МБАЛ „Национална кардиологична болница“

Д-р Камелия Захариева Генова

Оценка на морфологията и функцията на дясното сърце с магнитнорезонансна томография при пациенти след радикална корекция на тетралогия на Фало и дяснокамерна аритмогенна кардиомиопатия

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
на
ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД
за присъждане на научна и образователна степен „ДОКТОР”

Научен ръководител:
Доц. д-р Елисавета Вълчева

Област на висше образование – 7. Здравеопазване и спорт
Професионално направление – 7.1. Медицина
Научна специалност: Медицинска радиология и рентгенология

Шифър 03.01.28

София, 2015 г.

Дисертационният труд е представен на 180 стандартни страници с 4 приложения. Онагледен е с 51 таблици и 91 фигури.

Библиографската справка включва 209 литературни източника – 5 на кирилица и 204 на латиница.

Дисертационният труд е одобрен и е даден ход за публична официална защита на 25.05.2015 г. на заседание на Първичното научно звено при МБАЛ „НКБ“ ЕАД София.

Дисертантът работи като специалист по образна диагностика в Отделение по образна диагностика към МБАЛ „НКБ“ ЕАД София.

Публичната защита на дисертационния труд ще се състои на 30.06.2015 г. от 13.30 часа в залата на МБАЛ „НКБ“ София, ул. Коньовица 65.

Съгласно Правилника за условията и реда за придобиване на научните степени и заемане на академичните длъжности в МБАЛ „НКБ“ ЕАД и въз основа на Заповед № 216 от 28.05.2015 г. на изпълнителния директор на НКБ, е избрано научно жури в състав:

Доц. Елисавета Вълчева
Проф. Милан Тотев
Проф. Васил Хаджидеков
Доц. Весела Стойнова
Доц. Борислав Георгиев

Резервни членове:
Доц. Анна Кънева
Проф. Начко Тоцев

Материалите по защитата са на разположение в Отдел „Научна и учебна работа и информационно осигуряване“ към НКБ и са публикувани на интернет страницата на МБАЛ „НКБ“ ЕАД София.

Съдържание

Въведение 5
Цел и задачи..... 7
Материал и методи..... 8
Материал..... 8
Първа група – ВСМ 8
Втора група – ДКМП..... 8
Методи 9
Първа група – ВСМ 9
Втора група – ДКМП..... 18
Биостатистически анализ..... 22
Резултати и обсъждане 24
Първа група – ВСМ..... 24
Втора група – ДКМП..... 60
Изводи 70
Приноси 71
Публикации и научни съобщения..... 72

Използвани съкращения

АИ – аортна инсуфициенция
АТФ – аденозин трифосфат
БАХ – белодробна хипертония
БТЕ – белодробна тромбемболия
ВСМ – вродени сърдечни малформации/заболявания
ВТДК – входящ тракт на дясна камера
ДК – дясна камера
ДКМП – аритмогенна дяснокамерна кардиомиопатия/дисплазия
ДКФИ – дяснокамерна фракция на изтласкване
ДСК – дясна сърдечна катетеризация
ИМ – инфаркт на миокарда
ИТДК – изходящ тракт на дясна камера
КД – крайна диастола
КДО – краен диастолен обем
КМРТ – кардиомагнитнорезонансна томография
КСО – краен систолен обем
ЛК – лява камера
ЛКФИ – лявокамерна фракция на изтласкване
МДКТ – мултидетекторна компютърна томография
МРА – магнитнорезонансна ангиография
ПАН – пулмонално артериално налягане
ПИ – пулмонална инсуфициенция
ПК – пулмонална клапа
ПКП – пулмонално клапно протезиране
ПРФ – пулмонална регургитационна фракция
РКТФ – радикална корекция на тетралогия на Фало
РФ – регургитационна фракция
СН – сърдечна недостатъчност
ТК – трикуспидална клапа
ТФ – тетралогия на Фало
ФИ – фракция на изтласкване
ХОББ – хронична обструктивна белодробна болест

Въведение

Кардиомагнитнорезонансната томография се налага през последните две десетилетия като важен, а в определени ситуации основен метод в образната диагностика на сърдечно-съдовите заболявания. Особено значима е неговата роля при заболявания, засягащи дясното сърце. Това се дължи както на присъщите на КМРТ висок тъканен контраст, възможност за получаване на образи в произволна равнина, неинвазивност и липса на йонизиращи лъчения, така и на анатомичните особености на дясното сърце, които ограничават приложимостта на другите неинвазивни образни методи, като ехокардиографията и мултидетекторната компютърна томография. Въпреки безспорните му предимства в нашата страна методът се прилага все още ограничено, липсва натрупан опит както сред специалистите по образна диагностика, така и сред кардиолозите, което води до изоставане в изработването и прилагането в практиката на общоприет на национално ниво стандарт за провеждане и описание на КМРТ изследванията.

КМРТ позволява получаване на широк спектър от морфологична и функционална информация, която разширява разбирането на патофизиологичните механизми в основата на редица сърдечно-съдови заболявания. Въпреки натрупаните данни през последното десетилетие все още съществуват ред неясноти по отношение на механизмите на увреда на сърцето, особено при заболявания, ангажиращи предоминантно дясното сърце. Натрупването на данни и изясняването на спорните въпроси е от ключово значение за избора на цялостен терапевтичен подход. Налице са недоизяснени въпроси, свързани с две от социалнозначимите заболявания с предоминантно ангажиране на дясното сърце – тетралогия на Фало след радикална корекция и аритмогенна дяснокамерна кардиомиопатия/дисплазия. Добавянето на данни към събраната до момента информация и анализът на зависимостите между различните параметри и степени на увреда на дясното сърце при тези заболявания, установени с КМРТ, биха допринесли за по-доброто разбиране на патофизиологията на тези заболявания и за прецизиране на терапевтичния подход.

КМРТ при заболявания с предоминантно засягане на дясното сърце има свои особености, които са следствие както на спецификата на метода и на поставените пред него клинични изисквания, така и на анатомичните и функционалните особености на дясното сърце. Дискутирането на различните МР техники и на протоколите за изследване и описание би допринесло за по-доброто разбиране на възможностите и конкретното клинично приложение на метода при тези заболявания сред специалистите по образна диагностика, кардиолозите и кардиохирурзите.

Оценката на морфологията и функцията на дясното сърце е от ключово значение при ред ВСМ (предимно цианотични) и придобити заболявания. С най-голямо социално значение от ВСМ, при които е необходима оценка на дясната камера и пулмоналната артерия, са пациенти след радикална корекция на тетралогията на Фало (РКТФ). Друга група пациенти, при които предоминантно е ангажирана дясната камера, са тези с аритмогенна дяснокамерна кардиомиопатия (ДКМП). Това са и двете групи пациенти, които най-често се насочват за оценка на дясното сърце с КМРТ. Ангажирането на дясното сърце при тези две групи заболявания е различно от морфологична и патофизиологична гледна точка. Въпреки това разглеждането им заедно е оправдано поради решаващата роля на КМРТ за клиничното поведение и сходните протоколи за изследване.

Цел и задачи

Цел на проучването

Да се валидират възможностите на КМРТ за морфологична и функционална оценка на дясното сърце при пациенти след радикална корекция на тетралогия на Фало и с аритмогенна дяснокамерна кардиомиопатия/дисплазия.

Задачи на проучването

1. Да се направи ретроспективно проучване на КМРТ морфологични и функционални промени на дясното сърце при група пациенти с ТФ след РК и с ДКМП.

2. Да се анализират и съпоставят данните от КМРТ с данните от наличните образни и други изследвания към момента на провеждане на КМРТ (при РК на ТФ и ДКМП).

3. Да се съпоставят показателите на морфологията и функцията на дясната камера с демографските характеристика на групата при ВСМ.

4. Да се провери за връзка между възрастта при РК и тежестта на установените структурни и функционални промени към момента на провеждане на КМРТ.

5. Да се провери връзката между времето след РК и тежестта на установените структурни и функционални промени към момента на провеждане на КМРТ изследването.

6. Да се анализира и съпостави наличието на късно усилване в миокарда на ДК при пациенти след РК на ТФ с основните параметри на ДК, установени с КМРТ.

7. Да се съпоставят и анализират отделните МРТ критерии за ДКМП.

8. Да се съпоставят и анализират морфологичните промени в ДК с отклоненията във функцията на ДК при ДКМП.

9. Да се изработят стандартизирани протоколи за МРТ изследване и описание при тези групи пациенти.

10. Да се определи мястото на КМРТ в алгоритъма на образните методи при пациенти след РК на ТФ и с ДКМП.

Материал и методи

1. Материал

Изследването обхваща общо 90 пациенти, разделени в 2 групи: ВСМ – пациенти след радикална корекция на тетралогия на Фало – 60 пациенти, и с аритмогенна дяснокамерна кардиомиопатия – 30 пациенти.

1.1. Първа група – ВСМ

В проучването са включени общо 60 пациенти с ВСМ, при които е проведена КМРТ в периода 2006-2014 г.

Критерий за включване на пациентите: Провеждане на КМРТ с индикации проследяване на комплексна ВСМ със засягане на дясното сърце, след РК. 56 паценти са с ТФ (94.5%), трима – с ТГА (транспозиция на големите артерии) (5%) и един със субинфундибуларна стеноза и междупредсърден дефект (0.5%).

Критерий за изключване: Изследване с лошо качество, което го прави недиагностично.

Всички пациенти, при които е проведен КМРТ по горните индикации, са включени в групата.

1.2. Втора група – ДКМП

В проучването са включени общо 30 пациенти с ДКМП, при които е проведен КМРТ в периода 2006-2014 г., 17 мъже и 13 жени. От тях двама под 18-годишна възраст (на 15 г.) – 6.7% и 28 възрастни – 93.3% (над 18 г.). Средната възраст на пациентите към момента на изследването е 44.5 г., като минималната е 15 г., а максималната – 73 г.

Критерии за включване са: Пациенти, насочени за КМРТ по клинична суспекция за ДКМП – насочени за КМРТ са 48 пациенти; Наличие на достатъчен брой критерии за поставяне на диагнозата ДКМП – включени са 30 пациенти.

Критерии за изключване от проучването са: Непокриване на критериите за поставяне на диагноза ДКМП – изключени са 18 пациенти, при които не са покрити критериите да ДКМП; Изследване с лошо качество, което го прави недиагностично; няма изключени от проучването по този критерий.

2. Методи

2.1. Първа група – ВСМ

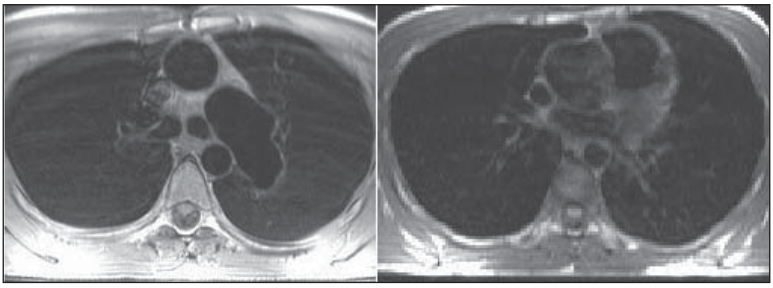
При 40 пациенти с ВСМ КМРТ изследването е проведено на Siemens Magnetom Extert 1T, а при 20 – на Siemens Magnetom Avanto 1.5T (Erlangen, Germany). Използваните шпули са съответно: 4-елементна двуканална мека шпула (CP body array), комбинирана със CP spine array при Siemens Magnetom Extert 1T; 6-елементна 6-канална мека шпула (body matrix coil), комбинирана със CP spine array (общо 12 елемента) при Siemens Magnetom Avanto 1.5T. Софтуерът за обработка на данните и при двата апарата е интегриран в системата Argus (Erlangen, Germany).

