oraz TAVI (-) oraz pomiędzy grupami SAVR (+) i TAVI (+) – czasy te były istotnie dłuższe w grupie pacjentów operowanych metodą SAVR.

Nie wykazano istotności statystycznej porównując czas spędzony po operacji na oddziale intensywnej terapii w badanych grupach. Pacjenci poddani izolowanym zabiegom SAVR spędzili na OIT średnio 0,5 dnia mniej niż pacjenci TAVI. Z kolei pacjenci TAVI (+)



spędzili na OIT średnio 3,1 dnia mniej niż pacjenci SAVR (+). Mediana czasu pobytu na OIT wyniosła 1 dzień w grupie TAVI (+) i 1,2 dnia w grupie SAVR (+).

Średni czas od operacji do wypisu to 12,5 dni w grupie SAVR oraz 8 dni w grupie TAVI. Istotnie krótszy czas spędzony przez pacjentów z grupy TAVI na oddziale pooperacyjnym znajduje potwierdzenie w dostępnych publikacjach [15, 12, 98].

Długość czasu pobytu na oddziale pooperacyjnym jest elementem oceny jakości życia – pobyt na oddziale POP, zgodnie z danymi literaturowymi, jest konieczny ze względu na ciężki stan zdrowia, ale nie jest korzystny dla pacjentów pod względem jakości życia [159]. Na oddziale POP częściej niż na zwykłych oddziałach występuje delirium okołoperacyjne, tj. zaburzenia poznawcze. Pacjenci nie mają kontaktu z rodziną, nie mają możliwości korzystania z toalety, telefonu, są zwykle podłączeni do urządzeń monitorujących. Według danych z dostępnego piśmiennictwa, skrócenie pobytu na oddziale pooperacyjnym jest bardzo istotne w kontekście parametrów jakości życia [160]. Średnio 1,5 razy dłuższy czas spędzony przez pacjentów poddanych zabiegom metodą SAVR w porównaniu do metody TAVI oznacza zatem wyraźne pogorszenie jakości życia pacjentów, a jednocześnie wpływa na kosztocłonność z uwagi na ilość dni hospitalizacji oraz związane z tym zużycie leków, materiałów.

Średni czas pobytu w szpitalu pacjentów SAVR z procedurami towarzyszącymi był dłuższy o 2,5 dnia niż w grupie pacjentów z izolowaną procedurą SAVR. Zabiegi w grupie pacjentów z procedurami towarzyszącymi trwały o ok. 1,5 godziny dłużej niż w grupie pacjentów SAVR (-). Średni czas pobytu na oddziale intensywnej terapii pacjentów SAVR (+) był o około 2,5 dnia dłuższy niż w grupie pacjentów z izolowaną procedurą SAVR.

Chorzy w grupie SAVR przebywający dłużej w szpitalu mieli istotnie wyższe ryzyko zgonu. Każdy kolejny dzień pobytu przekładał się na ryzyko większe o 2,6%. U pacjentów operowanych metodą TAVI nie wykazano takiej zależności.

W przypadku grupy TAVI, niezależnie od czasu trwania operacji, ryzyko zgonu było względnie stałe. W grupie SAVR zaobserwowano, że pacjenci z dłuższym czasem trwania operacji mieli istotnie wyższe ryzyko zgonu. Obserwacje te potwierdza wielu autorów [60, 70, 99].

Zaobserwowano korelację między wydłużonym czasem pobytu na OIT a zwiększonym ryzykiem zgonu pacjentów w obydwu grupach. Każdy kolejny dzień pobytu na OIT,

od momentu zakończenia operacji do przeniesienia na oddział pooperacyjny, przekładał się na szacowane ryzyko zgonu większe o 6,7% w grupie SAVR oraz o 11,2% w grupie TAVI. Dostępne publikacje potwierdzają zaobserwowane zależności [118, 161].

Analizując koszty procedur SAVR i TAVI wykonywanych w Klinice Kardiochirurgii USK w Białymstoku należy stwierdzić, że według wyceny szpitala metoda TAVI jest znacząco droższa niż klasyczna metoda chirurgiczna SAVR. Procedura TAVI jest prawie czterokrotnie droższa niż izolowana procedura SAVR (103,4 tys. zł vs 27,2 tys. zł), przy czym największa różnica kształtuje się w kosztach materiałów i diagnostyki (90,4 tys. zł vs 17,1 tys. zł). Jest to związane z wielokrotnie wyższą ceną zakupu zastawek TAVI w porównaniu do klasycznych zastawek chirurgicznych – ceny zastawek chirurgicznych kształtują się na poziomie kilku tysięcy złotych, podczas gdy ceny zastawek TAVI przekraczają 70 tys. zł.

We wszystkich analizowanych grupach różnice kosztów zakupu preparatów krwiopochodnych były istotne statystycznie. Dotyczy to zarówno porównywania procedury SAVR i TAVI oraz ich wariantów, jak również klasycznego zabiegu SAVR w stosunku do zabiegu SAVR z dostępu przez ministernotomię. Klasyczna procedura chirurgiczna była 5-krotnie droższa w aspekcie kosztów preparatów krwi w stosunku do metody przezcewnikowej. W grupie pacjentów z izolowaną procedurą SAVR koszt preparatów krwi był ponad dwukrotnie niższy niż w grupie pacjentów SAVR z procedurami towarzyszącymi.

We wszystkich analizowanych grupach występują istotne statystycznie różnice w łącznej kwocie płatności NFZ za leczenie pacjenta pomiędzy procedurą SAVR a TAVI. Przeciętna kwota łącznej płatności NFZ w grupie TAVI była ponad dwukrotnie wyższa niż w grupie SAVR (92,9 tys. zł vs 42,6 tys. zł). W grupie SAVR występowały znaczące różnice w płatnościach pomiędzy podgrupami – w przypadku izolowanego SAVR średnia płatność wyniosła 30,4 tys. zł, a w przypadku zabiegu SAVR z co najmniej jedną procedurą towarzyszącą – 45,9 tys. zł (o 33,8% więcej). Obecność procedur towarzyszących wpłynęła zatem w grupie SAVR wyraźnie na poziom łącznej płatności NFZ. Znamienne różnice dotyczą również porównania kosztów refundacji klasycznej operacji chirurgicznej w zestawieniu w procedurą miniinwazyjną. Płatność NFZ w grupie SAVR mini była średnio o 12,6 tys. zł (28,1%) niższa niż w grupie SAVR klasyczne.

Średnie płatności za samą procedurę (warianty i podwarianty) były 3,5-krotnie wyższe w TAVI niż w przypadku klasycznej chirurgii. W podgrupie pacjentów z izolowaną procedurą różnica ta jest jeszcze większa – średnia płatność za procedurę w grupie pacjentów SAVR (-)

była 5-krotnie niższa niż w grupie TAVI (-). W podgrupie SAVR (+) vs TAVI (+) średnie płatności za samą procedurę były 3-krotnie wyższe w TAVI (+) niż w przypadku SAVR (+). W grupie pacjentów SAVR operowanych z dostępu przez pełną sternotomię średnia płatność za samą procedurę była istotnie wyższa (o 9,3 tys. zł, tj. 34,1%) niż w grupie pacjentów z procedurą miniinwazyjną. Obecność procedur towarzyszących znalazła odzwierciedlenie w płatności NFZ za samą procedurę w grupie pacjentów operowanych klasycznie. W grupie pacjentów SAVR z procedurami towarzyszącymi średnia płatność za procedurę (wariant plus podwarianty) była o 10,8 tys. zł (38,8%) wyższa niż w grupie z izolowaną procedurą SAVR.

Do analizy zależności z występowaniem powikłań pooperacyjnych oraz kwotami płatności NFZ wybrano dwa parametry: całkowity czas pobytu pacjenta w szpitalu oraz czas trwania operacji.

We wszystkich analizowanych grupach różnice płatności za pozostałe świadczenia (przetoczenia preparatów krwipochodnych, terapia nerkozastępcza, dodatkowy pobyt na OIT i inne świadczenia) były istotne statystycznie. Dotyczy to zarówno procedur SAVR i TAVI oraz ich analizowanych wariantów, jak również klasycznego zabiegu SAVR w stosunku do zabiegu małoinwazyjnego. Średnia płatność za pozostałe świadczenia była ponad trzykrotnie niższa w grupie TAVI niż w grupie SAVR. W podgrupie SAVR (-) vs TAVI (-) wystąpiła również istotna różnica na korzyść grupy TAVI, przy czym różnica w płatności za pozostałe świadczenia była zdecydowanie mniejsza – średnia płatność za pozostałe świadczenia w grupie SAVR (-) była o 17,2% wyższa niż w grupie TAVI (-). Średnia płatność za pozostałe świadczenia w grupie izolowanych procedur SAVR (-) była prawie 2,5-krotnie niższa niż w grupie pacjentów z procedurami towarzyszącymi SAVR (+). Porównując grupy SAVR mini i SAVR klasyczne również wykazano różnice istotne statystycznie w płatnościach za pozostałe świadczenia – średnia płatność w grupie SAVR mini była ponad 2-krotnie niższa niż w grupie pacjentów operowanych z dostępu przez pełną sternotomię.

Średnie płatności za hospitalizację były niemal dwukrotnie niższe w TAVI niż w przypadku klasycznej chirurgii. W podgrupach SAVR (-) vs TAVI (-) oraz SAVR (+) vs TAVI (+) zależności były podobne. Porównując grupy SAVR mini i SAVR klasyczne nie wykazano różnic istotnych statystycznie w płatnościach za hospitalizację oraz za pozostałe świadczenia.

Wykazano, że w grupie SAVR wartość EuroSCORE II wskazująca na wysokie ryzyko operacyjne (powyżej 4%) była w istotnym stopniu skorelowana ze zwiększoną całkowitą

płatnością NFZ za pacjenta, płatnością za samą procedurę, a także płatnością za pozostałe świadczenia (przetoczenia krwi, terapia nerkozastępcza, dodatkowy pobyt na OIT, inne); nie wykazano takiej zależności od kwoty płatności za hospitalizację. Zaobserwowana korelacja potwierdza zasadność zakwalifikowania pacjentów do grupy podwyższonego ryzyka – wysokie EuroSCORE II dominowało w grupie SAVR (+), co oznacza, że chorzy mieli wykonywane dodatkowe, jednoczesowe procedury, skutkujące dodatkową płatnością NFZ za podwarianty procedury SAVR. Średnia płatność za samą procedurę była wyższa w grupie pacjentów średniego i wysokiego ryzyka o 6 tys. zł, tj. 20,7% w stosunku do grupy pacjentów niskiego ryzyka. Kwota płatności za pozostałe świadczenia była 3-krotnie większa w grupie pacjentów średniego i wysokiego ryzyka niż wśród pacjentów z EuroSCORE II <4%.

W grupie TAVI nie zaobserwowano jakiegokolwiek istotnej statystycznie zależności pomiędzy podwyższonym poziomem ryzyka operacyjnego w systemie EuroSCORE II a kwotą płatności z NFZ (płatnością całkowitą za pacjenta, płatnością za samą procedurę, za pozostałe świadczenia czy też za hospitalizację).

Wydłużony czas czasu trwania operacji korelował w grupie SAVR z większymi kwotami płatności NFZ za samą procedurę, za dodatkowe świadczenia, a także z łączną kwotą płatności za pacjenta. Nie wykazano istotnej statystycznie zależności jedynie w przypadku płatności za hospitalizację.

Wydłużony czas operacji w grupie TAVI korelował wyłącznie z podwyższoną płatnością za pozostałe świadczenia. Nie wykazano takiej zależności wobec łącznej kwoty płatności NFZ za pacjenta, płatności za samą procedurę ani za hospitalizację.

Wydłużony czas pobytu w szpitalu w grupie SAVR był skorelowany z wyższym poziomem wszystkich analizowanych rodzajów płatności, przy czym najsilniejsza korelacja wystąpiła w przypadku płatności za hospitalizację.

Dłuższy czas pobytu w szpitalu w grupie TAVI nie był skorelowany z wyższym poziomem płatności za samą procedurę. Zaobserwowano natomiast istotną statystycznie zależność wydłużonego czasu pobytu w szpitalu z łączną płatnością NFZ za pacjenta, płatnością za pozostałe świadczenia oraz za hospitalizację, przy czym najsilniejsza korelacja wystąpiła w przypadku płatności za hospitalizację.

Czas pobytu w szpitalu znacząco silniej korelował z łączną płatnością NFZ za pacjenta w grupie TAVI niż w grupie SAVR. Podobną tendencję zaobserwowano w przypadku płatności za pozostałe świadczenia.

Na stan pacjenta bezpośrednio po operacji, jak również w perspektywie dalszych lat życia, wpływają zaistniałe w trakcie lub w następstwie zabiegu powikłania. Spośród 267 pacjentów objętych badaniem powikłania wystąpiły u 66 osób, co stanowi niespełna 25% operowanych. W przypadku grupy SAVR powikłania dotyczyły 26,82% badanych (48 pacjentów), zaś w grupie TAVI 20,45% badanych (18 pacjentów).

Powikłaniem w istotny statystycznie sposób różniącym zastosowane metody w badanym materiale była jedynie implantacja permanentnego stymulatora u 2 chorych w grupie TAVI. W pozostałych przypadkach odsetek powikłań u pacjentów z grupy SAVR nie wykazywał znamienych statystycznie różnic w porównaniu z grupą TAVI. Trend w kierunku istotności statystycznej wykazało krwawienie/tamponada ( $p = 0,083$ ) oraz powrót na OIT ( $p = 0,085$ ), które były częstsze w grupie SAVR.

Niektóre powikłania wystąpiły tylko w jednej z grup. W grupie TAVI dotyczy to implantacji permanentnego stymulatora. W grupie SAVR zaobserwowano następujące powikłania, które nie wystąpiły u żadnego pacjenta operowanego przezcewnikowo: mechaniczne wspomaganie ECMO, mechaniczne wspomaganie IABP, powikłania neurologiczne, powikłania ze strony układu pokarmowego, zakażenie mostka oraz zakażenie śródpiersia.