Използвани са стандартни протоколи, съответно при:

Siemens Magnetom Extert 1T

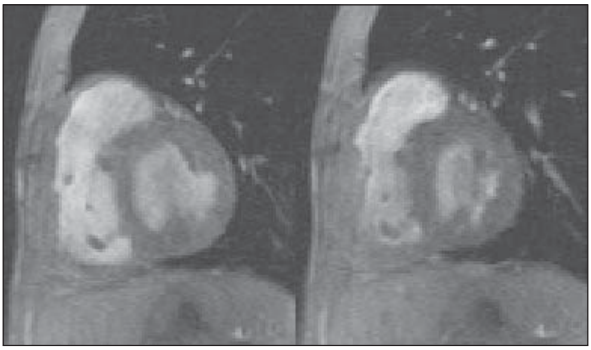
1. Пилотни образи (образи за локализация) – turbo-flash базирани T1 образи, ЕКГ нетригерирани за обхващане на целия гръден кош и ЕКГ тригерирани за определяне на анатомичните равнини на сърцето.

2. Морфологични образи с тъмна кръв в трансверзална и по преценка в необходимите анатомични равнини на сърцето – 2D TSE базирани с 1 до 3 еха за една екситация, с проспективно ЕКГ тригериране образи с дебелина на среза 5 mm и разстояние между срезовете 2.5 mm, TR ~ 1650 ms (в зависимост от сърдечната честота, между 1500 и 1800), TE – 12 ms, flip angle – 180°, trigger delay – 100 ms, матрица – 512/512, с асиметрично поле на обзор (87.5% във фазовокодираща посока), вариращи линейни размери в зависимост от пациента (до 40 cm) и големина на пиксела до 0.78 mm (фиг. 1).



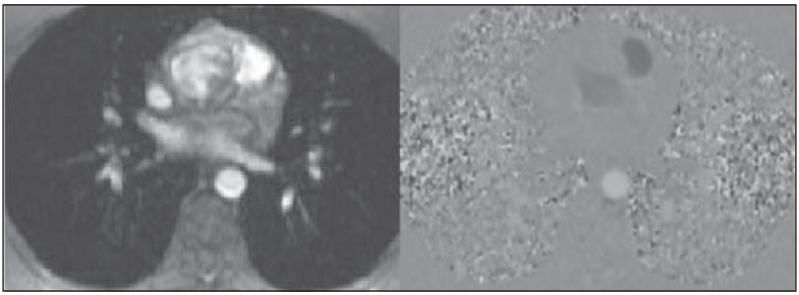
Фиг. 1. T1 образи с тъмна кръв в аксиална равнина – високостепенна дилатация на лява пулмонална артерия, инфундибулум и асцендентна аорта – съпътстваща аортна стеноза

3. Динамични кинообрази със светла кръв – по късата сърдечна ос от базата до сърдечния връх, в равнини – две кухини, четири кухини, три кухини, десни две кухини, изходящ тракт на дясна камера – 2D FLASH базирани T2 образи с проспективно ЕКГ тригериране с дебелина на среза 8 mm и разстояние между срезовете по късата ос 0 mm, TR ~ 370 ms (в зависимост от сърдечната честота, между 350 и 400, 12-14 образа за един сърдечен цикъл), TE – 6.1 ms, flip angle – 20°, trigger delay – 0 ms, матрица – 256/256, с асиметрично поле на обзор (75% във фазовокодираща посока), вариращи линейни размери в зависимост от пациента (до 35 cm) и големина на пиксела до 1.35 mm (фиг. 2).



Фиг. 2. Динамични 2D FLASH базирани образи по късата ос в крайна диастола и в крайна систола – дискинезия с аневризмална дилатация на инфундибулума

4. Динамични фазовоконтрастни образи за измерване на кръвотока в равнина, перпендикулярна на изходящия тракт на дясна камера – на и над нивото на пулмоналната клапа – 2D FLASH базирани T2 образи с проспективно ЕКГ тригериране с дебелина на среза 6 mm, TR ~ 300 ms (в зависимост от сърдечната честота, между 120 и 450, 6 образа за един сърдечен цикъл), TE – 6.5 ms, flip angle – 30°, trigger delay – 0 ms, матрица – 256/256, с асиметрично поле на обзор (75% във фазовокодираща посока), вариращи линейни размери в зависимост от пациента (до 35 cm) и големина на пиксела до 1.35 mm. Образи с амплитудночувствителна и фазовочувствителна реконструкция при фиксирани стойности на скорост-кодиращия градиент 150 cm/s или 250 cm/s (фиг. 3).

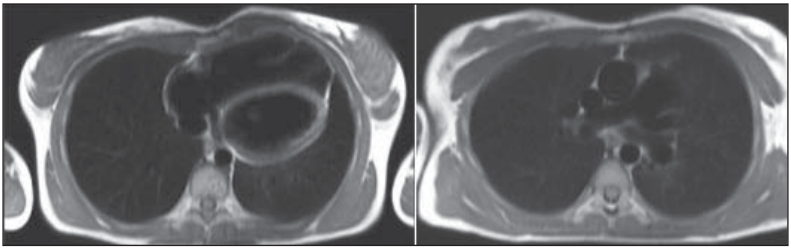


Фиг. 3. Динамични фазовоконтрастни образи с амплитудночуствителна и фазовочуствителна реконструкция над нивото на пулмоналната клапа равнина, перпендикулярна на кръвотока

Siemens Magnetom Avanto 1.5T

1. Пилотни образи (образи за локализация) – SSFP базирани образи, ЕКГ тригерирани за обхващане на целия гръден кош и за определяне на анатомичните равнини на сърцето.

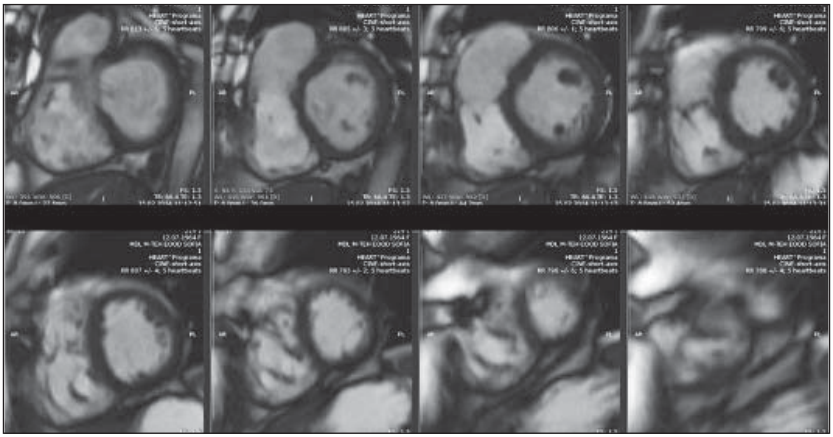
2. Морфологични образи с тъмна кръв в трансверзална и в коронарна равнина – 2D TSE базирани с 256 еха за една екситация (HASTE), с обемноспецифичен инверзионен препулс за нулиране на сигналите от кръвта, с проспективно ЕКГ тригериране с дебелина на среза 8 mm и разстояние между срезовете 2 mm, TR ~ 675 ms (в зависимост от сърдечната честота, между 600 и 750), TE – 27 ms, flip angle – 160°, trigger delay – 482 ms, матрица – 256/176, с асиметрично поле на обзор 340/233 mm (68% във фазовокодираща посока) и големина на пиксела 1.32 mm (фиг. 4).



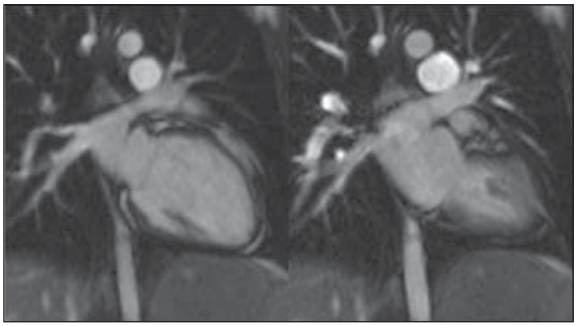
Фиг. 4. T1/HASTE образи с тъмна кръв в аксиална равнина: сърцето е ротирано наляво, дилатирана дясна камера, формираща сърдечния връх. Съпътстваща аномалия – системен колатерал от десцендентната аорта към лявата пулмонална артерия

3. Морфологични образи със светла кръв в трансверзална равнина – 2D SSFP базирани, с проспективно ЕКГ тригериране с дебелина на среза 6 mm и разстояние между срезовете 1.5 mm, TR – 315 ms, TE~ 1.4 ms (в зависимост от сърдечната честота, между 1.2 и 1.6), flip angle – 80°, trigger delay – 525 ms, матрица – 256/136, с асиметрично поле на обзор 340/276 mm (80% във фазовокодираща посока) и големина на пиксела 1.32 mm.

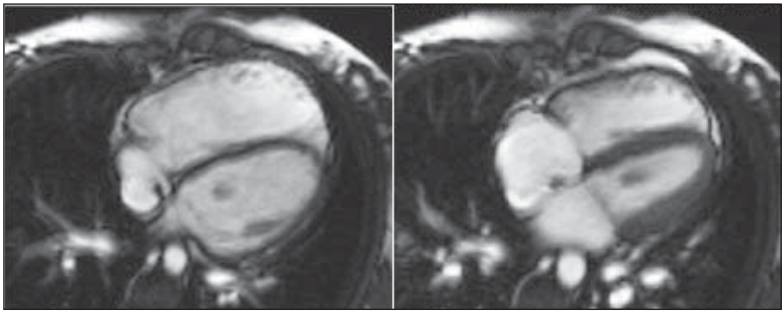
4. Динамични кинообрази със светла кръв – по късата сърдечна ос от базата до сърдечния връх (фиг. 5) и в равнини – две кухини (фиг. 6), четири кухини (фиг. 7), три кухини (фиг. 8), десни две кухини (фиг. 9), изходящ тракт на дясна камера (фиг. 10) – 2D SSFP базирани образи с проспективно ЕКГ тригериране с дебелина на среза 8 mm и разстояние между срезовете по късата ос 0 mm, TR ~ 55 ms (в зависимост от сърдечната честота, между 40 и 70, 25 образа за един сърдечен цикъл), TE ~ 1.4 ms (в зависимост от сърдечната честота, между 1.2 и 1.6, flip angle – 80°, trigger delay – 0 ms, матрица – 192/192, със симетрично поле на обзор, с вариращи линейни размери в зависимост от пациента (до 35 cm) и големина на пиксела до 1.8 mm.



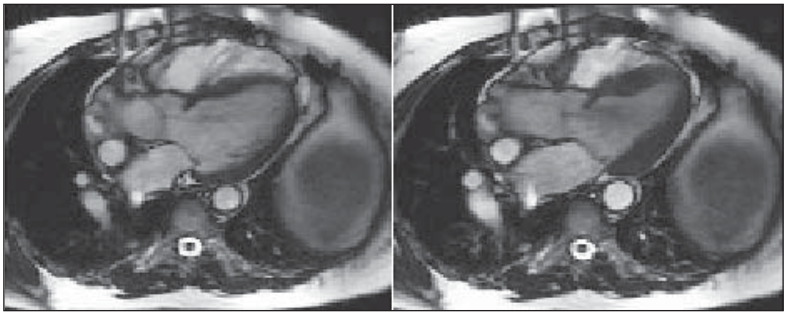
Фиг. 5. Последователни динамични (кино) 2D SSFP базирани образи по късата ос от базата до сърдечния връх



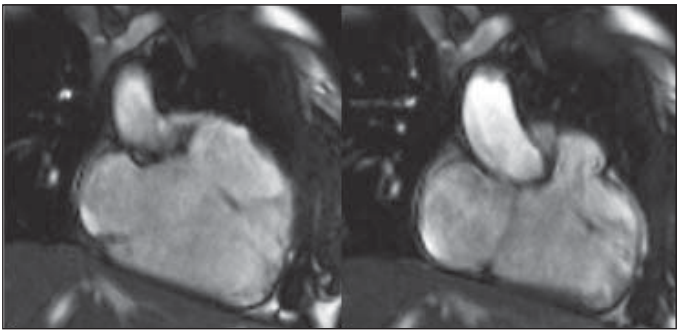
Фиг. 6. Кино (2D SSFP) в равнина леви две кухини в крайна диастола и в крайна систола



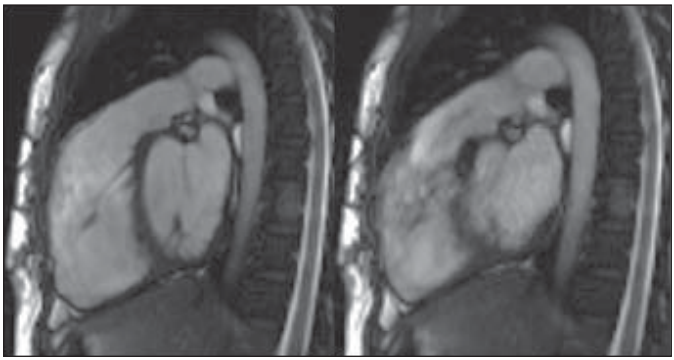
Фиг. 7. Кино в равнина четири кухини в крайна диастола и в крайна систола. Липсва остатъчен шънт на камерно ниво, без данни за трикуспидална или митрална инсуфициенция



Фиг. 8. Кино в равнина три кухини в крайна диастола и в крайна систола. Липсва остатъчен шънт на камерно ниво, джет проксимално от аортната клапа по време на систола – нискостепенна АИ



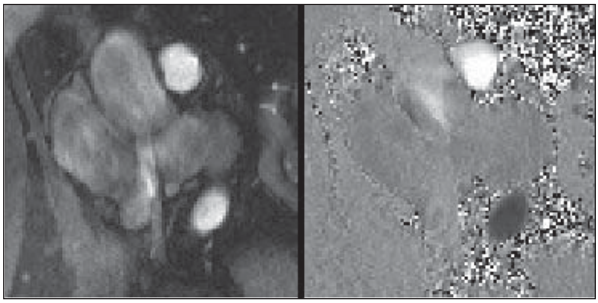
Фиг. 9. Кино в равнина десни две кухини в крайна диастола и в крайна систола. Локална аневризмална дилатация на изходния тракт на ДК



Фиг. 10. Кино през изходящия тракт на ДК в крайна диастола и в крайна систола. Джет през остатъка от ПК – пулмонална инсуфициенция и остатъчна пулмонална стеноза

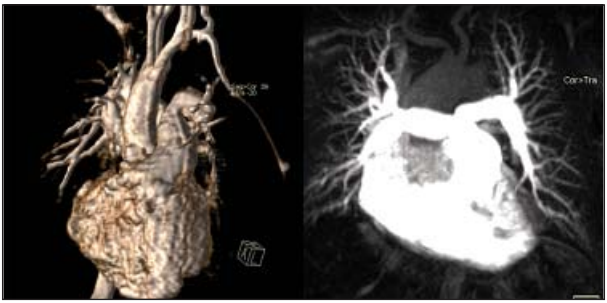
5. Динамични фазовоконтрастни образи за измерване на кръвотока в равнина, перпендикулярна на изходящия тракт на ДК – на и над нивото на ПК – 2D FLASH базирани T2 образи с проспективно ЕКГ тригериране с дебелина на среза 5.5 mm, TR – 52 ms (20 образа за един сърдечен цикъл), TE – 2.4 ms, flip angle – 30°, trigger delay – 0 ms, матрица – 192/168, с асиметрично поле на обзор 320/280 mm (87.5% във фазовокодираща посока) и големина на пиксела до 1.66 mm. Образи с амплитудночувствителна и фазовочувствителна реконструкция при възможност за вариране на стойностите на скорост-кодиращия градиент в зависимост от резултатите от VENC

scout, като е избирана минималната сила на скорост-кодиращия градиент, при която не се наблюдават fold-over артефакти (фиг. 11).



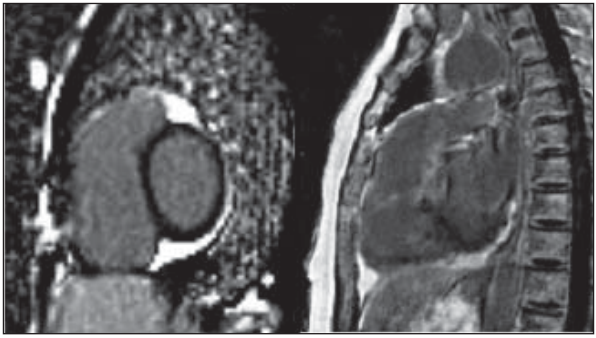
Фиг. 11. Измерване на кръвотока (2D FLASH T2 базирани образи) в равнина, перпендикулярна на кръвотока през проксималния трункус пулмоналис – амплитудно чуствителна и фазовочувствителна реконструкция

6. Контрастно усилена МР ангиография – 3D FLASH базирани T1 образи в коронарна равнина, преди и след апликация на контрастна материя в доза 0.2 mmol Gd/kg, без тригер, дебелина на среза 1.4 mm със застъпване между срезовете, TR – 3.2 ms, TE – 1.1 ms, flip angle – 25°, матрица 346/384, поле на обзор 50 cm, големина на пиксела 1.3 mm. Провеждат се четири последователни измервания, като първото е нативно (маска) и се субтрахира от всяко следващо постконтрастно измерване. Субтрахираните образи се реконструират с използване на MIP, MPR и VTR протоколи (фиг. 12).



Фиг. 12. Контрастно усилена 3D МРТ ангиография с VRT и MIP реконструкция в различни равнини; изобразяват се детайлно дилатираният инфундибулум и пулмоналният трункус. Възможност за точни измервания за диаметрите на съдовете

7. Късно усилване за оценка на тъканните промени в миокарда по късата сърдечна ос (10 последователни среза от базата към сърдечния връх) и в равнини – две кухини, четири кухини, десни две кухини, изходен тракт на дясна камера – 10-15 мин след апликация на к.м. IR turbo FLASH базирани T1 образи с проспективен ЕКГ тригер, дебелина на среза 8 mm, интервал между срезовете по късата ос 0 mm, TR ~ 700 ms (между 600 и 800 в зависимост от сърдечната честота), TE – 3.5 ms, TI – средно 360 ms (между 300 и 420 в зависимост от резултатите на TI scout), trigger delay – 625 ms, flip angle – 25°, матрица 256/192, поле на обзор 34 cm, големина на пиксела 1.32 mm. Образи с амплитудно-чувствителна и фазовочувствителна реконструкция (фиг. 13).



Фиг. 13. Късно усилване (IR turbo FLASH базирани T1 образ) по късата ос и през изходния тракт на ДК – зони на късно усилване към изходящия тракт на ДК и по предната стена на ДК, извън зоната на трансануларния пач. Анализът се прави на база на фазовочувствителната реконструкция

При двама от пациентите измерванията са проведени при свободно дишане, поради невъзможност за сътрудничество (възраст под 5 г.). При всички останали образите са получени в рамките на едно задържане на дишането (breath hold), като времето за получаване на образите варира в зависимост от сърдечната честота и ритъм – максимално до 25 s. Средната продължителност на изследването е 35 мин при 1T апарат и 38 мин при 1.5T (въпреки по-бързите измервания, поради по-големия обем изследване).

Всички изследвания, проведени на 1T апарат са без апликация на контрастна материя. При всички изследвания на 1.5T апарат е

приложена контрастна материя. Използваната контрастна материя е с концентрация 0.5 mmol Gd/ml (гадолиниев хелат). От наличните на пазара са използвани Magnevist (Bayer), Omniscan (GE), Optimark (Covidien) в доза 0.2 mmol Gd/kg, след болусна апликация със скорост на инжектиране 2 ml/s, като измерването стартира веднага след края на инжектирането на контрастната материя.

При всички изследвания за изчисляване на обемите и функцията на двете камери е използван интегриран софтуер ARGUS на Siemens (Erlangen, Germany) на базата на модела на Simpson. Крайните систола и диастола са определени автоматично и са коригирани по преценка при отклонение. Използвано е полуавтоматично очертаване на ендокардните и епикардните контури на двете камери с ръчно коригиране на всеки образ в крайна систола и крайна диастола на последователните динамични измервания по късата сърдечна ос, като са покрити двете камери по цялото им протежение от нивото на клапите до сърдечния връх. При най-базалните срезове за първи е определен срезът с най-малко 2/3-ти миокард на камера в систола (съотв. лява и дясна), а най-каудален – при който в систола все още имаме доловим ендокарден контур (макар и точковиден). Папиларните мускули не са включени в очертанията. Инфундибулумът на дясна камера е включен в обема на ДК – най-често дилатиран – до нивото на остатъчната пулмонална клапа. Калкулирани са абсолютните и нормализираните (отнесени към телесната площ – BSA) стойности на обемите на двете камери.

Анализът на измерването на кръвотока е извършен със същия софтуер, чрез последователно очертаване на зоната на интерес (инфундибулум, трункус пулмоналис) на всички образи в рамките на сърдечния цикъл. Пулмоналната инсуфициенция е изчислена (в проценти) на база отношение между количество антеграден и ретрограден кръвоток. За допълнителна сигурност стойностите на пулмоналната инсуфициенция са съпоставени със стойността, изчислена на база разлика между ударните обеми на двете камери, отнесено към ударния обем на ДК (приложимо само при запазена функция на ЛК). Очертанията и анализът са извършени от един оператор при всички изследвания.

При всички пациенти изследванията са описани по идентичен протокол, който включва:

• Общо описание на големината и положението на сърцето в гръдния кош

• Последователно описание на промените в интракардиалната морфология

• Измерване на отделните анатомични структури (предсърдия, камери, инфундибулум, трункус пулмоналис и главни клонове, аорта)

• Анализ на миокардната и клапната кинетика и кръвотока през клапите и сърдечните кухини

• Оценка на наличието и разпространението на късно усилване

• Анализ на данните за обемите и функциите на двете камери

• Анализ на данните от измерването на кръвотока и калкулация на % пулмонална инсуфициенция.