Przedmiotem omówienia są powikłania, które wykazały istotną korelację z płatnością NFZ – rozpatrywano wpływ na płatność za całość zabiegu, płatność za procedurę, płatność za hospitalizację oraz za pozostałe świadczenia. Przeanalizowano również korelacje z ryzykiem zgonu, czasem pobytu w szpitalu oraz czasem trwania operacji.

Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy obecnością powikłań oraz wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu, zarówno w grupie TAVI (19,6 dni vs 8,1 dni), jak i w grupie SAVR (22,8 dni vs 13,3 dni). W grupie SAVR dodatkowo zaobserwowano korelację pomiędzy obecnością powikłań oraz wydłużonym czasem trwania operacji (8,0 godzin vs 7,2 godzin), natomiast w grupie TAVI taka zależność nie została wykazana. W grupie SAVR chorzy, u których wystąpiły jakiegokolwiek powikłania pooperacyjne, mieli 8,5-krotnie większe ryzyko zgonu niż chorzy bez powikłań. W grupie TAVI zaobserwowano podobną zależność – ryzyko zgonu było 3,1-krotnie większe u chorych

z powikłaniami niż u chorych bez powikłań. Wykazano istotną zależność pomiędzy obecnością powikłań pooperacyjnych a podwyższoną, łączną kwotą płatności NFZ za leczenie pacjenta zarówno w grupie TAVI, jak i w grupie SAVR. Różnica kwot w płatnościach pomiędzy pacjentami z powikłaniami pooperacyjnymi a pacjentami bez powikłań była zdecydowanie bardziej wyraźna w grupie SAVR, gdzie wyniosła 24 695,32 zł (wzrost o 68,5%), podczas gdy w grupie TAVI wyniosła 13 041,58 zł (wzrost o 14,5%).

W grupie TAVI powikłanie w postaci krwawienia wystąpiło u 9 (10,23%) pacjentów, a w grupie SAVR u 33 (18,44%) pacjentów. W grupie SAVR nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy wystąpieniem krwawienia a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu. Wykazano natomiast w grupie SAVR istotną statystycznie zależność pomiędzy wystąpieniem krwawienia a wydłużonym czasem trwania operacji (7,9h vs 7,3h). W grupie TAVI wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy powrotem na OIT a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu (19,3 dni vs 9,4 dni). Nie wykazano natomiast w grupie TAVI istotnej statystycznie zależności pomiędzy wystąpieniem krwawienia a wydłużonym czasem trwania operacji. Częstość powikłania w postaci krwawienia nie różniła się istotnie pomiędzy grupami, jednakże w przypadku chorych z powikłaniami w postaci krwawienia, jedynie pacjenci z grupy SAVR mieli ponad 5-krotnie podwyższone, istotne statystycznie ryzyko zgonu w porównaniu do pacjentów bez powikłań w postaci krwawienia. W grupie TAVI brak zależności ryzyka zgonu od powikłań w postaci krwawienia może świadczyć o znacznie mniejszym znaczeniu klinicznym takich powikłań, w porównaniu do zabiegów SAVR. Znajduje to również odzwierciedlenie w znacznie mniejszym zużyciu preparatów krwiopochodnych w grupie TAVI niż w grupie SAVR (średni koszt preparatów krwi w grupie SAVR był prawie 5-krotnie wyższy niż w grupie TAVI). Wykazano istotną zależność pomiędzy obecnością powikłań w postaci krwawienia a podwyższoną łączną kwotą płatności NFZ za leczenie pacjenta zarówno w grupie TAVI, jak i w grupie SAVR. Różnica kwot w płatnościach pomiędzy pacjentami z powikłaniami w postaci krwawienia a pacjentami bez takich powikłań była bardziej wyraźna w grupie SAVR, gdzie wyniosła 11 912,05 zł (wzrost o 29,4%), podczas gdy w grupie TAVI wyniosła 9 731,23 zł (wzrost o 10,6%).

W grupie TAVI powikłania oddechowe wystąpiły u 6 (6,82%) pacjentów, a w grupie SAVR u 23 (12,85%) pacjentów. W grupie SAVR wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy obecnością powikłań oddechowych a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu (23,7 dni vs 14,7 dni) oraz czasem trwania operacji (8,4 godzin vs 7,2 godzin). W grupie TAVI takie zależności nie zostały wykazane. Zarówno w grupie SAVR, jak i w grupie

TAVI chorzy z powikłaniami oddechowymi mieli wielokrotnie większe szacowane ryzyko zgonu niż chorzy bez tych powikłań. Wykazano istotną zależność pomiędzy obecnością powikłań oddechowych a podwyższoną, łączną kwotą płatności NFZ za leczenie pacjenta w obydwu grupach. Różnica kwot w płatnościach pomiędzy pacjentami z powikłaniami oddechowymi a pacjentami bez takich powikłań była zdecydowanie bardziej wyraźna w grupie SAVR, gdzie wyniosła 29 998,93 zł (wzrost o 77,3%), podczas gdy w grupie TAVI wyniosła 17 159,07 zł (wzrost o 18,7%).

W grupie TAVI powikłanie w postaci niewydolności nerek wystąpiło u 5 (5,7%) pacjentów, a w grupie SAVR u 21 (11,8%) pacjentów. W grupie SAVR wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy niewydolnością nerek a wydłużonym czasem operacji (8,2 godziny vs 7,3 godziny). Nie wykazano w grupie SAVR istotnej statystycznie zależności pomiędzy niewydolnością nerek a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu. W grupie TAVI zależności istotne statystycznie w stosunku do czasu pobytu czy czasu operacji nie zostały wykazane. Zarówno w grupie SAVR, jak i w grupie TAVI, chorzy z niewydolnością nerek mieli wielokrotnie większe szacowane ryzyko zgonu niż chorzy bez takich powikłań. Wykazano istotną zależność pomiędzy obecnością powikłań w postaci niewydolności nerek a podwyższoną, łączną kwotą płatności NFZ za leczenie pacjenta w obydwu grupach. Różnica kwot w płatnościach pomiędzy pacjentami z powikłaniami w postaci niewydolności nerek a pacjentami bez takich powikłań była zdecydowanie bardziej wyraźna w grupie SAVR, gdzie wyniosła 29 680,00 zł (wzrost o 75,8%), podczas gdy w grupie TAVI wyniosła 18 018,52 zł (wzrost o 19,6%).

W grupie TAVI powikłanie w postaci powierzchniowego zakażenia rany wystąpiło u 2 (2,28%) pacjentów, a w grupie SAVR u 1 (0,56%) pacjenta. W grupie TAVI wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy wystąpieniem powierzchniowego zakażenia rany a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu (44,5 dni vs 9,7 dni). Nie wykazano w grupie TAVI istotnej statystycznie zależności pomiędzy wystąpieniem powierzchniowego zakażenia rany a wydłużonym czasem trwania operacji. W grupie SAVR zależności istotne statystycznie w stosunku do czasu pobytu czy czasu operacji nie zostały wykazane. W grupie TAVI zaobserwowano, iż obecność powikłań w postaci powierzchniowego zakażenia rany wykazuje istotną statystycznie zależność ze zwiększonym poziomem średniej płatności NFZ za pacjenta. Różnica wyniosła 21 230,70 zł (wzrost o 23%). W grupie SAVR nie zaobserwowano zależności kwoty średniej płatności NFZ za pacjenta od wystąpienia powikłań w postaci powierzchniowego zakażenia rany. Przy tak mało inwazyjnej metodzie

zabiegu, jaką jest przezcewnikowe wszczepienie zastawki, zastosowanie procedur postępowania zapewniających eliminację i zapobieganie powikłaniom w postaci powierzchniowego zakażenia rany mogłoby w istotny sposób wpłynąć na skrócenie czasu hospitalizacji i obniżenie kosztocłonności.

Niewydolność wielonarządowa wystąpiła u 12 pacjentów (6,7%) z grupy SAVR oraz u 2 pacjentów (2,3%) z grupy TAVI. Nie zaobserwowano istotnej statystycznie zależności pomiędzy wystąpieniem powierzchniowego zakażenia rany a wydłużonym czasem pobytu ani czasem trwania operacji w żadnej z badanych grup. Zarówno w grupie SAVR, jak i w grupie TAVI, chorzy z niewydolnością wielonarządową mieli wielokrotnie większe szacowane ryzyko zgonu niż chorzy bez tych powikłań. W grupie SAVR zaobserwowano, iż obecność powikłań w postaci niewydolności wielonarządowej wykazuje istotną statystycznie zależność ze zwiększonym poziomem średniej płatności NFZ za pacjenta. Różnica wyniosła 30 415,39 zł (wzrost o 74,9%). W grupie TAVI nie zaobserwowano zależności kwoty średniej płatności NFZ za pacjenta od wystąpienia powikłań w postaci niewydolności wielonarządowej.

W grupie TAVI powikłanie w postaci powrotu na OIT wystąpiło u 1 (1,14%) pacjenta, a w grupie SAVR u 10 (5,59%) pacjentów. W grupie SAVR wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy powrotem na OIT a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu (31,5 dni vs 14,9 dni). Nie wykazano w grupie SAVR istotnej statystycznie zależności pomiędzy powrotem na OIT a wydłużonym czasem trwania operacji. W grupie TAVI nie zostały wykazane istotne zależności od czasu pobytu czy czasu trwania operacji. Chorzy, którzy wrócili na oddział intensywnej terapii w wyniku powikłań pooperacyjnych, mieli ponad 11-krotnie większe szacowane ryzyko zgonu niż pacjenci, u których nie było konieczności powrotu na OIT. Zależność tę zaobserwowano w obydwu badanych grupach – SAVR i TAVI. W grupie SAVR zaobserwowano, iż obecność powikłań w postaci powrotu na oddział intensywnej terapii wykazuje istotną statystycznie zależność ze zwiększonym poziomem średniej płatności NFZ za pacjenta. Różnica wyniosła 33 032,71 zł (wzrost o 81%). W grupie TAVI nie zaobserwowano zależności kwoty średniej płatności NFZ za pacjenta od wystąpienia powikłań w postaci powrotu na OIT.

W grupie TAVI powikłania ze strony przewodu pokarmowego nie wystąpiły. W grupie SAVR powikłania takie wystąpiły u 4 (2,2%) pacjentów. Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy powikłaniami ze strony przewodu pokarmowego a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu (39,2 dni vs 13,3 dni). Nie wykazano istotnej statystycznie



zależności pomiędzy powikłaniami ze strony przewodu pokarmowego a wydłużonym czasem operacji. Nie stwierdzono również istotnie wyższego ryzyka zgonu u chorych z powikłaniami ze strony przewodu pokarmowego w stosunku do chorych bez takich powikłań. W grupie SAVR zaobserwowano, iż obecność powikłań ze strony przewodu pokarmowego wykazuje istotną statystycznie zależność ze zwiększonym poziomem średniej płatności NFZ za pacjenta. Różnica wyniosła 45 589,74 zł (wzrost ponad dwukrotny, o 109,5%).

W grupie TAVI powikłania w postaci zakażenia mostka nie wystąpiły, z uwagi na technikę operacji. W grupie SAVR powikłania takie wystąpiły u 4 (2,2%) pacjentów. Wykazano istotną statystycznie zależność pomiędzy powikłaniami w postaci zakażenia mostka a wydłużonym czasem pobytu pacjentów w szpitalu (57,75 dni vs 14,9 dni). Nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy powikłaniami w postaci zakażenia mostka a wydłużonym czasem operacji. Chorzy z grupy SAVR, u których wystąpiły powikłania w postaci zakażenia mostka, mieli istotnie wyższe ryzyko zgonu niż chorzy bez tych powikłań. Zaobserwowano, iż obecność powikłań w postaci zakażenia mostka wykazuje w grupie SAVR istotną statystycznie zależność ze zwiększonym poziomem średniej płatności NFZ za pacjenta. Różnica kwot w płatnościach wyniosła 50 409,47 zł (ponad dwukrotny wzrost, o 121,4%).

W przypadku powikłań, które okazały się być istotnie skorelowane z płatnościami NFZ w obydwu badanych grupach (powikłania pooperacyjne ogółem, a także powikłania w postaci krwawienia, niewydolności nerek oraz powikłań oddechowych), zaobserwowano znacznie silniejszy wpływ wystąpienia tychże powikłań na wzrost poziomu płatności w grupie SAVR niż w grupie TAVI. Wszczepienie permanentnego stymulatora u 2 pacjentów w grupie TAVI nie miało wpływu na poziom płatności, ponieważ odbyło się w innym ośrodku.

Bardzo ważnym z punktu widzenia pacjenta parametrem jakościowym różniącym SAVR i TAVI jest nasilenie bólu mierzone zużyciem leków przeciwbólowych, w szczególności leków typu opioidowego.

Zabieg SAVR, ze względu na rodzaj dostępu przez otwarcie klatki piersiowej, jest zabiegiem bardziej inwazyjnym i powodującym silniejszy ból niż zabiegi przezcewnikowe. Zużycie leków takich jak morfina i ketoprofen, które są silnymi lekami przeciwbólowymi, świadczy o wysokim natężeniu bólu pooperacyjnego. W okresie już po wypisie ze szpitala ból związany z przebytą operacją może też prowadzić do późnych bólów neuropatycznych oraz większych kosztów leczenia.

Z zebranych danych wynika, że w badanej grupie pacjenci SAVR silniej lub dłużej odczuwali dolegliwości bólowe niż pacjenci TAVI, czego konsekwencją było większe zużycie środków analgetycznych.

W grupie SAVR zarówno średnie ilości jak i mediana przyjmowanych dawek leków były zdecydowanie wyższe niż w grupie TAVI. Analizując średnie wartości, w przypadku morfiny była to różnica około 10-krotna, w przypadku ketoprofenu ponad 3-krotna. Średnie zużycie paracetamolu w grupie SAVR było o około 20% większe w porównaniu do grupy TAVI, a średnie zużycie metamizolu większe o ponad jedną trzecią. Pacjenci SAVR używali więcej zarówno słabych (paracetamol, metamizol) jak i silnych (morfina, ketoprofen) leków przeciwbólowych. Świadczy to o większym bólu pooperacyjnym w przypadku pacjentów operowanych metodą SAVR niż TAVI.