При всички пациенти с ВСМ е проведена ехокардиография в рамките на 1 мес. от датата на провеждане на КМРТ, при която е измерен инфундибулумът на ДК (mm) и е оценена степента на ПИ (първа, втора и трета степен). При всички пациенти е изчислена и фракцията на изтласкване на ЛК. При 17 пациенти е проведена дясна сърдечна катетеризация в рамките на 12 мес. от датата на провеждане на КМРТ, като са измерени инфундибулумът (mm) и степента на ПИ (първа, втора, трета). Тези данни от ехокардиографията и дясната сърдечна катетеризация са използвани за сравнителен анализ.

2.2. Втора група – ДКМП

При 5-ма пациенти с ДКМП КМРТ изследването е проведено на Siemens Magnetom Extert 1T, а при 25 пациенти – на Siemens Magnetom Avanto 1.5T (Erlangen, Germany). Използвани са същите набори шпули.

Използвани са идентични стандартни протоколи, като са добавени и/или изключени измервания, съответно при:

Siemens Magnetom Extert 1T

1. Добавени са морфологични образи с тъмна кръв в равнини: четири кухини, десни две кухини, през изходния тракт на ДК и най-малко три измервания по късата ос, съответно – базално, средно и апикално – 2D TSE базирани T1 образи с 9 еха за една ексита-

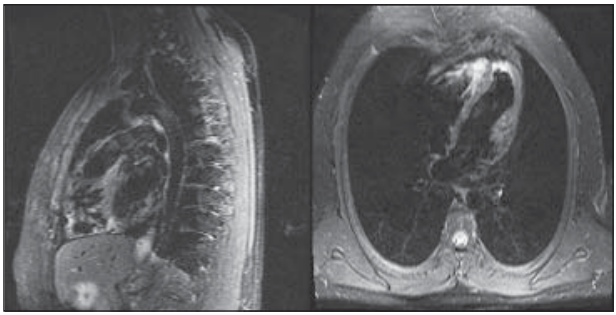
ция, с проспективно ЕКГ тригериране, дебелина на среза 6 mm, TR ~ 950 ms (в зависимост от сърдечната честота, между 900 и 1000), TE – 32 ms, flip angle – 160°, trigger delay – 0 ms, матрица – 512/512, с асиметрично поле на обзор до 40 cm (75% във фазовокодираща посока) и големина на пиксела 0.78 mm.

2. Добавени са динамични кинообрази със светла кръв в трансверзална равнина на нивото на изходния тракт на ДК – най-малко три, с параметри, идентични на описаните при ВСМ.

3. Изключени са измерванията на кръвотока.

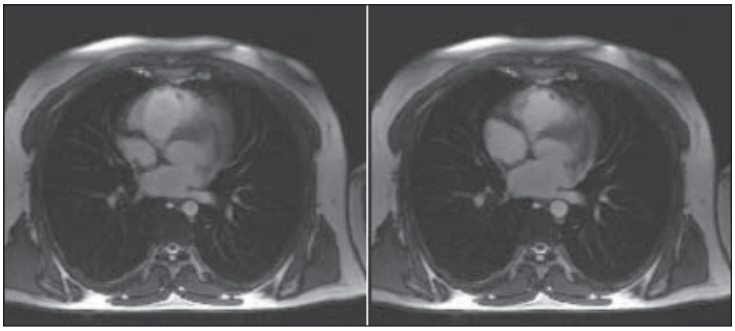
Siemens Magnetom Avanto 1.5T

1. Добавени са морфологични образи с тъмна кръв в равнини: четири кухини, десни две кухини, през изходния тракт на ДК и най-малко три измервания по късата ос, съответно – базално, средно и апикално – 2D IR-TSE базирани T2 образи с обем-специфичен препулс за нулиране сигнала от кръвта с 15 еха за една екситация, с проспективно ЕКГ тригериране с дебелина на среза 7 mm, TR ~ 1700 ms (в зависимост от сърдечната честота, между 1500 и 1900), TE – 50 ms, TI – 170 ms, flip angle – 180°, trigger delay – 625 ms, матрица – 256/146, със симетрично поле на обзор 340 mm и големина на пиксела 1.32 mm (фиг. 14).



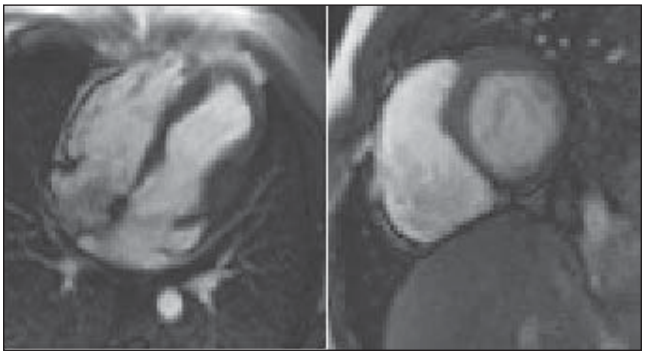
Фиг. 14. Морфологични образи с тъмна кръв (2D IR-TSE) през изходния тракт на дясна камера и в равнина четири кухини – абнормни сигнали от миокарда върхово на лява и дясна камера

2. Добавени са динамични кинообрази със светла кръв в трансверзална равнина, идентични на използваните при ВСМ по късата ос (фиг. 15).



Фиг. 15. Динамични кинообрази в трансверзална равнина на нивото на дилатирания и дискинетичен инфундибулум – в крайна диастола и в крайна систола

3. Добавени са динамични при свободно дишане на пациента свръхбързи измервания в равнини: къса ос (четири среза) и четири кухини (два среза) при първото преминаване на контрастната материя (перфузия) – 2D SSFP базирани образи ЕКГ тригерирани образи с дебелина на среза 8 mm, TR – 214.1 ms, TE – 1.2 ms, flip angle – 50°, trigger delay – 560 ms, матрица – 160/104, с асиметрично поле на обзор 340/293 mm и големина на пиксела до 2.12 mm (фиг. 16).



Фиг. 16. Динамични (2D SSFP) образи при първото преминаване на контрастната материя (перфузия) в равнина четири кухини и по късата ос – базално

4. Изключени са измерванията на кръвотока и МР ангиографията

При всички изследвания образите са получени в рамките на едно задържане на дишането (breath hold), като времето за получа-

ване на образите варира в зависимост от сърдечната честота и ритъм – максимално до 25 s. Средната продължителност на изследването е 35 мин при 1T апарат и 30 мин при 1.5T.

Всички изследвания, проведени на 1T апарат, са без апликация на контрастна материя. При всички изследвания на 1.5T апарат е приложена контрастна материя – от същия вид и в идентична доза, като при ВСМ. Измерванията за късно усилване на миокарда са със същото забавяне (10-15 мин), както при ВСМ.

Използван е същият софтуер за анализ на образите (ARGUS). При очертаването на двете камери е използван същият подход. Не е правен анализ на кръвотока. Очертанията и анализът са извършени от един оператор и са сравнени с независима екпертиза от втори.

При всички пациенти изследванията са описани по идентичен протокол, който включва:

• Общо описание на големината и положението на сърцето в гръдния кош

• Последователно описание на промените в интракардиалната морфология и наличието на абнормни сигнали в миокарда

• Измерване на отделните анатомични структури (в зависимост от наличната патология)

• Анализ на миокардната и клапната кинетика и кръвотока през клапите и сърдечните кухини

• Анализ на първото преминаване на контрастната материя през сърдечните кухини и миокарда

• Оценка на наличието и разпространението на късно усилване

• Анализ на данните за обемите и функциите на двете камери

• Обща оценка на изследването в контекста на големите и малки критерии за ДКМП.

При всички пациенти с ДКМП е проведена ехокардиография в рамките на 1 мес. от датата на КМРТ. Оценена е кинетиката на дясна камера като асинхронна, акинезия, дискинезия или наличие на аневризмална дилатация. Изчислена е фракцията на изтласкване на ЛК. При 8 пациенти е проведена дясна сърдечна катетеризация в рамките на 3 мес. от датата на КМРТ, като е оценена кинетиката по аналогичен на ехокардиографията начин. При всички пациенти са оценени наличието и видът на реполаризационни, проводни

промени или промени в сърдечния ритъм. Тези данни, както и описаните данни от ехокардиографията и катетеризацията са използвани за анализ и оценка.

Биостатистически анализ

1. Анализ на честотите

На всички качествени белези е анализирано разпределението на честотите на отделните състояния общо за всички пациенти и по възрастови групи и пол, както и на комбинации от два или три белега едновременно (crosstabulation).

2. Дескриптивна статистика

Количествените белези, описващи морфологията и функцията на дясното сърце, както и възрастта на пациентите и времето от операцията и повторната операция, са представени с основни статистически показатели: n – обем на извадката; min – минимална стойност; max – максимална стойност; $\bar{x}$ – средна аритметична; $S_{\bar{x}}$ – стандартна грешка на средната аритметична; SD – стандартно отклонение; CV – коефициент на вариация; Me – медиана.

3. Тестове за различие

За целите на изследването са използвани следните статистически тестове:

– Проверка за нормалност на разпределението: тест на Kolmogorov–Smirnov и тест на Shapiro-Wilk;

– Тест за еднаквост на дисперсиите: тест на Fisher;

– Доказване на различия между средните стойности на две независими извадки: при изпълнение на условията за нормално разпределение и еднаквост на дисперсиите е приложен t тест на Student за сравнение на средните аритметични, в противен случай – U тест на Mann-Whitney за сравняване на медианите;

– Сравняване на стойностите на количествените белези, измерени с КМРТ, и тези с УЗ или ДСК: чифтен t тест на Student или тест на Wilcoxon, в зависимост от условията за приложение;

– Доказване на различия в разпределението на честотите на качествени белези: тест на Пиърсън χ^2.

При всички тестове за различие е прието ниво на значимост $\alpha = 0,05$. За доказани се смятат различията, при които изчислената стойност на $p \leq \alpha$.

4. Дисперсионен анализ

Влиянието на възрастта и пола върху количествените белези е изследвано с помощта на еднофакторния дисперсионен анализ (ANOVA) или с непараметричния тест на Kruskal-Wallis (Kruskal-Wallis ANOVA on ranks). Множественото сравнение на групите по двойки е направено съответно по метода на Holm-Sidak или Dunn.

5. Корелационен и регресионен анализ

Връзката в изменението на количествените белези е описана чрез коефициента на корелация (r), коефициента на детерминация (r2), коефициента на линейна регресия (b) и уравнението на регресия ($Y = a + b X$). Достоверността на статистическите показатели е проверена с t тест. Построени са точкови диаграми с регресионните линии. За силата на корелационната връзка е използвана следната скала, според стойността на коефициента на корелация: 0-0,2 – слаба корелация; 0,2-0,4 – умерена корелация; 0,4-0,6 – значителна корелация; 0,6-0,8 – висока корелация; 0,8-1,0 – много висока корелация.

6. Метод на Bland и Altman

За установяване на съответствието между методите КМРТ, УЗ и ДСК са пресметнати разликите в стойностите на белезите „големина на инфундибулума“ и „фракция на изтласкване на ЛК“ – абсолютни и в проценти. Изчислени са средните аритметични на измерените с двата метода стойности, средната стойност на разликите и 95% доверителен интервал, в който те варират. Построена и анализирана е графиката Bland-Altman.