Morfina jest silnym lekiem opioidowym, którego zaletą jest dobra analgezja, natomiast wadą jest obecność symptomów typowych dla leków opioidowych, takich jak działanie zwalniające motorykę przewodu pokarmowego, nudności, wymioty, zaburzenia poznawcze, w dużych dawkach depresja oddechowa [162]. Użycie opioidów powoduje wiele reakcji ubocznych, w tym wydłużenie okresu koniecznej obserwacji na oddziale pooperacyjnym i tym samym wydłużenie pobytu na POP [163], co potwierdzono w badanym materiale. Z tego względu wprowadza się coraz częściej metody znieczulenia tzw. opioid-free analgesia i opioid-free anaesthesia (OFA), gdzie w ogóle nie używa się opioidów [164].

Operacje kardiochirurgiczne na otwartym sercu są w swojej naturze operacjami rozległymi i bardzo bolesnymi, wymagającymi silnego leczenia bólu. Tym samym nie są odpowiednie do stosowania metody OFA. W przeciwieństwie do nich operacje przezskórne, takie jak TAVI, wydają się być idealne do zastosowania tej metody znieczulenia. Jest to szczególnie ważne u osób otyłych, z uwagi na kumulację opioidów w organizmie.

Jako że natężenie bólu pooperacyjnego stanowi istotny składnik oceny jakości życia, należy wnioskować, iż jakość życia chorych w okresie bezpośrednio po zabiegu była w badanej grupie gorsza w przypadku pacjentów z grupy SAVR niż z grupy TAVI.

Ze względu na brak w badanym materiale jednostkowych kosztów leków zużytych przez danego pacjenta nie wiadomo, w jakim stopniu wyższe zużycie leków wpłynęło na rzeczywiste koszty leczenia danego pacjenta. Relacja taka z pewnością istnieje; dostępne dane mówią o istotnym wpływie zwiększonego zużycia leków na oddziale intensywnej terapii na podwyższone koszty ponoszone przez szpital [165, 166].

Zestawiono szacowane średnie koszty izolowanych zabiegów SAVR oraz TAVI wykonywanych w Klinice Kardiochirurgii USK w Białymstoku ze średnimi płatnościami NFZ za pacjentów operowanych obiema metodami. Średnia łączna płatność NFZ za pacjenta w grupie z izolowaną procedurą SAVR wyniosła 30,4 tys. zł, co oznacza, iż przekroczyła ona szacowane przez administrację USK średnie koszty wynoszące 27,2 tys. zł. W grupie TAVI średnia płatność wyniosła 92,8 tys. zł, a zatem nie pokryła ona szacowanych kosztów wynoszących 103,3 tys. zł. Na podstawie uzyskanych wyników można stwierdzić, iż procedura TAVI jest nieopłacalna dla szpitala, natomiast procedura SAVR jest opłacalna. Należy jednak mieć na uwadze fakt, iż konkluzja ta opiera się o średnie, szacowane koszty ponoszone przez szpital USK w Białymstoku. Brak danych na temat jednostkowych kosztów zużytych materiałów, leków, przeprowadzonej diagnostyki i innych pozycji kosztowych przypadających na danego pacjenta uniemożliwia precyzyjną ocenę opłacalności danej procedury.

Celem pogłębienia analizy kosztowo-efektywności, wykonano obliczenia współczynnika opłacalności, z uwzględnieniem zarówno kosztów ponoszonych przez szpital, jak i kwot płatności NFZ za wykonane procedury, hospitalizację i pozostałe świadczenia.

Aby obliczyć współczynnik opłacalności z punktu widzenia kosztów ponoszonych przez ośrodek, wykorzystano dane pochodzące od administracji USK określające uśredniony koszt zabiegu SAVR oraz TAVI. Współczynnik opłacalności dla metody SAVR jest niemal 4-krotnie niższy niż przypadku metody TAVI. Wiadomo, że im niższa wartość współczynnika opłacalności, tym wyższa opłacalność zastosowanej metody leczniczej [136], a zatem z perspektywy kosztów ponoszonych przez ośrodek, uwzględniając efektywność obydwu rodzajów zabiegu, zdecydowanie bardziej opłacalną metodą leczenia stenozy zastawki aortalnej był zabieg SAVR. Było to niewątpliwie związane z kosztami materiałowymi, ponieważ na różnicę w koszcie procedury SAVR vs TAVI wpłynęła przede wszystkim cena zakupu samej zastawki.

Aby obliczyć współczynnik opłacalności z punktu widzenia płatnika (Narodowego Funduszu Zdrowia), wykorzystano średnie kwoty płatności NFZ za wykonane procedury SAVR oraz TAVI. Współczynnik opłacalności dla metody SAVR był w tym przypadku ponad 2-krotnie niższy niż przypadku metody TAVI.

Oznacza to, iż z perspektywy płatności Narodowego Funduszu Zdrowia, tj. kosztów refundacji za wykonane procedury, uwzględniając efektywność obydwu rodzajów zabiegu, współczynnik opłacalności przemawiał wciąż na korzyść metody SAVR. Różnica w proporcji

współczynnika opłacalności SAVR vs TAVI była jednak prawie dwukrotnie mniejsza z perspektywy płatności NFZ niż w przypadku kalkulacji przeprowadzonych z perspektywy kosztów ośrodka. Na tak istotne zmniejszenie dysproporcji wskaźnika opłacalności SAVR vs TAVI wpłynęła znacząco wyższa płatność NFZ za procedury SAVR niż przyjęty przez administrację ośrodka poziom kosztów tej procedury (42 647,50 zł vs 27 224,72 zł) oraz niższa płatność NFZ za procedury TAVI niż przyjęty przez administrację ośrodka poziom kosztów tej procedury (92 870,10 zł vs 103 373,08 zł).

Należy jednak uwzględnić fakt, iż uśrednione koszty przyjmowane przez administrację ośrodka dla danej procedury dotyczą zabiegów izolowanych, bez procedur towarzyszących oraz związanych z nimi dodatkowych kosztów. Charakterystyczną cechą zabiegów SAVR jest możliwość jednoczesnego leczenia nieograniczonej gamy chorób towarzyszących, co przy metodzie przezcewnikowej jest ograniczone praktycznie wyłącznie do PCI. W przedstawionym materiale większa liczebność grupy SAVR wynika właśnie z procedur towarzyszących. Izolowane SAVR stanowiły jedynie 21,2% badanej populacji pacjentów SAVR.

Aby zweryfikować, jak zmienia się współczynnik opłacalności w sytuacji braku procedur towarzyszących, obliczono współczynniki opłacalności w obrębie analizowanych podgrup – SAVR izolowane vs TAVI izolowane oraz SAVR (+) vs TAVI (+). Średnia kwota płatności NFZ za pacjentów w grupie SAVR (-) wyniosła 30 431,10 zł, a w grupie SAVR (+) 45 939,90 zł. W grupie SAVR (+) zaobserwowano znaczący wzrost śmiertelności związanej z obecnością procedur towarzyszących – wskaźnik efektywności świadczący o liczbie zgonów w ciągu 1 roku od operacji w grupie SAVR (+) wyniósł 0,76, a w grupie pacjentów poddanych izolowanemu zabiegowi SAVR (-) wyniósł 0,97. Wskaźnik ten odzwierciedla sytuację kliniczną w badanych grupach. Połączenie tych dwóch czynników – lepszego przeżycia oraz niższych kosztów – spowodowało, iż współczynnik opłacalności procedury izolowanej SAVR (-) był niemal 2,5-krotnie korzystniejszy niż w grupie SAVR (+).

W przypadku zabiegu TAVI obecność procedur towarzyszących wpłynęła korzystnie na współczynnik opłacalności, co było związane z lepszym przeżyciem w okresie 1 roku w grupie pacjentów poddanych zabiegom PCI w okresie 12 miesięcy przed lub po TAVI.

Analiza opłacalności w badanych podgrupach pozwala stwierdzić, iż kosztowo-efektywność procedury SAVR jest wyższa niż procedury TAVI. Najbardziej efektywną kosztowo procedurą z perspektywy płatnika w Polsce (NFZ) jest izolowane SAVR.

Współczynnik opłacalności procedury SAVR (-) jest prawie 5-krotnie korzystniejszy w stosunku do zabiegu TAVI.

W Polsce brakuje publikacji na temat efektywności kosztowej procedur TAVI w porównaniu do SAVR [167]. Uwarunkowania cenowe oraz związane z kwotami przeznaczonymi przez płatnika na procedury SAVR i TAVI w innych krajach mogą prowadzić do innych wniosków. Przykładowo, kwoty refundacji za zabiegi SAVR i TAVI w Niemczech są znacząco mniej rozbieżne niż analogiczne płatności w Polsce – płatność za izolowaną procedurę SAVR wynosi ok. 16 tys. Euro, a za procedurę TAVI ok. 24 tys. Euro [168].

Zebrany materiał pozwala stwierdzić, iż w Polsce koszt zastawki stanowi około 70-75% kosztów całej procedury, z uwzględnieniem kosztów hospitalizacji. W polskim piśmiennictwie brakuje takiej oceny. W piśmiennictwie francuskim wykazano, że koszt samej zastawki stanowi ok. 55% kosztów procedury TAVI, po uwzględnieniu kosztów hospitalizacji [169].

Dostępne publikacje międzynarodowe wskazują na przeciwną tendencję niż zaobserwowana w badanym materiale – pomimo wyższych kosztów procedury TAVI, wykazuje ona przewagę kosztowo-efektywności nad procedurą SAVR, zarówno w grupach pacjentów niskiego jak i średniego ryzyka, w szczególności z uwagi na krótszy czas pobytu na OIT, skrócony czas hospitalizacji, niższe koszty ciężkich powikłań [132, 133, 135].

Najwyższa opłacalność zabiegów SAVR (-) w badanym materiale wynika z niskiego stopnia skomplikowania choroby, relatywnie krótkiego czasu operacji, braku konieczności wykonania skomplikowanych procedur towarzyszących zwiększających ryzyko operacyjne, a także zdecydowanie niższych kosztów zastawek chirurgicznych w porównaniu do zastawek TAVI.

Wydaje się, że do momentu znaczącego zredukowania kosztów związanych z zakupem zastawek TAVI, które są w warunkach polskich nawet ponad 20-krotnie droższe niż zastawki SAVR, utrzymywać się będzie przewaga opłacalności klasycznej procedury operacyjnej nad procedurą przezcewnikową. Istotny wpływ na poprawę kosztowo-efektywności procedur TAVI będzie miało ponadto rosnące doświadczenie kliniczne zespołów wykonujących zabiegi przezcewnikowej implantacji zastawki aortalnej oraz postęp technologiczny znajdujący odzwierciedlenie w lepszych wynikach leczenia z wykorzystaniem nowych generacji zastawek, a także wzrastające znaczenie czynników wpływających na poprawę jakości życia pacjentów po zabiegach TAVI, takich jak mała inwazyjność procedury, mniejszy ból czy skrócony czas pobytu na oddziale pooperacyjnym [65, 70, 134].

## VI. WNIOSKI

1. Metoda chirurgicznej wymiany zastawki aortalnej biologicznej SAVR jest bardziej koszt-efektywna niż metoda przezcewnikowego wszczepienia zastawki aortalnej TAVI – cechuje się korzystniejszym wskaźnikiem opłacalności, zapewniając zbliżoną efektywność mierzoną przeżyciem odległym, przy zdecydowanie niższych kwotach łącznej płatności Narodowego Funduszu Zdrowia za wykonane świadczenia medyczne.
2. Wykonanie procedur towarzyszących powoduje zmniejszenie różnic pomiędzy grupami SAVR i TAVI w zakresie współczynnika opłacalności.
3. Czynnikiem wpływającym na wyższą płatność NFZ za pacjentów TAVI w porównaniu do pacjentów SAVR jest płatność za samą procedurę, ponieważ hospitalizacja oraz pozostałe świadczenia są istotnie tańsze w przypadku pacjentów TAVI. Różnica płatności za procedurę związana jest przede wszystkim z wielokrotnie wyższym kosztem zastawek przezcewnikowych w porównaniu do zastawek chirurgicznych.
4. Zabiegi TAVI cechują się wyraźną nadumieralnością mężczyzn w stosunku do kobiet.
5. Wystąpienie powikłań znacząco zwiększa kwoty refundacji w obydwu badanych grupach, przy czym najwyższe koszty powikłań dotyczą grupy SAVR – w tej grupie powikłania miały większą wagę.
6. Zabiegi SAVR w przeważającej większości przypadków wiążą się z wykonaniem dodatkowych procedur towarzyszących, podczas gdy w grupie TAVI większość przypadków stanowią procedury izolowane.
7. Izolowane procedury SAVR wykazują przewagę nad procedurami TAVI oraz nad zabiegami SAVR wykonywanymi jednocześnie z procedurami towarzyszącymi, dając najlepsze wyniki w zakresie przeżycia odległego, czasu pobytu na OIT oraz współczynnika opłacalności,.
8. Jakość życia w dniach następujących bezpośrednio po operacji, mierzona takimi determinantami jak poziom bólu (zużycie leków przeciwbólowych, w szczególności opioidowych) oraz czas pobytu na oddziale pooperacyjnym, jest lepsza w grupie pacjentów TAVI niż w grupie pacjentów SAVR.

## VII. STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM

Zwężenie zastawki aortalnej (AS, z ang. Aortic Stenosis) to postępująca choroba polegająca na zmniejszeniu ruchomości płatków zastawki, co utrudnia wypływ krwi z lewej komory serca. Istotna stenoza aortalna jest chorobą o wysokiej częstotliwości występowania, zajmując trzecie miejsce na liście najczęściej występujących chorób serca i dotykając ponad 5% osób powyżej 75 roku życia.

Obecnie dostępne są dwie metody leczenia ciężkiej AS – metoda chirurgiczna SAVR (z ang. Surgical Aortic Valve Replacement) oraz metoda przezcewnikowa TAVI (z ang. Transcatheter Aortic Valve Implantation), których celem jest wydłużenie życia pacjentów i poprawa jakości życia.

W wyniku analizy piśmiennictwa dotyczącego nowych metod operacyjnych i związanego z nimi postępowania w okresie pooperacyjnym zaobserwowano aktualną potrzebę analizy kosztów oraz efektywności dwóch metod operacji zastawki aortalnej – SAVR i TAVI – w warunkach polskich.