Използваните програми за статистическа обработка на данните и графично представяне на резултатите са SPSS Statistics 17.0, SigmaPlot for Windows 12.0 и Microsoft Office Excel 2007.

Резултати и обсъждане

Първа група – ВСМ

1. Демографска характеристика на пациенти с ВСМ

В проучването са включени 60 пациенти с ВСМ. Направена е демографска характеристика по отношение на пол и възраст. За целите на изследването пациентите бяха разделени на две възрастови групи – деца (под 18 г.) и възрастни (над 18 г.). Броят на децата е 36 (60%), а броят на възрастните 24 (40%).

1.1. Пол

Разпределението на пациентите по пол – общо и по възрастови групи е представено на табл. 1. Съотношението жени/мъже е 1.31, като 34 (56.7%) от пациентите са от женски, а 26 (43.3%) – от мъжки пол. Разпределението на честотите в двете възрастови групи е, както следва: в педиатричната група – 19 момичета (52.8%) и 17 момчета (47.2%), а в групата на възрастните – 15 жени (62.2%) и 9 мъже (37.5%).

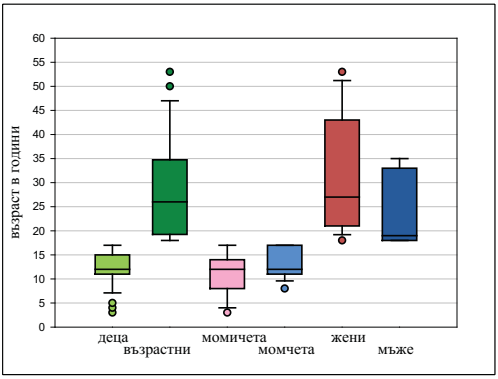
1.2. Възраст

За цялата група пациенти и отделно за подгрупите, разделени по възраст и пол са изчислени основните извадъчни показатели на възрастта им при изследването с КМРТ в години: минимална и максимална стойност, средна аритметична, стандартна грешка на средната аритметична, стандартно отклонение, коефициент на вариация и медиана. Данните са представени графично на фиг. 17.

Средната възраст на пациентите ($\overline{x}$ ± SD) за периода на проучванията е 18.6 ± 10.9 г. Тя се движи в границите от 3 до 53 г. Средната възраст на децата е 12.1 ± 3.7 г., а на възрастните – 30.8 ± 11.9 г.

Табл. 1. Разпределение на честотите (в брой и %) на пациентите с ВСМ по пол общо и по възрастови групи

Групи		Брой	%	Общо	
				%	
Деца	момичета	19	52.8%	36	60.0%
	момчета	17	47.2%		
Възрастни	жени	15	62.2%	24	40.0%
	мъже	9	37.5%		
Общо	♀	34	56.7%	n = 60	
	♂	26	43.3%		



Фиг. 17. Сравнение на възрастта на пациентите с ВСМ по възрастови групи и пол

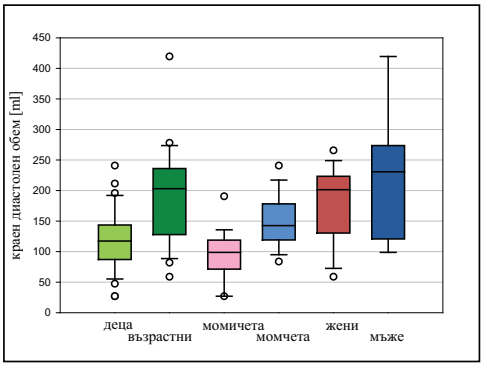
2. Анализ на морфологични и хемодинамични (функционални) показатели при пациенти с ВСМ, изследвани с КМРТ

С КМРТ при всички пациенти бяха измерени и изчислени следните морфологични и хемодинамични показатели: краен диастолен обем, краен систолен обем и ударен обем на ДК (абсолютни и нормализирани стойности), фракция на изтласкване на ДК, фракция на регургитация през ПК, големина на инфундибулума на ДК и фракция на изтласкване на ДК. Показателите са описани с помощта на дескриптивната статистика и визуализирани с графики тип „box plot“, представящи медианите и най-важните процентили. Различията между подгрупите са проверени с параметрични или непараметрични статистически тестове за две или повече независими извадки според изискванията за приложимост.

2.1. Краен диастолен обем на ДК

2.1.1. Абсолютни стойности на КДО на ДК

Абсолютните стойности варират между 26.8 ml до 419.4 ml, а средната за цялата група е 150.3 ± 72 ml. При децата средната стойност на КДО на ДК е 121.5 ± 49.4 ml, а при възрастните е 193.5 ± 79.9 ml. Най-високи стойности на КДО на ДК са регистрирани при мъжете (216.5 ± 103.5 ml), следвани от жените (179.7 ± 61.3 ml), момчетата (150.9 ± 41.9 ml) и най-малки са при момичетата (95.2 ± 40.6 ml).



Фиг. 18. Сравнение на крайния диастолен обем на ДК (ml) между групите по възраст и пол при пациенти с ВСМ

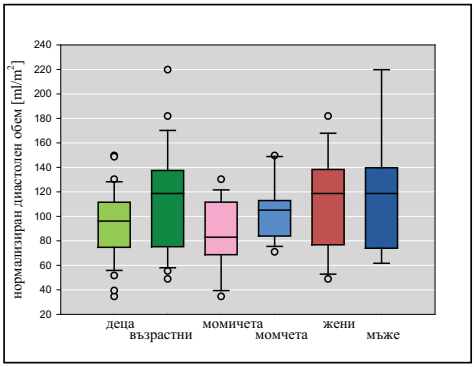
Анализът на данните по възраст и пол изяви определени тенденции по отношение на този показател (фиг. 18). Абсолютният КДО на ДК при децата е по-малък в сравнение с възрастните (средно със 72 ml). Тестът на Student доказа, че различията между възрастовите групи са достоверни ($t = 4.32$; d.f. = 58; $p < 0.001$). Регистрирани са и различия по пол: КДО на ДК на момчетата е по-голям от този на момичетата (средно с 55.6 ml), а на мъжете е по-голям от този на жените (средно с 36.8 ml).

2.1.2. Нормализирани стойности на КДО на ДК спрямо телесната повърхност

На базата на измерените КДО на ДК, са изчислени нормализираните стойности спрямо телесната повърхност на пациентите. Резултатите от дескриптивната статистика са визуализирани на фиг. 19. Общо за цялата група с ВСМ средната аритметична на нормализирания КДО на ДК е 101.7 ± 34.9 ml/m^2, а медианата е 99.8 ml/m^2. Най-голямата стойност от 219.8 ml/m^2 е регистрирана в подгрупата на мъжете, а най-малката от 34.6 ml/m^2 – в подгрупата на момичетата. Средната стойност на КДО на ДК при децата е 93.5 ± 26.9 ml/m^2, а при възрастните е 113.9 ± 42.1 ml/m^2.

Дисперсионният анализ доказа достоверни различия между подгрупите, разделени по пол и възраст ($F = 2.8$; $p = 0.049$). Установените закономерности при анализа на абсолютните стойности на КДО на ДК се проявяват и при нормализираните, а именно: по-малък обем на ДК при децата в сравнение с възрастните и по-голям обем на ДК при пациентите от мъжки пол, в сравнение с женски пол. Статистически

достоверна е разликата между децата и възрастните (U = 299; p = 0.046) и между момчетата и момичетата (t = 19.1; d.f. = 34; p = 0.031).

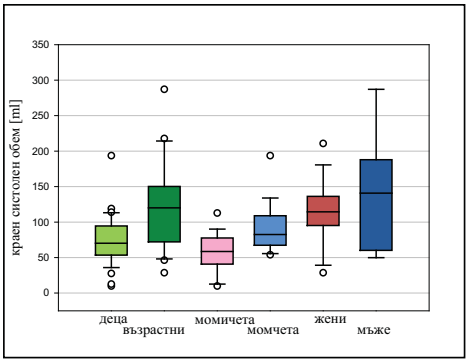


Фиг. 19. Сравнение на нормализирания диастолен обем на ДК (ml/m^2) между групите по възраст и пол при пациенти с ВСМ

2.2. Краен систолен обем на ДК

Средната стойност на крайния систолен обем на ДК при пациентите с ВСМ е 93.1 ± 51.4 ml. КСО на ДК при децата е средно 73.8 ± 34.0 ml, а при възрастните – 122.2 ± 59.7 ml. Подгрупите по пол и възраст се подреждат от най-големия среден КСО на ДК до най-малкия по същия начин, както и по отношение на КДО на ДК (фиг. 20).

Най-голямата разлика в средните стойности на отделните подгрупи е между децата и възрастните (средно 48.4 ml) и е статистически достоверна (U = 202.5; p < 0.001). Тестът на Mann-Whitney доказа и разликата (средно 34.2 ml) между момчетата и момичетата (U = 57; p < 0.001).

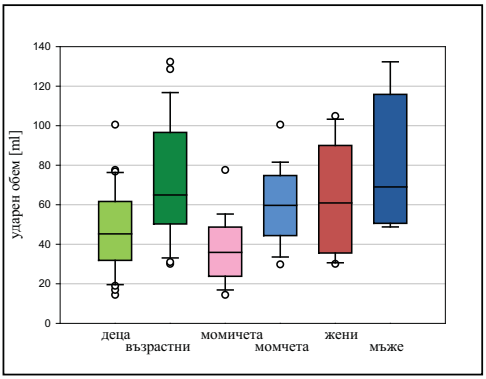


Фиг. 20. Сравнение на крайния систолен обем на ДК (ml) между групите по възраст и пол при пациенти с ВСМ

2.3. Ударен обем на ДК

На базата на измерените абсолютни стойности на крайния диастолен и крайния систолен обем на ДК е изчислен и ударният обем на ДК. Основните показатели на ударния обем на ДК общо за всички пациенти и за подгрупите, разделени по възраст и пол, са представени на фиг. 21.

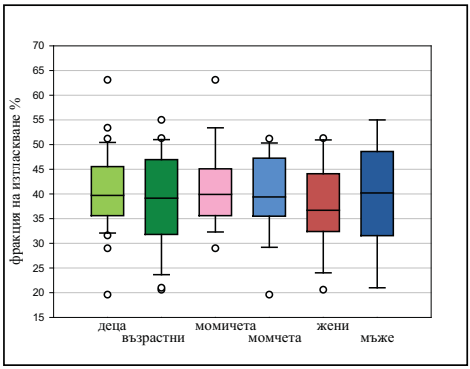
Сравнителният анализ на данните по възраст и пол показа същите тенденции, както и при останалите показатели, свързани с обемите на ДК. Ударният обем на ДК е статистически достоверно по-малък при децата в сравнение с възрастните ($t = 3.68$; $d.f. = 58$; $p < 0.001$). Средните стойности при пациентите от мъжки пол са по-високи от тези от женски пол, но тестът на Student доказа различията само в педиатричната група ($t = 3.69$; $d.f. = 34$; $p < 0.001$).