Celem pracy była ocena wyników leczenia zwężenia zastawki aortalnej metodą chirurgicznego (SAVR) lub przezcewnikowego (TAVI) wszczepienia biologicznej protezy zastawki aortalnej, ze szczególnym uwzględnieniem efektywności kosztowej obu procedur.

Badanie retrospektywne przeprowadzono w Klinice Kardiochirurgii Uniwersyteckiego Szpitala Klinicznego Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Badanie miało charakter rejestrowy i objęło kolejnych 276 chorych operowanych w latach 2016-2018 z powodu stenozы aortalnej. Podstawowym kryterium włączenia była kwalifikacja do wszczepienia biologicznej zastawki aortalnej. Wyróżniono kilka podgrup, dzieląc pacjentów na chorych, u których wykonano izolowane procedury SAVR i TAVI, oraz na chorych poddanych dodatkowym procedurom towarzyszącym. Wyodrębniono również podgrupę chorych, u których zabieg SAVR był wykonany z dostępu przez minitorakotomię boczną lub częściową sternotomię.

Poszukiwano współzależności pomiędzy różnymi czynnikami wpływającymi na efektywność oraz kosztochłonność zabiegów TAVI i SAVR. W tym celu przeanalizowano śmiertelność i ryzyko zgonu w badanych grupach i wybranych podgrupach, rozpatrywano relacje pomiędzy takimi parametrami jak: poziom ryzyka operacyjnego mierzony skalą EuroSCORE II, obecność powikłań pooperacyjnych, czas trwania hospitalizacji, czas trwania zabiegu oraz zależność tychże parametrów względem kwot refundacji NFZ za wykonywane

świadczenia medyczne. Dokonano również oceny jakości życia w okresie bezpośrednio po zabiegu, stosując następujące determinanty: długość pobytu chorych na oddziale pooperacyjnym, ocena bólu pooperacyjnego przez pryzmat leków przeciwbólowych zużytych na oddziale pooperacyjnym. Wykonano analizę współczynnika opłacalności procedur SAVR i TAVI, z uwzględnieniem badanych podgrup.

Otrzymane wyniki pozwoliły na stwierdzenie, iż metoda chirurgicznej wymiany zastawki aortalnej biologicznej SAVR jest bardziej koszt-efektywna niż metoda przezcewnikowego wszczępienia zastawki aortalnej TAVI. Wykazano, iż wykonanie procedur towarzyszących powoduje zmniejszenie różnic pomiędzy grupami SAVR i TAVI w zakresie współczynnika opłacalności. Zauważono, że głównym czynnikiem wpływającym na wyższą płatność NFZ za pacjentów TAVI w porównaniu do pacjentów SAVR jest płatność za samą procedurę, ponieważ hospitalizacja oraz pozostałe świadczenia są istotnie tańsze w przypadku pacjentów TAVI, a różnica płatności za procedurę związana jest przede wszystkim z wielokrotnie wyższym kosztem zastawek przezcewnikowych w porównaniu do zastawek chirurgicznych. Zaobserwowano wyraźną nadumieralnością mężczyzn w stosunku do kobiet w grupie chorych poddanych zabiegowi TAVI. Stwierdzono, iż wystąpienie powikłań znacząco zwiększa kwoty refundacji w obydwu badanych grupach, przy czym najwyższe koszty powikłań dotyczą grupy SAVR – w tej grupie powikłania miały większą wagę. Zauważono, że zabiegi SAVR w przeważającej większości przypadków wiążą się z wykonaniem dodatkowych procedur towarzyszących, podczas gdy w grupie TAVI większość przypadków stanowią procedury izolowane. Stwierdzono, że izolowane procedury SAVR wykazują przewagę nad procedurami TAVI oraz nad zabiegami SAVR wykonywanymi jednocześnie z procedurami towarzyszącymi, dając najlepsze wyniki w zakresie przeżycia odległego, czasu pobytu na OIT oraz współczynnika opłacalności. Wykazano ponadto, iż jakość życia w dniach następujących bezpośrednio po operacji, mierzona takimi determinantami jak poziom bólu (zużycie leków przeciwbólowych, w szczególności opioidowych) oraz czas pobytu na oddziale pooperacyjnym, jest lepsza w grupie pacjentów TAVI niż w grupie pacjentów SAVR.



## VIII. STRESZCZENIE W JĘZYKU ANGIELSKIM

Aortic stenosis (AS) is a progressive disease that reduces the mobility of the aortic valve leaflets, making it difficult for blood to flow out of the left ventricle. Significant aortic stenosis is a disease with a high prevalence, ranking third in the list of the most common heart conditions and affecting over 5% of people over the age of 75.

There are currently two methods of treating severe AS – Surgical Aortic Valve Replacement (SAVR) and Transcatheter Aortic Valve Implantation (TAVI). These medical procedures aim to extend patients' lives and improve their quality of life.

As a result of the analysis of current literature on new surgical methods and related procedures in the postoperative period, a present need to analyze the costs and effectiveness of two methods of aortic valve surgery – SAVR and TAVI – in Polish conditions was determined.

The aim of the study was to evaluate the results of aortic stenosis treatment by surgical (SAVR) or transcatheter (TAVI) implantation of a biological aortic valve prosthesis, with particular emphasis on the cost-effectiveness of both procedures.

A retrospective study was conducted at the Department of Cardiac Surgery, University Hospital, Medical University of Białystok, Poland. The study was conducted as a clinical registry and included 276 consecutive patients operated on in the years 2016-2018 due to aortic stenosis. The basic inclusion criterion was the eligibility for implantation of a biological aortic valve. Several subgroups were distinguished, dividing patients into those who underwent isolated SAVR and TAVI procedures, and those who underwent additional accompanying procedures. There was also a subgroup of patients in whom SAVR was performed via lateral mini-thoracotomy or hemi-sternotomy.

Correlations between various factors influencing the effectiveness and cost consumption of TAVI and SAVR procedures were searched for. For this purpose, mortality and the risk of death in the studied groups and selected subgroups were analyzed. Further analysis encompassed such parameters as: the level of operational risk (measured with the EuroSCORE II scale), the presence of postoperative complications, duration of hospitalization, duration of the procedure and the dependence of these parameters in relation to the amounts of reimbursement by the Polish National Health Fund (NFZ) for medical services performed. The quality of life was also assessed in the period immediately after surgery, using the following

determinants: length of stay in the postoperative ward, assessment of postoperative pain through the use of drugs in the intensive care unit (ICU). The profitability ratio of the SAVR and TAVI procedures was analyzed, taking into account the subgroups under study.

The obtained results allowed for the conclusion that the method of surgical replacement of the biological aortic valve (SAVR) is more cost-effective than the method of transcatheter aortic valve implantation (TAVI). It has been shown that the presence of accompanying procedures reduces the differences between the SAVR and TAVI groups in terms of the profitability ratio. It was noticed that the main factor influencing the higher NFZ reimbursement for TAVI patients compared to SAVR patients is the payment for the procedure itself, because hospitalization and other services are significantly cheaper in the case of TAVI patients, and the difference in payment for the procedure is primarily related to the significantly higher cost of transcatheter valve implants versus surgical valve implants. There was a clearly higher mortality of men in relation to women in the group of patients undergoing the TAVI procedure. It was found that the occurrence of complications significantly increases the amount of reimbursement in both studied groups, with the highest costs of complications in the SAVR group – in this group the complications were of greater impact. It has been noticed that SAVR procedures in the vast majority of cases involve additional accompanying procedures, while in the TAVI group most cases are isolated procedures. It was found that isolated SAVR procedures show advantages over both the TAVI procedures and SAVR interventions performed simultaneously with accompanying procedures, providing the best results in terms of long-term survival, ICU stay time and profitability ratio. Moreover, it has been shown that the quality of life in the days immediately following the surgery, measured by such determinants as the level of pain (calculated via the consumption of painkillers, in particular opioids) and the length of stay in the postoperative ward, is better in TAVI patients than in SAVR patients.

## IX. WYKAZ PIŚMIENICTWA

1. Lung B, Delgado V, Rosenhek R, Price S, Prendergast B, Wendler O, De Bonis M, Tribouilloy C, Evangelista A, Bogachev-Prokophiev A, Apor A, Ince H, Laroche C, Popescu BA, Piérard L, Haude H, Hindricks G, Ruschitzka F, Windecker S, Bax JJ, Maggioni A, Vahanian A, EORP VHD II Investigators. Contemporary Presentation and Management of Valvular Heart Disease. The EURObservational Research Programme Valvular Heart Disease II Survey. *Circulation*. 2019; 140:1156-1169.
2. Camm JA, Lüscher TF, Maurer G, Serruys PW, redaktorzy. ESC CardioMed (3rd Edition). Oxford University Press, 2018.
3. Pick A. Aortic Stenosis: Symptoms, Diagnosis & Treatment. [HeartValveSurgery.com](http://HeartValveSurgery.com), 16.09.2020.
4. Rosenhek R, Zilberszac R, Schemper M, Czerny M, Mundigler G, Graf S, Bergler-Klein J, Grimm M, Gabriel H, Maurer G. Natural history of very severe aortic stenosis. *Circulation*. 2010; 121(1):151-156.
5. Hindricks G, Camm J, Merkeley B, Raatikainen P, Arnar DO. The EHRA White Book 2017, Tenth Edition. European Society of Cardiology, 2017.
6. Mack MJ, Leon MB, Smith CR, Miller DC, Moses JW, Tuzcu EM, Webb JG, Douglas PS, Anderson WN, Blackstone EH, Kodali SK, Makkar RR, Fontana GP, Kapadia S, Bavaria J, Hahn RT, Thourani VH, Babaliaros V, Pichard A, Herrmann HC, Brown DL, Williams M, Akin J, Davidson MJ, Svensson LG, PARTNER 1 trial investigators. 5-year outcomes of transcatheter aortic valve replacement or surgical aortic valve replacement for high surgical risk patients with aortic stenosis (PARTNER 1): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2015; 385(9986):2477–2484.
7. Bartus K, Sadowski J, Litwinowicz R, Filip G, Jasiński M, Deja M, Kuśmierczyk M, Pawlak S, Jemielity M, Jagielak D, Hendzel P, Suwalski P, Tobota Z, Maruszewski B, Kapelak B. Changing trends in aortic valve procedures over the past ten years – from mechanical prosthesis via stented bioprosthesis to TAVI procedures – analysis of 50,846 aortic valve cases based on a Polish National Cardiac Surgery Database. *J Thorac Dis*. 2019; 11(6):2340-2349.
8. 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(15):e1549-e1552.

9. Carroll JD, Mack MJ, Vemulapalli S, Herrmann HC, Gleason TG, Hanzel G, Deeb GM, Thourani VH, Cohen DJ, Desai N, Kirtane AJ, Fitzgerald S, Michaels J, Krohn C, Masoudi FA, Brindis RG, Bavaria JE. STS-ACC TVT Registry of Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2020; 76(21):2492-2516.
10. Bavaria J. TAVR Update: New Insights and Perspectives from the U.S. National STS/ACC TVT Registry. *TCT 2019*, 01.09.2019.
11. Leon MB, Smith CR, Mack M, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Brown DL, Block PC, Guyton RA, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Douglas PS, Petersen JL, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock S, PARTNER Trial Investigators. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med.* 2010; 363(17):1597-1607.
12. Leon MB, Smith CR, Mack MJ, Makkar RR, Svensson LG, Kodali SK, Thourani VH, Tuzcu EM, Miller DC, Herrmann HC, Doshi D, Cohen DJ, Pichard AD, Kapadia S, Dewey T, Babaliaros V, Szeto WY, Williams MR, Kereiakes D, Zajarias A, Greason KL, Whisenant BK, Hodson RW, Moses JW, Trento A, Brown DL, Fearon WF, Pibarot P, Hahn RT, Jaber WA, Anderson WN, Alu MC, Webb JG, PARTNER 2 Investigators. Transcatheter or Surgical Aortic-Valve Replacement in Intermediate-Risk Patients. *N Engl J Med.* 2016; 374(17):1609-1620.
13. Thourani VH, Kodali S, Makkar RR, Herrmann HC, Williams M, Babaliaros V, Smalling R, Lim S, Malaisrie SC, Kapadia S, Szeto WY, Greason KL, Kereiakes D, Ailawadi G, Whisenant BK, Devireddy C, Leipsic J, Hahn RT, Pibarot P, Weissman NJ, Jaber WA, Cohen DJ, Suri R, Tuzcu EM, Svensson LG, Webb JG, Moses JW, Mack MJ, Miller DC, Smith CR, Alu MC, Parvataneni R, D'Agostino Jr RB, Leon MB. Transcatheter aortic valve replacement versus surgical valve replacement in intermediate-risk patients: a propensity score analysis. *Lancet.* 2016; 387(10034):2218-2225.
14. Siemieniuk RA, Agoritsas T, Manja V, Devji T, Chang Y, Bala MM, Thabane L, Guyatt GH. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at low and intermediate risk: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; 354:i5130.
15. Thourani VH, Suri RM, Gunter RL, Sheng S, O'Brien SM, Ailawadi G, Szeto WY, Dewey TM, Guyton RA, Bavaria JE, Babaliaros V, Gammie JS, Svensson L, Williams M, Badhwar V, Mack MJ. Contemporary real-world outcomes of surgical aortic valve

- replacement in 141,905 low-risk, intermediate-risk, and high-risk patients. *Ann Thorac Surg.* 2015; 99(1):55-61.
16. Zlotnick DM, Ouellette ML, Malenka DJ, DeSimone JP, Leavitt BJ, Helm RE, Olmstead EM, Costa SP, DiScipio AW, Likosky DS, Schmoker JD, Quinn RD, Sisto D, Klemperer JD, Sardella GL, Baribeau YR, Frumiento C, Brown JR, O'Rourke DJ, Northern New England Cardiovascular Disease Study Group. Effect of preoperative pulmonary hypertension on outcomes in patients with severe aortic stenosis following surgical aortic valve replacement. *Am J Cardiol.* 2013; 112(10):1635-1640.
  17. Rogowski J, Jarmoszewicz K, Siondalski P, Pawlaczyk R. Opieka pooperacyjna po zabiegach kardiochirurgicznych. *Choroby Serca i Naczyń.* 2006; 3(3):115-122.
  18. Neely RC, Boskovski MT, Gosev I, Kaneko T, McGurk S, Leacche M, Cohn LH. Minimally invasive aortic valve replacement versus aortic valve replacement through full sternotomy: the Brigham and Women's Hospital experience. *Ann Cardiothorac Surg.* 2015; 4(1):38-48.
  19. Phan K, Xie A, Di Eusanio M, Yan TD. A meta-analysis of minimally invasive versus conventional sternotomy for aortic valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2014; 98:1499-511.
  20. Deuse T. Minimally Invasive Aortic Valve Surgery. University of California San Francisco, 10.05.2021.
  21. Harken DF, Taylor WJ, LeFemine AA, Lunzer S, Low HB, Cohen ML, Jacobey JA. Aortic valve replacement with a caged ball valve. *Am J Cardiol.* 1962; 9:292-9.
  22. Shoen FJ, Butany JW. Cardiac Valve Replacement and Related Interventions. Buja LM, Butany J, redaktorzy. *Cardiovascular Pathology.* Elsevier, London 2016.
  23. Emery RW, Krogh CC, Arom KV, Emery AM, Benyo-Albrecht K, Joyce LD, Nicoloff DM. The St. Jude Medical cardiac valve prosthesis: a 25-year experience with single valve replacement. *Ann Thorac Surg.* 2005; 79(3):776-82.
  24. Sharma V, Deo SV, Altarabsheh SE, Cho YH, Erwin PJ, Park SJ. Comparison of the early haemodynamics of stented pericardial and porcine aortic valves. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2015; 47:4-10.
  25. Jayakrishnan A, Jameela SR. Glutaraldehyde as a fixative in bioprostheses and drug delivery matrices. *Biomaterials.* 1996; 17:471-84.
  26. Carpentier A. Lasker Clinical Research Award. The surprising rise of nonthrombogenic valvular surgery. *Nat Med.* 2007; 13:1165-8.

27. Shalabi A, Raanani E, Shinfeld A, Kuperstein R, Kogan A, Lipey A, Nachum E, Spiegelstein D. Sutureless Aortic Valve: Early and Mid-Term Results at a Single Center. *Isr Med Assoc J.* 2016; 18(2):119-23.
28. Cohn LH, Adams LH. *Cardiac Surgery in the Adult.* Fifth Edition. Mc Graw Hill Education, 2018.
29. Kappetein AP, Head SJ, Généreux P, Piazza N, van Mieghem NM, Blackstone EH, Brott TG, Cohen DJ, Cutlip DE, van Es GE, Hahn RT, Kirtane AJ, Krucoff MW, Kodali S, Mack MJ, Mehran R, Rodés-Cabau J, Vranckx P, Webb JG, Windecker S, Serruys PW, Leon MB. Updated standardized endpoint definitions for transcatheter aortic valve implantation: the Valve Academic Research Consortium-2 consensus document (VARC-2). *Eur Heart J.* 2012; 33(19):2403-18.
30. Hines GL, Jaspan V, Kelly BJ, Calixte R. Vascular complications associated with transfemoral aortic valve replacement. *Int J Angiol.* 2016; 25(2):99-103.
31. Diaz R, Hernandez-Vaquero D, Alvarez-Cabo R, Avanzas P, Silva J, Moris C, Pascual I. Long-term outcomes of mechanical versus biological aortic valve prosthesis: Systematic review and meta-analysis. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019; 158(3):706-714.e18.
32. Hammermeister K, Sethi GK, Henderson WG, Grover FL, Oprian C, Rahimtoola SH. Outcomes 15 Years After Valve Replacement With a Mechanical Versus a Bioprosthetic Valve: Final Report of the Veterans Affairs Randomized Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2000; 36(4):1152-1158.
33. Stassano P, Di Tommaso L, Monaco M, Iorio F, Pepino P, Spampinato N, Vosa C. Aortic Valve Replacement A Prospective Randomized Evaluation of Mechanical Versus Biological Valves in Patients Ages 55 to 70 Years. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 54(20):1862-88.
34. Smolka G, Wojakowski W, Tendera M, redaktorzy. *Transcatheter Paravalvular Leak Closure.* Springer Nature. Singapore, 2017.
35. Moscarelli M, Fattouch K, Speziale G, Nasso G, Santarpino G, Gaudino M, Athanasiou T. A meta-analysis of the performance of small tissue versus mechanical aortic valve prostheses. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery.* 2019; 56(3):1-8.
36. Pibarot P, Simonato M, Barbanti M, Linke A, Kornowski R, Rudolph T, Spence M, Moat N, Aldea G, Mennuni M, Iadanza A, Amrane H, Gaia D, Kim WK, Napodano M, Baumbach H, Finkelstein A, Kobayashi J, Brecker S, Don C, Cerillo A, Unbehaun

- A, Attias D, Nejari M, Jones N, Fiorina C, Tchetché D, Philippart R, Spargias K, Hernandez JM, Latib A, Dvir D. Impact of Pre-Existing Prosthesis-Patient Mismatch on Survival Following Aortic Valve-in-Valve Procedures. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; 11:133-1411.
37. Luk A, Cusimano RJ, Butany J. Pathologic evaluation of 28 Mitroflow pericardial valves: a 12-year experience. *Ann Thorac Surg.* 2015; 99(1):48-54.
  38. Khuri SF, Wolfe JA, Josa M, Axford TC, Szymanski I, Assousa S, Ragno G, Patel M, Silverman A, Park M, Valeri CR. Hematologic changes during and after cardiopulmonary bypass and their relationship to the bleeding time and nonsurgical blood loss. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1992; 104:94-107.
  39. Edmunds LH Jr, Williams W. Microemboli and the use of filters during cardiopulmonary bypass. Utley JR, redaktor. *Pathophysiology and Techniques of Cardiopulmonary Bypass. Tom II.* Williams & Wilkins, Baltimore 1983.
  40. Reichenspurner H, Navia JA, Berry G, Robbins RC, Barbut D, Gold JP, Reichart B. Particulate embolic capture by an intra-aortic filter device during cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2000; 119(2):233-241.
  41. Jones TJ, Stump DA, Deal D, Vernon JC, Manuel JC. Hypothermia protects the brain from embolization by reducing and redirecting the embolic load. *Ann Thorac Surg.* 1999; 68:1465-1469.
  42. Smith PL, Treasure T, Newman SP, Joseph P, Ell PJ, Schneidau A, Harrison MJ. Cerebral consequences of cardiopulmonary bypass. *Lancet.* 1986; 1(8485):823-825.
  43. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R, Aggarwal A, Marschall K, Graham SH, Ley C. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. Multicenter Study of Perioperative Ischemia Research Group and the Ischemia Research and Education Foundation Investigators. *N Engl J Med.* 1996; 335(25):1857-1863.
  44. Wareing TH, Davila-Roman VG, Daily BB, Murphy SF, Schechtman KB, Barzilai B, Kouchoukos NT. Strategy for the reduction of stroke incidence in cardiac surgical patients. *Ann Thorac Surg.* 1993; 55(6):1400-1407, dyskusja 1407-1408.
  45. Downing SW, Edmunds LH Jr. Release of vasoactive substances during cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 1992; 54:1236-1243.
  46. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, Osten M, Natarajan MK, Velianou JL, Martucci G, DeVarennes B, Chisholm R, Peterson MD, Lichtenstein SV, Nietlispach F, Doyle D, DeLarochelière R, Teoh K, Chu V, Dancea

- A, Lachapelle K, Cheema A, Latter D, Horlick E. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: Acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(11):1080-1090.
47. Cruz-Gonzalez I, Rama-Merchan JC, Rodríguez-Collado J, Martín-Moreiras J, Diego-Nieto A, Barreiro-Pérez M, Sánchez PL. Transcatheter closure of paravalvular leaks: state of the art. *Neth Heart J*. 2017; 25(2):116-124.
  48. García E, Sandoval J, Unzue L, Hernandez-Antolin R, Almería C, Macaya C. Paravalvular leaks: mechanisms, diagnosis and management. *EuroIntervention*. 2012; 8(Q):Q41–Q52.
  49. Sponga S, Perron J, Dagenais F, Mohammadi S, Baillet R, Doyle D, Nalli C, Voisine P. Impact of residual regurgitation after aortic valve replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012; 42(3):486-492.
  50. Osnabrugge RL, Mylotte D, Head SJ, Van Mieghem NM, Nkomo VT, LeReun CM, Bogers AdJ, Piazza N, Kappetein AP. Aortic stenosis in the elderly: disease prevalence and number of candidates for transcatheter aortic valve replacement: a meta-analysis and modeling study. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(11):1002-12.
  51. Eltchaninoff H, Cribier A, Tron C, Anselme F, Koning R, Soyer R, Letac B. Balloon aortic valvuloplasty in elderly patients at high risk for surgery, or inoperable: Immediate and mid-term results. *Eur Heart J*. 1995; 16(8):1079-1084.
  52. Mayo Foundation for Medical Education and Research. Aortic valve repair and aortic valve replacement, 29.05.2021.
  53. Kachel M, Milewski K, Buszman P, Michalak M, Domaradzki W, Gerber W, Śliwka J, Nożyński J, Sobota M, Hirnle P, Białek-Brodocz M, Zembala M, Pawlak M, Płowiecki E, Kasperczyk J, Mężyk A, Bochenek A, Buszman PE. State-of-the-art of transcatheter treatment of aortic valve stenosis and the overview of the InFlow project aiming at developing the first Polish TAVI system. *Cardiology Journal*. 2017; 24(6):685-694.
  54. Cribier A., Eltchaninoff H., Bash A, Borenstein N, Tron C, Bauer F, Derumeaux G, Anselme F, Laborde F, Leon MB. Percutaneous trans-catheter implantation of an aortic valve prosthesis for calcific aortic stenosis: First human case description. *Circulation*. 2002; 106(24):3006–3008.
  55. Waksman R, Rogers T, Torguson R, Gordon P, Ehsan A, Wilson SR, Goncalves J, Levitt R, Hahn C, Parikh P, Bilfinger T, Butzel D, Buchanan S, Hanna N, Garrett R,



- Asch F, Weissman G, Ben-Dor I, Shults C, Bastian R, Craig PE, Garcia-Garcia HM, Kolm P, Zou Q, Satler LF, Corso PJ. Transcatheter Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Symptomatic Severe Aortic Stenosis. *J Am Coll Cardiol*. 2018; 72(18):2095-2105.
56. U.S. Food & Drug Administration. FDA expands indication for several transcatheter heart valves to patients at low risk for death or major complications associated with open-heart surgery, 16.08.2019.
57. Morís C, Pascual I, Avanzas P. Will TAVI Be the Standard of Care in the Treatment of Aortic Stenosis? *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2016; 69(12):1131-1134.
58. Witkowski A, Current TAVI strategies in US, Europe and Poland. THT Conference. Katowice, Poland, 04.03.2021.
59. Durko AP, Osnabrugge RL, Van Mieghem NM, Milojevic M, Mylotte D, Nkomo VT, Kappetein AP. Annual number of candidates for transcatheter aortic valve implantation per country: current estimates and future projections. *Eur Heart J*. 2018; 39(28):2635-2642.
60. Braghiroli J, Kapoor K, Thielhelm TP, Ferreira T, Cohen MG. Transcatheter aortic valve replacement in low risk patients: a review of PARTNER 3 and Evolut low risk trials. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2020; 10(1):59-71.
61. Hirnle T, Borzymowski J, Mitrosz M, Dmitruk I. Postępowanie w przebiegu okołozastawkowym. *Kardiologia po Dyplomie*. 2018; 04.
62. Jones BM, Krishnaswamy A, Tuzcu EM, Mick S, Jaber WA, Svensson LG, Kapadia SR. Matching patients with the ever-expanding range of TAVI devices. *Nat Rev Cardiol*. 2017; 14(10):615-626.
63. Ruparelia N, Prendergast BD. Technical aspects of transcatheter aortic valve implantation (TAVI). *E-journal of Cardiology Practice*. 2016; Vol. 14, N° 5.
64. Todaro D, Picci A, Barbanti M. Current TAVR Devices. Technical characteristics and evidence to date for FDA- and CE Mark-approved valves. *Cardiac Interventions Today*. 2017; 11(2):53-58.
65. Laakso T, Laine M, Moriyama N, Dahlbacka S, Airaksinen J, Virtanen M, Husso A, Tauriainen T, Niemelä M, Mäkilä T, Valtola A, Eskola M, Juvonen T, Biancari F, Raivio P. Impact of Paravalvular Regurgitation on the Mid-term Outcome after Transcatheter and Surgical Aortic Valve Replacement. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2020; 58(6):1145-1152.

66. Ołasińska-Wiśniewska A, Grygier M, Lesiak M, Trojnarowska O, Grajek S. Przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej. Nowa szansa dla pacjentów wysokiego ryzyka ze stenozą aortalną. *Folia Cardiologica Excerpta*. 2011; 6(4):227-235. Przedruk z *Cardiology Journal*. 2011; 18(4):461-468.
67. Astarci P, Glineur D, Kefer J, D'Hoore W, Renkin J, Vanoverschelde JL, El Khoury G, Grandin C. Magnetic resonance imaging evaluation of cerebral embolization during percutaneous aortic valve implantation: comparison of transfemoral and trans-apical approaches using Edwards Sapiens valve. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2011; 40(2):475-479.
68. Ghanem A, Müller A, Nähle CP, Kocurek J, Werner N, Hammerstingl C, Schild HH, Schwab JO, Mellert F, Fimmers R, Nickenig G, Thomas D. Risk and fate of cerebral embolism after transfemoral aortic valve implantation: A prospective pilot study with diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol*. 2010; 55(14):1427-1432.
69. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, Eggebrecht H, Rubino P, Michev I, Lange R, Anderson WN, Wendler O. 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(1):62-69.
70. Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, Kapadia SR, Malaisrie SC, Cohen DJ, Pibarot P, Leipsic J, Hahn RT, Blanke P, Williams MR, McCabe JM, Brown DL, Babaliaros V, Goldman S, Szeto WY, Genereux P, Pershad A, Pocock SJ, Alu MC, Webb JG, Smith CR, PARTNER 3 Investigators. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019; 380(18):1695-1705.
71. Bagur R, Webb JG, Nietlispach F, Dumont E, De Larochelière R, Doyle D, Masson JB, Gutiérrez MJ, Clavel MA, Bertrand OF, Pibarot P, Rodés-Cabau J. Acute kidney injury following transcatheter aortic valve implantation: predictive factors, prognostic value, and comparison with surgical aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2010; 31(7):865-874.
72. Tuzcu EM, Kapadia SR, Svensson LG. "SOURCE" of enthusiasm for transcatheter aortic valve implantation. *Circulation*. 2010; 122:8-10.