Фиг. 21. Сравнение на ударния обем на ДК (ml) между групите по възраст и пол при пациенти с ВСМ

2.4. Фракция на изтласкване на ДК

Изчислените стойности на ФИ на ДК варират в границите от 19.6% до 63.1%, а средната аритметична общо за цялата група е 39.7 ± 8.5%. Средната фракция на изтласкване на ДК при децата е 40.4 ± 7.8%. Групата на възрастните се характеризира със средна аритметична 38.6 ± 9.5%. Като цяло фракцията на изтласкване показва най-слаба вариация сред всички хемодинамични показатели на ДК. Данните за фракцията на изтласкване на ДК са визуализирани на фиг. 22.



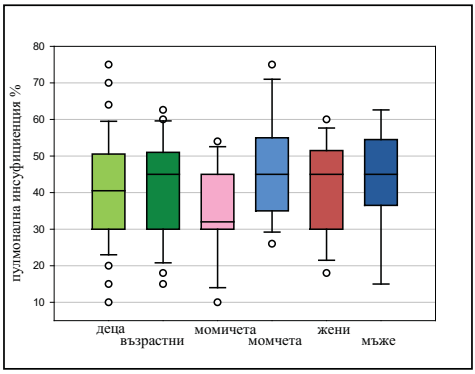
Фиг. 22. Сравнение на фракцията на изтласкване на ДК в % между групите по възраст и пол при пациенти с ВСМ

Резултатите от дескриптивната статистика показват, че средните аритметични на ФИ на ДК при отделните подгрупи са близки по стойност, като разликите са много малки: 1.8% между деца и възрастни, 0.7% между момчета и момичета и 2.5% между мъже и жени. Независимо че не се доказаха статистически, налице са известни тенденции, които са противоположни на установените зависимости при обемните показатели на ДК. ФИ на ДК е по-голяма при децата в сравнение с възрастните, а при момчетата е по-ниска в сравнение с тази при момичетата. В групата на възрастните разликата между половете е с обратен знак.

2.5. Фракция на регургитация през ПК

При изчисленията на основните извадъчни показатели и построяването на графиките (фиг. 23) са изключени трима пациенти с незначителна пулмонална инсуфициенция. Общо за цялата група с ВСМ средната аритметична на ПИ е 41.5% ± 13.8%, минималната е 10%, а максималната – 75%. Тези показатели при децата са 40.6% ± 14.6% и при възрастните – 42.8% ± 12.8%.

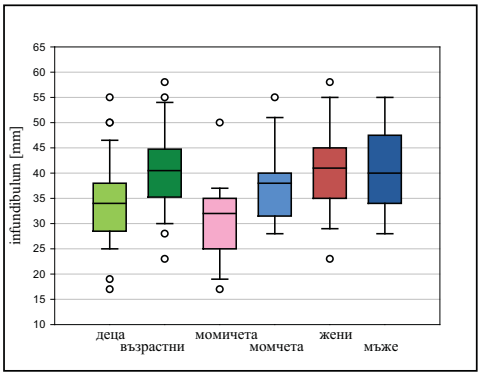
Фракция на регургитация през ПК при децата е по-малка в сравнение с тази при възрастните. Анализът на данните по пол показа по-високи средни стойности на ПИ при момичетата в сравнение с момчетата и при жените в сравнение с мъжете. Разликата в педиатричната група е статистически достоверна ($t = 2.83$; $d.f. = 32$; $p = 0.008$).



Фиг. 23. Сравнение на стойностите на ПИ (%) между групите по възраст и пол при пациенти с ВСМ

2.6. Големина на инфундибулума на ДК

Средната големина на инфундибулума за цялата група пациенти е 36.8 ± 8.8 mm. Най-малката регистрирана стойност е 17 mm (при момичетата), а най-голяма – 58 mm (при жените). Педиатричната група се характеризира със средна стойност 34.1 ± 8 mm, а групата на възрастните – със средна стойност 40.8 ± 8.4 mm. Данните на база дескриптивна статистика са визуализирани на фиг. 24.



Фиг. 24. Сравнение на големината на инфундибулума (mm) между групите по възраст и пол при пациенти с ВСМ

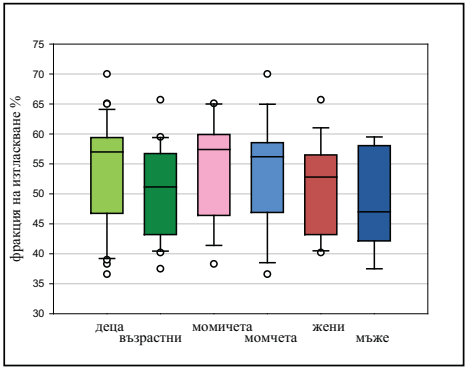
Инфундибулумът на ДК при възрастните е средно с 6.8 mm по-голям от този при децата, като разликата между възрастовите групи е статистически достоверна ($t = 3.14$; d.f. = 58; $p = 0.003$). По отношение на пола се установи, че групата на момчетата в сравнение

с тази на момичетата е също с достоверно по-голяма стойност (t = 2.73; d.f. = 34; p = 0.01). Разликата в средните аритметични между мъжете и жените е пренебрежимо малка (0.4 mm) и статистически недостоверна.

2.7. Фракция на изтласкване на ЛК

Освен морфологичните и хемодинамичните показатели на ДК, са анализирани данните и за фракцията на изтласкване на ЛК (фиг. 25). Изследваните пациенти с ВСМ имат средна стойност на ФИ на ЛК 52.3% ± 8.4%. Най-важните средни величини и показатели на вариация при децата са 53.7% ± 8.7%, а при възрастните – 50.2% ± 7.6%. Изменчивостта на ФИ на ЛК е най-малка в сравнение с останалите показатели. Коефициентите на вариация са от 15% до 17.3%.

Сравнителният анализ на ФИ на ЛК по възраст и пол показа сходни резултати с тези на ФИ на ДК. Като цяло средните аритметични на всички подгрупи са с близки стойности. Средната ФИ на ЛК при децата е по-голяма от тази при възрастните. Всички наблюдавани различия между извадките са статистически недостоверни.



Фиг. 25. Сравнение на фракцията на изтласкване на ЛК (%) между групите по възраст и пол при пациенти с ВСМ

2.8. Обсъждане на резултатите от анализа на морфологични и хемодинамични (функционални) показатели при пациенти с ВСМ

Характеристиката на групата по отношение на основните хемодинамични и анатомични показатели, измерени с КМРТ, има за цел да определи наличието на свързани с половите и възрастовите различия зависимости. Тъй като групата е формирана на база кли-

нична преценка за провеждане на КМРТ и голяма част от насочените пациенти са с влошен клиничен и УЗ статус при проследяване, са очаквани отклонения в разпределението на параметрите, зависещи от възраст/пол. Разликата в абсолютните стойности на обемите между педиатричната и групата на възрастните могат да са израз, както на нормалното увеличаване на обемите на сърцето с израстването, така и на естествения ход на заболяването – прогресираща дилатация на ДК при ПИ за по-продължителен период, което съвпада с данните в литературата. Не се установяват възрастови и полови различия в стойностите на ФИ на ДК, което също е очаквано и в съзвучие с данните в литературата, доколкото систолната функция на ДК се уврежда сравнително късно в хода на заболяването. Тази закономерност е още по-изразена по отношение на ФИ на ЛК, променяща се в късните стадии на развитие на заболяването. Големината на инфундибулума е параметър с ясна възрастова зависимост, отразена в литературата, като по-големият диаметър на инфундибулума при възрастни може да се обясни както с израстването, така и с естествения ход на заболяването. Трябва да се има предвид, че големината на инфундибулума зависи от избраната хирургична техника; в това отношение групата е относително хомогенна, като при повечето пациенти пластиката на инфундибулума е с трансануларен пач (53 пациенти).

3. Корелация между хемодинамичните показатели при пациенти с ВСМ, изследвани с КМРТ

Проведен е корелационен анализ на най-важните хемодинамични показатели при пациенти с ВСМ: краен диастолен обем на ДК (нормализирани стойности), фракция на изтласкване на ДК, процент на пулмонална инсуфициенция и фракция на изтласкване на ЛК. На табл. 2 са представени коефициентите на корелация (r) и стойностите на p за всички комбинации от показателите по двойки. Корелацията се счита за достоверна при стойности на $p \leq 0.05$.

Положителна корелационна връзка е установена между ПИ и КДО на ДК и между ФИ на ДК и ФИ на ЛК. Отрицателна корелационна връзка има между КДО на ДК и ФИ на ДК, между ФИ на ДК и ПИ и между КДО на ДК и ФИ на ЛК. Всички корелационни коефициенти, изразяващи асоциацията между хемодинамични-

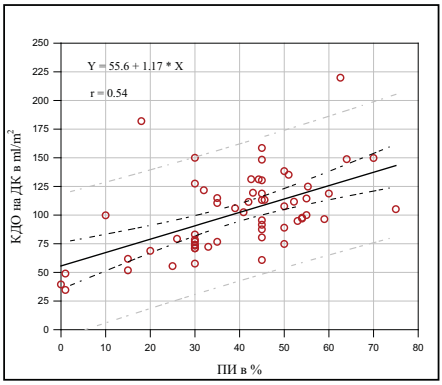
те показатели, са достоверни. Изключение прави коефициентът на корелация между ПИ и ФИ на ЛК. Стойността на коефициета (r = -0.09) е близка до нула и тестът за достоверност не можа да отхвърли хипотезата за липса на корелация между тези показатели (p = 0.497).

Табл. 2. Корелация между хемодинамичните показатели при пациенти с ВСМ – коефициенти на корелация (r) и стойности на p

Белези	КДО на ДК	ФИ на ДК	ПИ	ФИ на ЛК	
КДО на ДК	–	0.005	< 0.001	0.024	p
ФИ на ДК	-0.36	–	0.032	< 0.001	
ПИ	0.54	-0.28	–	0.497	
ФИ на ЛК	-0.29	0.60	-0.09	–	
	коефициент на корелация r				

3.1. Зависимост на КДО на ДК (нормализирани стойности) от ПИ

Приложен е линеен регресионен анализ, с цел да се изясни каква е връзката в изменението на нормализирания КДО на ДК (ml/m^2), в зависимост от ПИ в % и да се създаде статистически модел на тази връзка. Изчислен е коефициентът на регресия и е съставено уравнението на регресия. Построена е точкова диаграма, комбинирана с регресионната линия и 95%-те доверителни интервали (фиг. 26). Връзката в изменението на КДО на ДК спрямо ПИ е права – при нарастване на стойностите на ПИ нараства и нормализираният КДО на ДК. Коефициентът на регресия b = 1.17 е статистически достоверен (t = 4.9; p < 0.001). Уравнението на линейна регресия е Y = 55.6 + 1.17* X, като линейната връзка е достоверна (F = 24.1; p < 0.001).



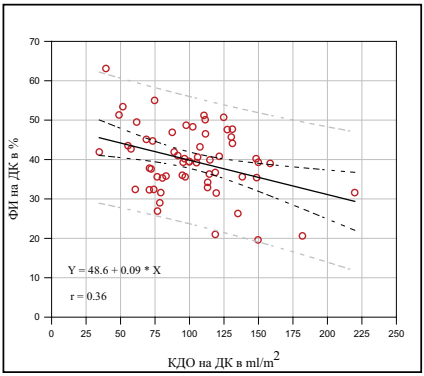
Фиг. 26. Връзка в изменението на нормализирания диастолен обем на ДК в зависимост от пулмоналната инсуфициенция при пациенти с ВСМ

Получените резултати за пациентите с ВСМ показват, че при нарастване на стойността на ПИ с 10%, нормализираният КДО на ДК се увеличава средно с 11.7 ml/m^2.