73. Aregger F, Wenaweser P, Hellige GJ, Kadner A, Carrel T, Windecker S, Frey FJ. Risk of acute kidney injury in patients with severe aortic valve stenosis undergoing transcatheter valve replacement. *Nephrol Dial Transplant*. 2009; 24(7):2175–2179.
74. Möllmann H, Kim WK, Kempfert J, Walther T, Ham C. Complications of transcatheter aortic valve implantation (TAVI): how to avoid and treat them. *Heart*. 2015; 101(11):900–908.
75. Généreux P, Webb JG, Svensson LG, Kodali SK, Satler LF, Fearon WF, Davidson CJ, Eisenhauer AC, Makkar RR, Bergman GW, Babaliaros V, Bavaria JE, Velazquez OC, Williams MR, Hueter I, Xu K, Leon MB, 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):1043-52.
76. Latham S, Bob-Manuel T, Sharma A, Nanda A, Ardeshtna D, Khouzam RN. Access site complications in transcatheter aortic valve replacement: frequency, outcomes, prevention, and treatment. *Ann Transl Med*. 2018; 6(1):14.
77. Biasco L, Ferrari E, Pedrazzini G, Faletra F, Moccetti T, Petracca F, Moccetti M. Access Sites for TAVI: Patient Selection Criteria, Technical Aspects, and Outcomes. *Front Cardiovasc Med*. 2018; 5:88.
78. Piccolo R, Pilgrim T, Franzone A, Valgimigli M, Haynes A, Asami M, Lanz J, Räber L, Praz F, Langhammer B, Roost E, Windecker S, Stortecky S. Frequency, timing, and impact of access-site and non-access-site bleeding on mortality among patients undergoing transcatheter aortic valve replacement. *JACC Cardiovasc Interv*. 2017; 10(14):1436-1446.
79. von Segesser LK, Gerosa G, Borger MA, Ferrari E. Prevention and management of potential adverse events during transapical aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis*. 2013; 22(3):276–286.
80. Overtchouk P, Modine T. Alternate Access for TAVI: Stay Clear of the Chest. *Interv Cardiol*. 2018; 13(3):145-150.
81. DiMario C, Eltchaninoff H, Moat N, Goicolea J, Ussia GP, Kala P, Wenaweser P, Zembala M, Nickenig G, Barrero EA, Snow T, Iung B, Zamorano P, Schuler G, Corti R, Alfieri O, Prendergast B, Ludman P, Windecker S, Sabate M, Gilard M, Witowski A, Danenberg H, Schroeder E, Romeo F, Macaya C, Derumeaux G, Maggioni A, Tavazzi L, Transcatheter Valve Treatment Sentinel Registry (TCVT) Investigators of the EURObservational Research Programme (EORP) of the European Society

- of Cardiology. The 2011-12 pilot European Sentinel Registry of Transcatheter Aortic Valve Implantation: in-hospital results in 4,571 patients. *EuroIntervention*. 2013; 8(12):1362–1371.
82. Eltchaninoff H, Prat A, Gilard M, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, Iung B, Donzeau-Gouge P, Tribouilloy C, Debrux JL, Pavie A, Gueret P, FRANCE Registry Investigators. Transcatheter aortic valve implantation: early results of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Eur Heart J*. 2011; 32(2):191-197.
  83. Hamm CW, Möllmann H, Holzhey D, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, Cremer J, Kuck KH, Lange R, Zahn R, Sack S, Schuler G, Walther T, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Funka AK, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A, Mohr FW, GARY-Executive Board. The German Aortic Valve Registry (GARY): in-hospital outcome. *Euro Heart J*. 2014; 35(24):1588-1598.
  84. Ribeiro HB, Nombela-Franco L, Urena M, Mok M, Pasion S, Doyle D, DeLarochellière R, Côté M, Laflamme L, DeLarochellière H, Allende R, Dumont E, Rodés-Cabau J. Coronary obstruction following transcatheter aortic valve implantation: a systematic review. *JACC Cardiovasc Interv*. 2013; 6(5):452–461.
  85. Kukucka M., Pasic M., Dreyse S., Hetzer R. Delayed subtotal coronary obstruction after transapical aortic valve implantation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2011; 12(1):57-60.
  86. Stabile E., Sorropago G., Cioppa A, Cota L, Agrusta M, Lucchetti V, Rubino P. Acute left main obstructions following TAVI. *EuroIntervention*. 2010; 6(1):100-105.
  87. Mohr FW, Holzhey D, Möllmann H, Beckmann A, Veit C, Figulla HR, Cremer J, Kuck KH, Lange R, Zahn R, Sack S, Schuler G, Walther T, Beyersdorf F, Böhm M, Heusch G, Funkat AK, Meinertz T, Neumann T, Papoutsis K, Schneider S, Welz A, Hamm CW, GARY Executive Board. The German Aortic Valve Registry: 1- year results from 13,680 patients with aortic valve disease. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014; 46(5):808-816.
  88. Gilard M, Eltchaninoff H, Iung B, Donzeau-Gouge P, Chevreul K, Fajadet J, Leprince P, Leguerrier A, Lievre M, Prat A, Teiger E, Lefevre T, Himbert D, Tchetché D, Carrié D, Albat B, Cribier A, Rioufol G, Sudre A, Blanchard D, Collet F, Dos Santos P, Meneveau N, Tirouvanziam A, Caussin C, Guyon P, Boschat J, Le Breton H, Collart F, Houel R, Delpine S, Souteyrand G, Favereau X, Ohlmann P, Doisy V, Grollier G, Gommeaux A, Claudel JP, Bourlon F, Bertrand B, Van Belle E, Laskar M, FRANCE

- 2 Investigators. Registry of transcatheter aortic-valve implantation in high-risk patients. *N Engl J Med*. 2012; 366(18):1705-15.
89. Rodés-Cabau J., Dumont E., Doyle D. "Valve-in-valve" for the treatment of paravalvular leaks following transcatheter aortic valve implantation. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2009; 74(7):1116-1119.
90. Nombela-Franco L, Rodés-Cabau J, DeLarochelière R, Larose E, Doyle D, Villeneuve J, Bergeron S, Bernier M, Amat-Santos IJ, Mok M, Urena M, Rheault M, Dumesnil J, Côté M, Pibarot P, Dumont E. Predictive factors, efficacy, and safety of balloon post-dilation after transcatheter aortic valve implantation with a balloon-expandable valve. *JACC CardiovascInterv*. 2012; 5(5):499-512.
91. Abdel-Wahab M, Zahn R, Horack M, Gerckens U, Schuler G, Sievert H, Eggebrecht H, Senges J, Richardt G, German transcatheter aortic valve interventions registry investigators. Aortic regurgitation after transcatheter aortic valve implantation: incidence and early outcome. Results from the German transcatheter aortic valve interventions registry. *Heart*. 2011; 97:899-906.
92. Sinning JM, Vasa-Nicotera M, Chin D, Hammerstingl C, Ghanem A, Bence J, Kovac J, Grube E, Nickenig G, Werner N. Evaluation and Management of Paravalvular Aortic Regurgitation After Transcatheter Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol*. 2013; 62(1):11-20.
93. Masson JB, Kovac J, Schuler G, Ye J, Cheung A, Kapadia A, Tuzcu ME, Kodali S, Leon MB, Webb JG. Transcatheter aortic valve implantation: review of the nature, management, and avoidance of procedural complications. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009; 2(9):811-820.
94. Saia F, Martinez C, Gafoor S, Singh V, Ciuca C, Hofmann I, Marrozzini C, Tan J, Webb J, Sievert H, Marzocchi A, O'Neill WW. Long-term outcomes of percutaneous paravalvular regurgitation closure after transcatheter aortic valve replacement: a multicenter experience. *JACC CardiovascInterv*. 2015; 8(5):681-8.
95. Bleiziffer S, Ruge H, Hörer J, Hutter A, Geisbüsch S, Brockmann G, Mazzitelli D, Bauernschmitt R, Lange R. Predictors for new-onset complete heart block after transcatheter aortic valve implantation. *JACC Cardiovasc Interv*. 2010; 3(5):524-530.
96. Piazza N, Nuis RJ, Tzikas A, Otten A, Onuma Y, García-García H, Schultz C, van Domburg R, van Es GA, van Geuns R, de Jaegere P, Serruys PW. Persistent conduction abnormalities and requirements for pacemaking six months after transcatheter aortic valve implantation. *EuroIntervention*. 2010; 6(4):475-484.

97. Faroux L, Chen S, Muntané-Carol G, Regueiro A, Philippon F, Sondergaard L, Jørgensen TH, Lopez-Aguilera J, Kodali S, Leon M, Nazif T, Rodés-Cabau J. Clinical impact of conduction disturbances in transcatheter aortic valve replacement recipients: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J.* 2020; 41(29):2771-2781.
98. Wood DA, Lauck SB, Cairns JA, Humphries KH, Cook R, Welsh R, Leipsic J, Genereux P, Moss R, Jue J, Blanke P, Cheung A, Ye J, Dvir D, Umedaly H, Klein R, Rondi K, Poulter R, Stu D, Barbanti M, Fahmy P, Htun N, Murdoch D, Prakash R, Barker M, Nickel K, Thakkar J, Sathananthan J, Tyrell B, Al-Qoofi F, Velianou JL, Natarajan MK, Wijeyesundera HC, Radhakrishnan S, Horlick E, Osten M, Buller C, Peterson M, Asgar A, Palisaitis D, Masson JB, Kodali S, Nazif T, Thourani V, Babaliaros VC, Cohen DJ, Park JE, Leon MB, Webb JG. The Vancouver 3M (Multidisciplinary, Multimodality, But Minimalist) Clinical Pathway Facilitates Safe Next-Day Discharge Home at Low-, Medium-, and High-Volume Transfemoral Transcatheter Aortic Valve Replacement Centers: The 3M TAVR Study. *JACC Cardiovasc Interv.* 2019; 12(5):459-469.
99. Gaede L, Blumenstain J, Liebetrau C, Dörr O, Kim WK, Nef H, Husser O, Elsässer A, Hamm CW, Möllmann H. Outcome after transvascular transcatheter aortic valve implantation in 2016. *European Heart Journal.* 2018; 39(8):667-675.
100. Engelman DT, Ben Ali W, Williams JB, Perrault LP, Seenu Reddy V, Arora RC, Roselli EE, Khoyneshad A, Gerdisch M, Levy JH, Lobdell K, Fletcher N, Kirsch M, Nelson G, Engelman RM, Gregory AJ, Boyle EM. Guidelines for Perioperative Care in Cardiac Surgery: Enhanced Recovery After Surgery Society Recommendations. *JAMA Surg.* 2019; 154(8):755-766.
101. Arthur HM, Daniels C, McKelvie R, Hirsh J, Rush B. Effect of a preoperative intervention on preoperative and postoperative outcomes in low-risk patients awaiting elective coronary artery bypass graft surgery: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med.* 2000; 133(4):253-262.
102. Wróbel K, Biederman A. Postępy w kardiologii. *Advances in Cardiac Surgery. Borgis – Postępy Nauk Medycznych.* 2012; s1/2012:44-48.
103. Stehlik J, Estep JD, Selzman CH, Rogers JG, Spertus JA, Shah KB, Chuang J, Farrar DJ, Starling RC, ROADMAP Study Investigators. Patient-Reported Health-Related Quality of Life Is a Predictor of Outcomes in Ambulatory Heart Failure Patients Treated With Left Ventricular Assist Device Compared With Medical Management: Results From the ROADMAP Study (Risk Assessment and Comparative Effectiveness

- of Left Ventricular Assist Device and Medical Management). *Circ Heart Fail.* 2017; 10(6).
104. Sadowski J, Mazur P. Postępy kardiologii. Strzelecki Z, Szymborski J., redaktorzy. Zachorowalność i umieralność na choroby układu krążenia a sytuacja demograficzna polski. Rządowa rada ludnościowa. Monografia. 2015; 8:(2).
105. Dudek D, Banasiak W, Braksator W, Dubiel J, Grodzicki T, Hoffman P, Kuśmierczyk M, Opolski G, Ponikowski P, Różański J, Sadowski J, Wojakowski W, Grabowski M, Bondaryk K, Walczak J, Pieniążek I, Gryś M, Lesiak-Bednarek A, Przygodzki P. Recommendations on the use of innovative medical technologies in cardiology and cardiac surgery and solutions leading to increased availability for Polish patients. *Cardiol J.* 2019; 26(2):114-129.
106. Iyer A, Yadav S. Postoperative Care and Complications After Thoracic Surgery. Firstenberg MS, redaktor. *Principles and Practice of Cardiothoracic Surgery.* 2013.
107. Hadasik G, Hadasik K, Świąszek A. Usefulness of testing for the prevalence of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in clinical practice. *Chirurgia Polska.* 2014; 16(1):12-19.
108. Hasiak J. Stres okołoperacyjny – cz. III – okres pooperacyjny. *Przegląd Urologiczny.* 2012; 5 (75).
109. Kleiman AM, Sanders DT, Nemergut EC, et al. Chronic poststernotomy pain: incidence, risk factors, treatment, prevention, and the anesthesiologist's role. *Reg Anesth Pain Med.* 2017; 42(6): 698-708.
110. Misiołek H, Cettler M, Woron J, Wordliczek J, Dobrogowski J, Mayzner-Zawadzka E: The 2014 guidelines for post-operative pain management. *Anesthesiol Intensive Ther.* 2014; 46: 221-244.
111. Szczudłowski B, Płaszewska-Żywko L. Lokalizacja i natężenie bólu po zabiegach kardiologicznych. *Pielęg Chir Angiol.* 2012; 4:161-6. 25. Juszczak K. Pielęgniarska ocena stanu chorego z bólem pooperacyjnym. *Pielęg Chir Angiol.* 2012; 4:138-41.
112. Jakubów P, Sewastianowicz A, Kalinowska W, Dubowski M, Juszczak G, Hirnle T. Ocena zachowań bólowych pacjentów po operacjach kardiologicznych. *Anestezjologia i Ratownictwo.* 2017; 11(2):138-151.
113. Gan TJ, Habib AS, Miller TE, White W, Apfelbaum JL. Incidence, patient satisfaction, and perceptions of post-surgical pain; results from US national survey. *Curr Med Res Opin.* 2014; 30(1):149-160.