3.2. Зависимост на ФИ на ДК от КДО на ДК

Изследвана е зависимостта на фракцията на изтласкване на ДК, изчислена в % от нормализирания КДО на ДК (ml/m^2). Според стойността на r между двата показателя има умерена корелационна връзка. Коефициентът на детерминация $r^2 = 0.13$ показва, че само 13% от вариацията на ФИ на ДК се обяснява с КДО на ДК. Проведеният регресионен анализ доказа статистически достоверна обратна линейна връзка ($F = 8.6$; $p = 0.005$). При нарастване на КДО на ДК, ФИ на ДК намалява (фиг. 27).

Статистическият анализ определи следното уравнение на регресия: $Y = 48.6 – 0.09 * X$. С негова помощ беше изчислено, че увеличение на КДО на ДК с 50 ml/m^2 води до намаляване на ФИ на ДК средно с 4.4%.



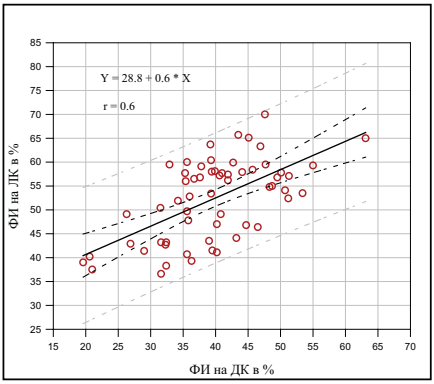
Фиг. 27. Връзка в изменението на фракцията на изтласкване на ДК в зависимост от нормализирания диастолен обем на ДК при пациенти с ВСМ

3.3. Зависимост на ФИ на ЛК от ФИ на ДК

Между фракцията на изтласкване на лявата и дясната камера на сърцето има висока корелационна зависимост. Приложеният линеен регресионен анализ цели да се изследва връзката в изменението на ФИ на ЛК в % в зависимост от ФИ на ДК в %. Коефициентът на детерминация ($r^2 = 0.36$) разкрива, че 36% от вариацията в стойностите на ФИ на ЛК са свързани с вариацията в стойностите на ФИ на ДК.

Построената графика (фиг. 28) визуализира резултатите от статистическия анализ. Доказа се, че между двата показателя има статистически достоверна права линейна връзка. Това означава, че при намаляване на ФИ на ДК намалява и ФИ на ЛК. Коефициентът на регресия е равен на b = 0.59. Тестът на Student показа, че той е статистически достоверен (t = 5.7; p < 0.001).

Уравнението на регресия, определящо линията на регресия и статистическия модел на връзка, е следното: Y = 28.8 + 0.6 * X. При пациентите с ВСМ се установи, че намаление на ФИ на ДК с 10% води след себе си намаляване на ФИ на ЛК средно с 5.9%.



Фиг. 28. Връзка в изменението на фракцията на изтласкване на ДК в зависимост от фракцията на изтласкване на ЛК при пациенти с ВСМ

3.4. Обсъждане на резултатите от корелационния анализ между хемодинамичните показатели при пациенти с ВСМ

Установената линейна положителна зависимост между нормализирания КДО на ДК и ПИ е в подкрепа на хипотезата за ключовото значение на обемното обременяване на ДК като основен фактор за дяснокамерна дилатация и впоследствие нарушаване на функцията на ДК при пациенти след РКТФ. Това обяснение е общоприето и в литературата. Установената линейна отрицателна зависимост между ФИ на ДК и КДО на ДК е очаквана, макар и да не е потвърдена в литературата, и се дължи вероятно на изчерпване на компенсаторните възможности на ДК и във връзка с развитието на фиброза в миокарда при дълготрайно обемно обременяване на ДК. Според данни в литературата по-голяма корелация се установява

между ФИ на ДК и КСО, което се потвърждава и от резултатите в нашата група. Концепцията за анатомичната и функционална взаимозависимост между двете камери (коментирана по-горе) е обяснение на установената линейна положителна зависимост между ФИ на ДК и ФИ на ЛК. Логична е и установената отрицателна линейна корелация между КДО на ДК и ФИ на ЛК, тъй като високостепенната дилатация на ДК е свързана с по-значимо засягане на систолната функция на ДК, която от своя страна с течение на времето води до систолна дисфункция на ЛК. Според публикувани в литературата данни засягането на систолната функция на ЛК се появява късно в хода на заболяването и е лош прогностичен белег.

4. Степени на увреда (хемодинамични промени) при пациенти с ВСМ след РК

Направен е анализ на честотите (в брой и в %) на пациентите с ВМС по отношение на степените на увреда: увеличение на нормализираните стойности на КДО на ДК, намаление на ФИ на дясната и лявата камера и степента на ПИ.

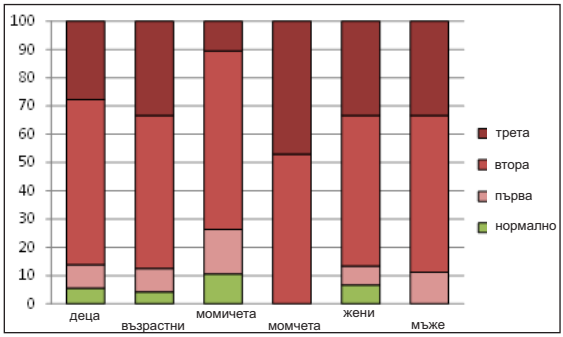
4.1. Степени на пулмонална инсуфициенция

Пациентите с ВМС, общо и според възрастта и пола, са разделени на групи съгласно установената степен на ПИ. Приетите гранични стойности, диференциращи трите степени на ПИ, са: трета степен: ПИ > 50%; втора степен: ПИ между 25% и 50%; първа степен: ПИ < 25%; нормални: отчетени стойности, близки до нула.

Общо за всички пациенти се установи, че 30% (n = 18) са с трета степен, 56.7% (n = 34) са с втора степен и 8.3% (n = 5) са с първа степен, а при 3-ма пациенти ПИ е незначителна. Разпределението на честотите по възрастови групи и пол е представено на фиг. 29.

При съпоставянето на степените на ПИ с тежестта на нарушенията при останалите хемодинамични показатели се установи, че: 53.8% (n = 28) от пациентите с втора и трета степен на ПИ имат значимо увеличение на нормализирания КДО на ДК, 57.7% (n = 30) са със значимо намаление на ФИ на ДК и 26.9% (n = 14) имат значимо намаление на ФИ на ЛК. С помощта на теста на Mann-Whitney се доказа, че има статистически достоверни различия между по-голямата средна стойност на КДО на ДК при пациентите

с тежка ПИ (III степен) и тази при пациенти с по-слаба и умерена ПИ (I и II степен) – U = 235.5, p = 0.048.



Фиг. 29. Разпределение на честотите в % по възрастови групи и пол на степените на пулмонална инсуфициенция при пациенти с ВСМ

4.2. Увеличение на крайния диастолен обем на ДК

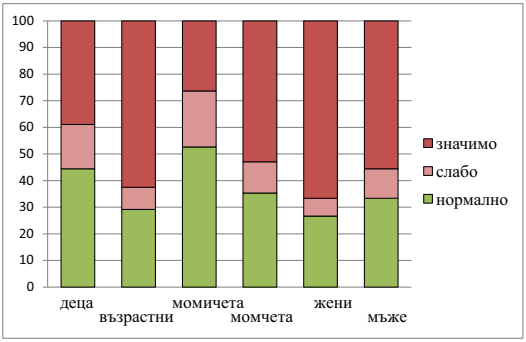
Анализирано е разпределението на честотите на срещане (общо и поотделно, съобразно възрастта и пола) на степента на увеличение на нормираните стойности на КДО на ДК (ml/m^2) – значимо, слабо и в норма. Приетите гранични стойности за КДО на ДК при мъжете са: значимо увеличение: КДО на ДК > 110 ml/m^2; слабо увеличение: КДО на ДК между 100 ml/m^2 и 110 ml/m^2; нормално: КДО на ДК < 100 ml/m^2. Граничните стойности при жените са с 10 ml/m^2 по-ниски в сравнение с мъжете: значимо увеличение: КДО на ДК > 100 ml/m^2; слабо увеличение: КДО на ДК между 90 ml/m^2 и 100 ml/m^2; нормално: КДО на ДК < 90 ml/m^2. Степените на увеличение на КДО на ДК за педиатричната група са отчетени по същия начин, както при жените.

На фиг. 30 са представени резултатите от статистическия анализ. Общо за цялата група с ВСМ, при 48.3% от пациентите (n = 29) е установено значимо увеличение на нормализираните стойности на КДО на ДК, а при 13.3% (n = 8) – слабо увеличение. Крайният диастолен обем на ДК при 38.3% пациенти (n = 29) е в границите на нормалното.

Сравнението между възрастовите групи показа, че повече от половината случаи при децата (61.1%; n = 22), КДО на ДК са с нормални или слабо увеличени стойности, а 38.9% от случаите – значимо

увеличени. Обратната зависимост се забелязва при възрастните: в 62.5% от случаите (n = 15) е регистрирано значимо увеличение, а в 37.5% – нормални или слабо увеличени стойности. Процентът на възрастните пациенти с най-голямата степен на увреда по отношение на КДО на ДК е 1.6 пъти по-голям от този при децата.

Направен е анализ на разпределението на относителната честота на различните степени на увеличение на КДО на ДК, в комбинация с честотата на срещане на степените на намаление на ФИ на дясната и лявата камера (crosstabulation). При 55.2% от случаите (n = 16) със значимо увеличение на КДО на ДК е установено и значимо намаление на ФИ на ДК, а при 37,9% (n = 11) – значимо намаление на ФИ на ЛК.



Фиг. 30. Разпределение на честотите в % по възрастови групи и пол на степените на увеличение на краен диастолен обем на ДК при пациенти с ВСМ

4.3. Намаление на фракцията на изтласкване на ДК

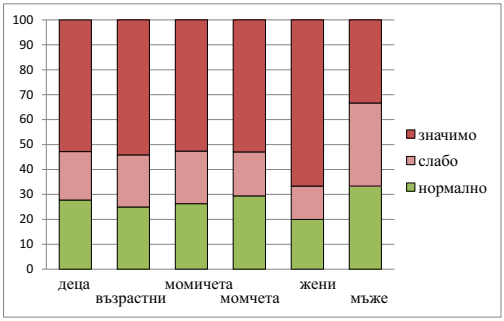
Граничните стойности на фракцията на изтласкване на ДК са еднакви за всички пациенти независимо от възрастта и пола: значимо намаление: ФИ на ДК < 40%; слабо намаление: ФИ на ДК между 40% и 45%; нормално: ФИ на ДК > 45%.

За пациентите с ВСМ се установи, че в 53.3% от случаите (n = 32) е налице значимо намаление на ФИ на ДК, в 20.0% (n = 12) – слабо намаление, а в 26.7% (n = 16) стойностите на този показател са в норма. Сравнението между децата и възрастните показа сходно разпределение на честотите (фиг. 31).