114. Kruszyna T. Uśmierzanie bólu pooperacyjnego. Nowe zalecenia American Pain Society (2016). *Med Prakt Chir.* 2016; 2:65-67.
115. Wordliczek J, Zajączkowska R, Dziki A. Postoperative pain relief in general surgery – recommendations of the Association of Polish Surgeons, Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy, Polish Association for the Study of Pain and Polish Association of Regional Anaesthesia and Pain Treatment. *Pol Przegl Chir.* 2019; 91(1):47-69.
116. Misiołek H, Zajączkowska R, Daszkiewicz A, Woroń J, Dobrogowski J, Wordliczek J, Owczuk R. Postoperative pain management – 2018 consensus statement of the Section of Regional Anaesthesia and Pain Therapy of the Polish Society of Anaesthesiology and Intensive Therapy, the Polish Society of Regional Anaesthesia and Pain Therapy, the Polish Association for the Study of Pain and the National Consultant in Anaesthesiology and Intensive Therapy. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2018; 50(3):173-199.
117. Garbershagen HJ, Pogatzki-Zahn E, Aduckathil S, Peelen LM, Kappen TH, van Wijck AJ, Kalkman Cor J, Meissner W. Procedure-specific risk factor analysis for the development of severe postoperative pain. *Anesthesiology.* 2014; 120(5):1237-1245.
118. Schug SA, Palmer GM, Scott DA, Halliwell R, Trinca J. Acute pain management: scientific evidence, fourth edition, 2015. *Med J Aust.* 2016; 204(8):315-317.
119. Włudyka T, Smaga M. Instytucje gospodarki rynkowej, Wydawnictwo Wolters Kluwer Polska, 2012.
120. Gad J. Analiza i ocena sytuacji finansowej przedsiębiorstwa. Uniwersytet Łódzki, Wydział Zarządzania, Krajowa Szkoła Sądownictwa i Prokuratury, 2015.
121. Bień W. Zarządzanie finansami przedsiębiorstwa. Wydawnictwo Difin, 2008.
122. Micherda B, redaktor. Sprawozdania finansowe i ich analiza finansowa. Stowarzyszenie Księgowych w Polsce, 2005.
123. Rutkowska A. Teoretyczne aspekty efektywności – pojęcie i metody pomiaru. *Zarządzanie i Finanse.* 2013; 1(4):439-453.
124. Ziębicki B. Efektywność w naukach ekonomicznych. *Biuletyn Ekonomii Społecznej,* 2013.
125. Colbran R, Ramsden R, Stagnitti K, Toumbourou JW. Advancing towards contemporary practice: a systematic review of organisational performance measures for non-acute health charities. *BMC Health Serv Res.* 2019; 19(1):132.



126. Jacobs R, Smith PC, Street A. Measuring efficiency in health care. Analytic techniques and health policy. Cambridge University Press, 2009.
127. Bisbe J, Barrubés J. The Balanced Scorecard as a Management Tool for Assessing and Monitoring Strategy Implementation in Health Care Organizations. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. 2012; 65(10):919-927.
128. Drucker PF. *The Practice of Management*. Elsevier, 1954.
129. Aiken LH, Sermeus W, Van den Heede K, Sloane DM, Busse R, McKee M, Bruyneel L, Rafferty AM, Griffiths P, Moreno-Casbas MT, Tishelman C, Scott A, Brzostek T, Kinnunen J, Schwendimann R, Heinen M, Zikos D, Sjetne IS, Smith HL, Kutney-Lee A. Patient safety, satisfaction, and quality of hospital care: cross sectional surveys of nurses and patients in 12 countries in Europe and the United States. *BMJ*. 2012; 344:e1717.
130. Cylus J, Papanicolas I, Smith PC, redaktorzy, Health system efficiency: How to make measurement matter for policy and management. A framework for thinking about health system efficiency. European Observatory on Health Systems and Policies, 2016.
131. Roques F, Nashef SA, Michel P, Gauducheau E, de Vincentiis C, Baudet E, Cortina J, David M, Faichney A, Gabrielle F, Gams E, Harjula A, Jones MT, Pintor PP, Salamon R, Thulin L. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg*. 1999; 15(6):816-22; discussion 822-3.
132. Zhou JY, Liew D, Duffy SJ, Walton A, Htun N, Stub D. Cost-Effectiveness of Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Low-Risk Patients With Severe Aortic Stenosis. *Heart Lung Circ*. 2021; 30(4):547-554.
133. Baron SJ, Wang K, House JA, Magnuson EA, Reynolds MR, Makkar R, Herrmann HC, Kodali S, Thourani VH, Kapadia S, Svensson L, Mack MJ, Brown DL, Russo MJ, Smith CR, Webb J, Miller C, Leon MB, Cohen DJ. Cost-effectiveness of transcatheter versus surgical aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis at intermediate risk: results from the PARTNER 2 Trial. *Circulation* 2019; 139(7):877-888.
134. Kuntjoro I, Tay E, Hon J, Yip J, Kong W, Poh KK, Yeo TC, Tan HC, Caleb MG, Luo N, Wang P. Cost-Effectiveness of Transcatheter Aortic Valve Implantation in Intermediate and Low Risk Severe Aortic Stenosis Patients in Singapore. *Ann Acad Med Singap*. 2020; 49(7):423-433.

135. Tam DY, Hughes A, Wijeyesundera HC, Fremes SE. Cost-effectiveness of self-expandable transcatheter aortic valves in intermediate-risk patients. *Ann Thorac Surg* 2018; 106:676-83.
136. Orlewska E. Wytyczne dobrej praktyki farmakoekonomicznej. Orlewska E, Nowakowska E., redaktorzy. *Farmakoekonomika dla studentów i absolwentów akademii medycznych. Dział Wydawnictw Uczelnianych, Akademia Medyczna im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, 2004.*
137. Siontis GC, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, Søndergaard L, Jüni P, Windecker S. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J.* 2016; 37(47):3503-3512.
138. Minutello RM, Wong SC, Swaminathan RV, Feldman DN, Kaple RK, Horn EM, Devereux RB, Salemi A, Sun X, Singh H, Bergman G, Kim LK. Costs and in-hospital outcomes of transcatheter aortic valve implantation versus surgical aortic valve replacement in commercial cases using a propensity score matched model. *Am J Cardiol.* 2015; 115(10):1443-1447.
139. Reynolds MR, Lei Y, Wang K, Chinnakondepalli K, Vilain KA, Magnuson EA, Galper BZ, Meduri CU, Arnold SV, Baron SJ, Reardon MJ, Adams DH, Popma JJ, Cohen DJ. CoreValve US High Risk Pivotal Trial Investigators. Cost-Effectiveness of Transcatheter Aortic Valve Replacement With a Self-Expanding Prosthesis Versus Surgical Aortic Valve Replacement. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 67(1):29-38.
140. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SA. The logistic EuroSCORE. *Eur Heart J.* 2003; 24(9):882-3.
141. Nashef SA, Roques F, Sharples LD, Nilsson J, Smith C, Goldstone AR, Lockowandt U. EuroSCORE II. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 41(4):734–745.
142. Sobczak S, Lelonek M. EuroSCORE II – nowy model oceny ryzyka operacyjnego u chorych kwalifikowanych do zabiegów kardiologicznych na tle dotychczas stosowanych. *Folia Cardiologica Excerpta.* 2012; 7(3):146-151.
143. Zarządzenie Nr 106/2015/DSOZ Prezesa NFZ z dnia 30 grudnia 2015 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju: leczenie szpitalne – świadczenia wyskoscjalistyczne.
144. Zarządzenie Nr 58/2016/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2016 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne - świadczenia wyskoscjalistyczne.

145. Zarządzenie Nr 61/2017/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 26 lipca 2017 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne.
146. Zarządzenie Nr 99/2017/D Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 września 2017 r. zmieniające zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne.
147. Zarządzenie Nr 102/2017/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 października 2017 r. w sprawie zmiany zarządzenia zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne - świadczenia wysokospecjalistyczne.
148. Zarządzenie Nr 66/2018/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju leczenie szpitalne oraz leczenie szpitalne – świadczenia wysokospecjalistyczne.
149. IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.
150. Skelding KA, Yakubov SJ, Kleiman NS, Reardon MJ, Adams DH, Huang J, Forrest JK, Popma JJ. Transcatheter Aortic Valve Replacement Versus Surgery in Women at High Risk for Surgical Aortic Valve Replacement (from the CoreValve US High Risk Pivotal Trial). *Am J Cardiol.* 2016; 118(4):560-566.
151. Panoulas VF, Francis DP, Ruparel N, Malik IS, Chukwuemeka A, Sen S, Anderson J, Nihoyannopoulos P, Sutaria N, Hannan EL, Samadashvili Z, D'Errigo P, Schymik G, Mehran R, Chieffo A, Latib A, Presbitero P, Mehilli J, Petronio AS, Morice MC, Tamburino C, Thyregod HG, Leon M, Colombo A, Mikhail GW. Female-specific survival advantage from transcatheter aortic valve implantation over surgical aortic valve replacement: Meta-analysis of the gender subgroups of randomised controlled trials including 3758 patients. *Int J Cardiol.* 2018; 250:66-72.
152. Komunikat Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 25 marca 2021 r. w sprawie tablicy średniego dalszego trwania życia kobiet i mężczyzn. *Mon. Pol.* 2021, poz. 307.
153. Saad M, Nairooz R, Pothineni NV, Almomani A, Kovelamudi S, Sardar P, Katz M, Abdel-Wahab M, Bangalore S, Kleiman NS, Block PC, Abbott JD. Long-Term Outcomes With Transcatheter Aortic Valve Replacement in Women Compared With Men: Evidence From a Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2018; 11(1):24-35.

154. Chandrasekhar J, Dangas G, Yu J, Vemulapalli S, Suchindran S, Vora AN, Baber U, Mehran R, STS/ACC TVT Registry. Sex-Based Differences in Outcomes With Transcatheter Aortic Valve Therapy: TVT Registry From 2011 to 2014. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(25):2733-2744.
155. O'Connor SA, Morice MC, Gilard M, Leon MB, Webb JG, Dvir D, Rodés-Cabau J, Tamburino C, Capodanno D, D'Ascenzo F, Garot P, Chevalier B, Mikhail GW, Ludman PF. Revisiting Sex Equality With Transcatheter Aortic Valve Replacement Outcomes: A Collaborative, Patient-Level Meta-Analysis of 11,310 Patients. *J Am Coll Cardiol.* 2015; 66(3):221-228.
156. Caponcello MG, Banderas LM, Ferrero C, Bramlage C, Thoenes M, Bramlage P. Gender differences in aortic valve replacement: is surgical aortic valve replacement riskier and transcatheter aortic valve replacement safer in women than in men? *J Thorac Dis.* 2020; 12(7):3737-3746.
157. Wong SC, Yeo I, Bergman G, Feldman DN, Singh H, Minutello R, Kim LK. The Influence of Gender on In-Hospital Clinical Outcome Following Isolated Mitral or Aortic Heart Valve Surgery. *Cardiovasc Revasc Med.* 2019; 20(6):468-474.
158. Elhmidi Y, Piazza N, Mazzitelli D, Wottke M, Lange R, Bleiziffer S. Sex-related differences in 2197 patients undergoing isolated surgical aortic valve replacement. *J Card Surg.* 2014; 29(6):772-778.
159. Wu CL, Naqibuddin M, Fleisher LA. Measurement of patient satisfaction as an outcome of regional anesthesia and analgesia: a systematic review. *Reg Anesth Pain Med.* 2001; 26(3):196-208.
160. Mulier J, Wouters R, Dillemans B, De Kock M. A Randomized Controlled, Double-Blind Trial Evaluating the Effect of Opioid-Free Versus Opioid General Anaesthesia on Postoperative Pain and Discomfort Measured by the QoR-40. *J Clin Anesth Pain Med.* 2018; 2:015.
161. Jones C. Recovery post ICU. *Intensive Crit Care Nurs.* 2014; 30(5):239-245.
162. Steyaert A, Lavand'homme P. Prevention and Treatment of Chronic Postsurgical Pain: A Narrative Review. *Drugs* 2018; 78(3):339-354.
163. Brown EN, Pavone KJ, Naranjo M. Multimodal General Anesthesia: Theory and Practice. *Anesth Analg* 2018; 127(5):1246-1258.
164. Komorowska-Wojtunik E, Lotowska-Ćwiklewska AM, Kościuczuk U, Siemiątkowski A. Low opioid anesthesia and opioid free anesthesia use in pain control treatment in postoperative period. *Postępy Nauk Medycznych.* 2019; 1:41-46.

165. Weber RJ, Kane SL, Oriolo VA, Saul M, Skledar SJ, Dasta JF. Impact of intensive care unit (ICU) drug use on hospital costs: a descriptive analysis, with recommendations for optimizing ICU pharmacotherapy. *Crit Care Med.* 2003;31(1 Suppl):S17-24.
166. Altawalbeh SM, Saul MI, Seybert AL, Thorpe JM, Kane-Gill SL. Intensive care unit drug costs in the context of total hospital drug expenditures with suggestions for targeted cost containment efforts. *J Crit Care.* 2018; 44:77-81.
167. Marzec K, Jaworska-Wilczyńska M, Witkowski A, Hryniewiecki T. How has the qualification of patients for transcatheter aortic valve implantation changed over the last 5 years in a single, high-volume center in Poland? *Adv Interv Cardiol* 2020; 16,4(62):477-481.
168. Roeder N, Bunzemeier H, Fiori W. (2020) Aktuelle gesundheitspolitische Änderungen in der Leistungsfinanzierung und Auswirkungen auf die Herzmedizin. Current health policy rights in service financing and heart medicine. *Z Herz- Thorax- Gefäßchir.* 2020; 34:127-136.
169. Chevreul K, Brunn M, Cadier B, Haour G, Eltchaninoff H, Prat A, Leguerrier A, Blanchard D, Fournial G, Iung B, Donzeau-Gouge P, Tribouilloy C, Debrux JL, Pavié A, Gilard M, Gueret P, FRANCE registry investigators. Cost of transcatheter aortic valve implantation and factors associated with higher hospital stay cost in patients of the FRANCE (FRench Aortic National CoreValve and Edwards) registry. *Arch Cardiovasc Dis.* 2013; 106(4):209-219.

## X. WYKAZ TABEL

<i>Tab. 1. Rodzaje stosowanych obecnie zastawek TAVI.....</i>	<i>25</i>
<i>Tab. 2. Parametry monitorowania pooperacyjnego.....</i>	<i>35</i>
<i>Tab. 3. Wyceny procedur w badanej grupie pacjentów – kwoty płatności NFZ, w zależności od wariantu procedury oraz okresu, w którym następowało rozliczenie .....</i>	<i>53</i>
<i>Tab. 4. Charakterystyka grupy badanej (Tabela A – zmienne jakościowe, Tabela B – zmienne ilościowe).....</i>	<i>59</i>
<i>Tab. 5. Porównanie ryzyka operacyjnego kalkulowanego według skali EuroSCORE II w badanych grupach.....</i>	<i>61</i>
<i>Tab. 6. Zestawienie protez zastawkowych wykorzystanych w badanych grupach .....</i>	<i>62</i>
<i>Tab. 7. Porównanie czasów pobytu w szpitalu oraz czasu trwania operacji pomiędzy badanymi grupami SAVR i TAVI.....</i>	<i>63</i>
<i>Tab. 8. Porównanie czasów pobytu w szpitalu oraz czasu trwania operacji pomiędzy badanymi grupami SAVR (-) i TAVI (-) .....</i>	<i>65</i>
<i>Tab. 9. Porównanie czasów pobytu w szpitalu oraz czasu trwania operacji pomiędzy badanymi grupami SAVR (+) i TAVI (+) .....</i>	<i>66</i>
<i>Tab. 10. Porównanie występowania powikłań w badanych grupach.....</i>	<i>68</i>
<i>Tab. 11. Liczba zgonów w badanych grupach.....</i>	<i>69</i>
<i>Tab. 12. Porównanie śmiertelności w badanych podgrupach.....</i>	<i>71</i>
<i>Tab. 13. Analiza przeżycia w grupach SAVR vs TAVI.....</i>	<i>72</i>
<i>Tab. 14. Analiza przeżycia w grupach SAVR (-) vs TAVI (-).....</i>	<i>74</i>
<i>Tab. 15. Analiza przeżycia w badanych grupach – SAVR (+) vs TAVI (+) .....</i>	<i>75</i>
<i>Tab. 16. Analiza przeżycia w badanych grupach – SAVR przez pełną sternotomię vs SAVR miniinwazyjne .....</i>	<i>77</i>
<i>Tab. 17. Zależność ryzyka zgonu od wieku pacjentów, w podziale na grupy.....</i>	<i>79</i>
<i>Tab. 18. Zależność ryzyka zgonu od płci, w podziale na grupy.....</i>	<i>79</i>
<i>Tab. 19. Zależność ryzyka zgonu od wartości EuroSCORE II, w podziale na grupy.....</i>	<i>79</i>
<i>Tab. 20. Zależność ryzyka zgonu od czasu pobytu w szpitalu (od przyjęcia do wypisu), w podziale na grupy.....</i>	<i>80</i>
<i>Tab. 21. Zależność ryzyka zgonu od czasu trwania operacji, w podziale na grupy.....</i>	<i>80</i>
<i>Tab. 22. Zależność ryzyka zgonu od czasu pobytu na oddziale intensywnej terapii OIT, w podziale na grupy.....</i>	<i>80</i>
<i>Tab. 23. Zależność ryzyka zgonu od powrotu na OIT, w podziale na grupy.....</i>	<i>81</i>

<i>Tab. 24. Zależność ryzyka zgonu od obecności powikłań pooperacyjnych, w podziale na grupy</i>	81
<i>Tab. 25. Zależność ryzyka zgonu od obecności wybranych powikłań pooperacyjnych w grupie SAVR</i>	82
<i>Tab. 26. Zależność ryzyka zgonu od obecności wybranych powikłań pooperacyjnych w obydwu badanych grupach</i>	82
<i>Tab. 27. Zależność czasu pobytu w szpitalu oraz czasu trwania operacji od wartości EuroSCORE II, w podziale na grupy</i>	83
<i>Tab. 28. Zależność czasu pobytu w szpitalu oraz czasu trwania operacji od obecności powikłań pooperacyjnych, w podziale na grupy</i>	84
<i>Tab. 29. Zależność czasu pobytu w szpitalu oraz czasu trwania operacji od obecności wybranych rodzajów powikłań pooperacyjnych, w podziale na grupy</i>	85
<i>Tab. 30. Porównanie zużycia leków przeciwbólowych w badanych grupach</i>	88
<i>Tab. 31. Zestawienie łącznych płatności NFZ za pacjentów operowanych różnymi metodami</i>	92
<i>Tab. 32. Zestawienie płatności NFZ za hospitalizację, pozostałe świadczenia oraz samą procedurę</i>	95
<i>Tab. 33. Zestawienie składowych kosztów materiałowych i diagnostycznych w zastosowanych metodach operacyjnych</i>	97
<i>Tab. 34. Zestawienie średnich kosztów izolowanych zabiegów SAVR oraz TAVI wykonywanych w Klinice Kardiochirurgii USK w Białymstoku</i>	98
<i>Tab. 35. Koszty zakupu preparatów krwiopochodnych, w podziale na badane grupy</i>	99
<i>Tab. 36. Zależność płatności NFZ za wykonane świadczenia od wartości EuroSCORE II, w podziale na grupy</i>	100
<i>Tab. 37. Zależność łącznej kwoty płatności NFZ od obecności powikłań pooperacyjnych, w podziale na grupy</i>	101
<i>Tab. 38. Zależność średniej płatności NFZ za leczenie pacjentów w grupie SAVR od wybranych rodzajów powikłań</i>	101
<i>Tab. 39. Zależność średniej płatności NFZ za leczenie pacjentów w grupie TAVI od wybranych rodzajów powikłań</i>	102
<i>Tab. 40. Korelacje nieparametryczne Spearmana – zależność płatności NFZ za wykonane świadczenia od czasu pobytu w szpitalu oraz czasu trwania operacji, w podziale na grupy</i>	103
<i>Tab. 41. Wskaźnik efektywności zabiegów SAVR i TAVI</i>	104
<i>Tab. 42. Średni koszt efektu terapeutycznego wyznaczony z perspektywy kosztów ośrodka</i>	105

<i>Tab. 43. Współczynnik opłacalności wyznaczony z perspektywy kosztów ośrodka.....</i>	<i>105</i>
<i>Tab. 44. Średni koszt efektu terapeutycznego wyznaczony z perspektywy płatnika (NFZ) ....</i>	<i>106</i>
<i>Tab. 45. Współczynnik opłacalności wyznaczony z perspektywy płatnika (NFZ) .....</i>	<i>106</i>
<i>Tab. 46. Współczynnik opłacalności w badanych podgrupach, z perspektywy płatnika (NFZ)</i> <i>.....</i>	<i>107</i>



## XI. WYKAZ RYCIN

<i>Ryc. 1. Zastawka aortalna – wizualizacja stenozы aortalnej.....</i>	<i>8</i>
<i>Ryc. 2. Liczba procedur TAVI, wszystkich SAVR oraz izolowanych SAVR (iSAVR) w Niemczech w latach 2008-2017 .....</i>	<i>9</i>
<i>Ryc. 3. Liczba zabiegów SAVR i TAVI w Stanach Zjednoczonych w latach 2012-2018 .....</i>	<i>10</i>
<i>Ryc. 4. Metody dostępu chirurgicznego: przez pełną sternotomię, minitorakotomię boczną oraz częściową sternotomię. ....</i>	<i>11</i>
<i>Ryc. 5. Zastawka chirurgiczna mechaniczna dwudyskowa .....</i>	<i>12</i>
<i>Ryc. 6. Stent zastawki chirurgicznej biologicznej wszczepianej szwami chirurgicznymi.....</i>	<i>13</i>
<i>Ryc. 7. Zastawka chirurgiczna biologiczna stentowa z płatków świńskich .....</i>	<i>13</i>
<i>Ryc. 8 Zastawka chirurgiczna bezstentowa świńska .....</i>	<i>13</i>
<i>Ryc. 9. Zastawka chirurgiczna bezstentowa osierdziowa na stencie montażowym.....</i>	<i>14</i>
<i>Ryc. 10. Zastawka chirurgiczna stentowa z płatkami w pozycji otwartej i zamkniętej .....</i>	<i>14</i>
<i>Ryc. 11. Zabieg TAVI – zastawka rozprężana na balonie .....</i>	<i>20</i>
<i>Ryc. 12 Liczba pacjentów kwalifikowanych w USA w kolejnych latach do TAVI, w podziale na grupy ryzyka: wysokie/bardzo wysokie (kolor niebieski), średnie (kolor czerwony), niskie (kolor czarny). ....</i>	<i>21</i>
<i>Ryc. 13 Liczba zabiegów TAVI wykonywanych w USA w latach 2011-2019 (na czerwono ViV – Valve-in-Valve, na niebiesko wszystkie pozostałe TAVI).....</i>	<i>22</i>
<i>Ryc. 14. Liczba zabiegów TAVI wykonywanych w Polsce w latach 2014-2020.....</i>	<i>23</i>
<i>Ryc. 15. Rodzaje zastawek TAVI według metody rozprężania .....</i>	<i>24</i>
<i>Ryc. 16. Zastawki TAVI samorozprężalne firmy Medtronic .....</i>	<i>25</i>
<i>Ryc. 17. Kolejne generacje zastawek TAVI rozprężanych na balonie (Edwards), z informacją o średnicy kompatybilnej koszulki, wymiarach zastawek, roku dopuszczenia do sprzedaży....</i>	<i>26</i>
<i>Ryc. 18. Wyniki PARTNER 3 w podgrupie SAVR bez CABG w porównaniu do TAVI bez PCI .....</i>	<i>27</i>
<i>Ryc. 19. Trendy w śmiertelności wewnątrzszpitalnej w procedurach TAVI, wszystkich SAVR oraz izolowanych SAVR (iSAVR) w Niemczech w latach 2008-2017.....</i>	<i>32</i>
<i>Ryc. 20. Śmiertelność 30-dniowa i 12-miesięczna chorych leczonych metodą TAVI oraz SAVR w poszczególnych grupach pacjentów (wysokiego, średniego i niskiego ryzyka), w 6 różnych badaniach klinicznych.....</i>	<i>33</i>
<i>Ryc. 21 Śmiertelność wewnątrzszpitalna (kolor niebieski), 30-dniowa (kolor czerwony) oraz roczna (kolor czarny) po zabiegach TAVI w USA, w kolejnych latach .....</i>	<i>33</i>

<i>Ryc. 22. Skala NRS 1-10 z odpowiednikiem słownym określającym natężenie odczuwanego bólu .....</i>	<i>37</i>
<i>Ryc. 23. Podział pacjentów ze względu na rodzaj wykonywanej operacji .....</i>	<i>55</i>
<i>Ryc. 24. Pacjenci biorący udział w badaniu – podział na podgrupy .....</i>	<i>56</i>
<i>Ryc. 25. Wiek pacjentów w poszczególnych grupach .....</i>	<i>57</i>
<i>Ryc. 26. Rozkład płci pacjentów w badanych grupach.....</i>	<i>57</i>
<i>Ryc. 27. Częstość występowania parametrów charakteryzujących pacjentów w poszczególnych grupach.....</i>	<i>58</i>
<i>Ryc. 28. Zestawienie analizowanych czasów pobytów w szpitalu oraz czasu trwania operacji w poszczególnych grupach.....</i>	<i>63</i>
<i>Ryc. 29. Zestawienie częstości występowania powikłań pooperacyjnych w badanych grupach .....</i>	<i>67</i>
<i>Ryc. 30. Odsetek zgonów szpitalnych i w 1 roku po operacji w badanych grupach .....</i>	<i>70</i>
<i>Ryc. 31. Analiza przeżycia w badanych grupach SAVR vs TAVI. A – w pierwszym roku po operacji, B – w całym okresie obserwacji .....</i>	<i>73</i>
<i>Ryc. 32. Analiza przeżycia w grupie izolowanego SAVR i TAVI – SAVR (-) vs TAVI (-). A – w pierwszym roku po operacji, B – w całym okresie obserwacji .....</i>	<i>74</i>
<i>Ryc. 33 Analiza przeżycia w grupie AVR i TAVI z procedurami towarzyszącymi, tj. SAVR (+) vs TAVI (+). A – w pierwszym roku po operacji, B – w całym okresie obserwacji.....</i>	<i>76</i>
<i>Ryc. 34. Analiza przeżycia w grupie SAVR przez pełną sternotomię vs SAVR minimalnej inwazyjności. A – w pierwszym roku po operacji, B – w całym okresie obserwacji .....</i>	<i>77</i>
<i>Ryc. 35. Średnia oraz mediana przyjętych dawek leków przeciwbólowych w grupach SAVR i TAVI.....</i>	<i>89</i>
<i>Ryc. 36. Procentowy rozkład zużycia leków przeciwbólowych w grupach SAVR i TAVI.....</i>	<i>90</i>
<i>Ryc. 37. Porównanie średnich, łącznych płatności NFZ za wykonane świadczenia medyczne w badanych grupach .....</i>	<i>93</i>
<i>Ryc. 38. Rozkład częstości łącznych kwot płatności NFZ za wszystkie świadczenia udzielone pacjentom w poszczególnych grupach .....</i>	<i>94</i>
<i>Ryc. 39. Rozkład częstości kwot płatności NFZ za hospitalizację .....</i>	<i>96</i>
<i>Ryc. 40. Rozkład częstości kwot płatności NFZ za pozostałe świadczenia.....</i>	<i>96</i>