При всички подгрупи пациенти, разделени по възраст и пол, процентът на пациентите със значимо намаление на ФИ на ДК е

по-голям в сравнение с процентите със слабо намаление и нормалните стойности. Изключение правят мъжете (n = 9), при които случаите са равномерно разпределени – по 3-ма пациенти (33.3%).

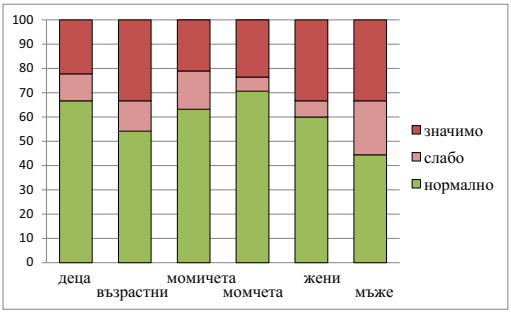
Сравнението между дясната и лявата камера по степените на намаление на ФИ показа, че при 43.8% от случаите (n = 14) със значимо намаление на ФИ на ДК има и значимо намаление на ФИ на ЛК. 93.8% (n = 15) от пациентите с нормални стойности на ФИ на ДК имат и нормални стойности на ФИ на ЛК.



Фиг. 31. Разпределение на честотите в % по възрастови групи и пол на степените на намаление на ФИ на ДК при пациенти с ВСМ

4.4. Намаление на фракцията на изтласкване на ЛК

Стойностите, определящи степените на намаление на фракцията на изтласкване на ЛК, са с 5% по-високи, отколкото тези при ДК: значимо намаление: ФИ на ЛК < 45%; слабо намаление: ФИ на ЛК между 45% и 50%; нормално: ФИ на ЛК > 50%.



Фиг. 32. Разпределение на честотите в % по възрастови групи и пол на степените на намаление на ФИ на ЛК при пациенти с ВСМ

При 26.7% от всички пациенти с ВСМ (n = 16) е регистрирано значимо намаляване на ФИ на ЛК, при 11.7% (n = 7) – слабо намаляване,

а при 61.7% (n = 37) са измерени нормални стойности. Разпределението на честотите (в брой и %) е представено на фиг. 32. Забелязват се известни различия между честотите при децата и възрастните. ФИ на ЛК се характеризира с най-високите относителни честоти на пациентите в норма – от 44.4% (при мъжете) до 63.2% (при момичетата).

4.5. Обсъждане на резултатите от анализа на степените на увреда

При анализирането на степените на увреда, измерени с КМРТ, и корелацията между тежестта на промените поотделно и помежду им се установяват определени зависимости, които отразяват патофизиологичните промени при пациенти след РКТФ. Въпреки че най-големият процент пациенти са с втора степен ПИ, при пациентите с трета степен ПИ относителният брой на възрастните пациенти е по-голям, като разликата между деца и възрастни е по-малка. Това вероятно е израз на естествения ход на заболяването. Високостепенно увеличен КДО на ДК и значимо намалена фракция на изтласкване на ДК се установяват в значимо по-висок процент от възрастните пациенти и вероятно също отразяват естествения ход на заболяването. Степента на понижение на ФИ на ЛК показва същата закономерност, като отклонение в този параметър има в подгрупата с трета степен ПИ, високостепенно дилатиран КДО на ДК и намалена ФИ на ДК.

5. Структурни промени – късно усилване в миокарда на ДК, установено с контрастно КМРТ при пациенти с ВСМ

Освен промени в хемодинамиката при пациенти с ВСМ се установяват и структурни промени в миокарда. Една от задачите на настоящото изследване е с помощта на КМРТ да се анализира и съпостави късното усилване в миокарда на ДК при пациенти след РК на ТФ с основните функционални параметри.

Изследвани са 19 пациенти. При 13 пациенти (61.9%) е регистрирано късно усилване, а при 6 (28.6%) – не. Възрастовата структура на пациентите с късно усилване е: 11 възрастни (84.6%) и 2 деца (15.4%), а при тези без такова – 5 деца (83.3%) и 1 възрастен (16.7%). Групите пациенти, разделени по наличие на късно усилване, са анализирани по показателите: ПИ, КДО на ДК, ФИ на ДК и ФИ на ЛК с дескриптивна статистика и сравнени с помощта на

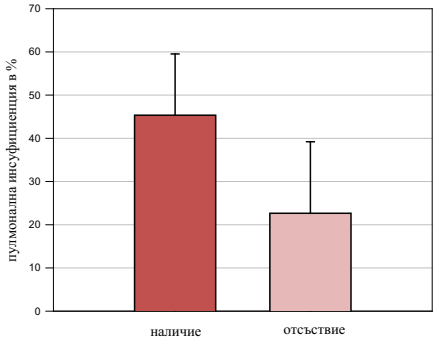
теста на Student. На табл. 3 са представени най-важните средни величини и показатели на вариация.

Табл. 3. Дескриптивна статистика на хемодинамичните показатели на пациенти с ВСМ, разделени на подгрупи – с наличие и отсъствие на късно усилване в миокарда на ДК

	Усилване	Min	Max	$\overline{x}$	$s_{\overline{x}}$	SD	CV	Me
ПИ	да	18.0	64.0	45.4	3.9	14.2	31.3	45.0
	не	0	40.9	22.7	6.8	16.6	73.1	25.0
КДО на ДК	да	55.4	219.8	137.9	10.8	38.9	28.2	131.2
	не	39.4	114.8	86.4	13.2	32.4	37.4	101.1
ФИ на ДК	да	20.6	50.7	39.2	2.2	7.9	20.2	39.3
	не	39.5	63.1	49.2	3.6	8.9	18.1	49.8
ФИ на ЛК	да	40.2	65.7	51.5	2.2	7.9	15.4	53.4
	не	41.5	65.0	54.2	3.2	7.7	14.2	54.2

5.1. Пулмонална инсуфициенция в %

Средната стойност на ПИ в % при пациентите с късно усилване е 45.4 ± 14.2% и е 2 пъти по-висока в сравнение с пациентите без усилване – 22.7 ± 16.6%. Тестът на Student доказа статистически достоверни различия (t = 3.1; d.f. = 17; p = 0.007). Резултатите са визуализирани на фиг. 33.

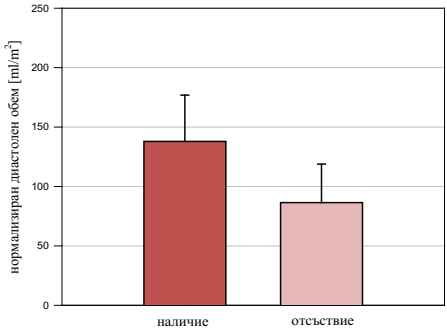


Фиг. 33. Сравнение между подгрупите пациенти с ВСМ с наличие и отсъствие на късно усилване на миокарда на ДК по пулмоналната инсуфициенция в %

5.2. Нормализиран диастолен обем на ДК

Крайният диастолен обем на ДК (ml/m^2) при пациенти с установено късно усилване е 1.6 пъти по-висок в сравнение с този при

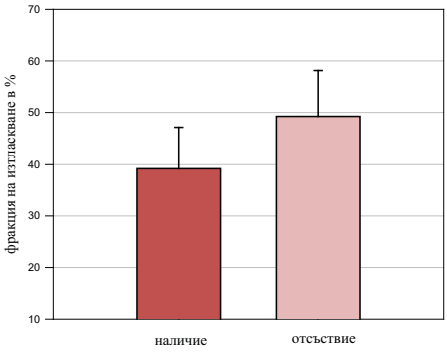
пациентите без късно усилване (фиг. 34). Разликата между средните аритметични на този показател е статистически достоверна (t = 2.8; d.f. = 17; p = 0.012).



Фиг. 34. Сравнение между подгрупите пациенти с ВСМ със и без късно усилване на миокарда на ДК по нормализирания диастолен обем на ДК в (ml/m^2)

5.3. Фракция на изтласкване на ДК

Получените резултати за ФИ на ДК в % са представени на табл. 3 и фиг. 35. Средната стойност при пациентите без късно усилване е с 10% по-висока – 49.2 ± 8.9%. Тестът на Student доказва статистически достоверни различия (t = 2.5; d.f. = 17; p = 0.024).

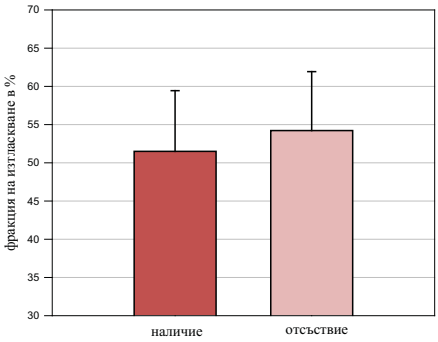


Фиг. 35. Сравнение между подгрупите пациенти с ВСМ със и без късно усилване на миокарда на ДК по ФИ на ДК (%)

5.4. Фракция на изтласкване на ЛК

Фракцията на изтласкване на ЛК е най-малко повлияна от наличието на късно усилване (табл. 3, фиг. 36). Основните извадъчни показатели на ФИ на ЛК при групата с усилване са: средна стой-

ност – 51.5 ± 7.9%, минимална – 40.2%, и максимална – 65.7%. Макар че разликата между средните стойности не се отличава достоверно от нула (t = 0.7; d.f. = 17; p = 0.493), налице е намаляване и на ФИ на ЛК при пациентите с доказано късно усилване в миокарда.



Фиг. 36. Сравнение между подгрупите пациенти с ВСМ със и без късно усилване на миокарда на ДК по ФИ на ЛК (%)

Обсъждане на резултатите от анализа на структурните промени

Установява се статистически достоверна зависимост между наличието на късно усилване в миокарда на ДК при по-големи обеми (средно с 51.5 ml/m^2), по-ниска фракция на изтласкване (средно с 10%) и по-висока степен на ПИ (средно с 22.4%). Наличието на късно усилване е белег за развитие на фиброза в миокарда и е важен биомаркер, свързан с миокардна увреда. При всички пациенти в подгрупата се установява късно усилване в областта на поставения трансануларен пач и в септума (в зоните на хирургична корекция), което е очаквана находка, свързана с хирургичната техника и съвпада с данните в литературата. В нашата група при 13 пациенти се установява късно усилване и по предната стена на ДК извън трансануларния пач и базално на ДК – предимно интрамурално линеарно, ангажиращо в различна степен дебелината на миокарда на ДК. Разпространението и спецификата на късно усилване извън зоните на оперативна корекция е по типа на реактивна интерстициална фиброза. Според ред проучвания развитието на фиброза в миокарда е важен прогностичен белег и е предпоставка за поява на аритмии, по-лошо функционално възстановяване и прогресираща симптоматика и след премахване на патогенетичния фактор. Основно цитираните проучвания визират лява камера

при клапни заболявания на аортната и митралната клапа. На този етап наличието на късно усилване в миокарда на ДК при пациенти след РК на ТФ е недостатъчно проучен биомаркер и не е сред рутинно оценяваните параметри при вземане на решение за хирургична корекция на ПК въпреки включването на техниката в препоръчителния протокол за КМРТ при пациенти с ТФ. Данните от нашето проучване показват връзката на късното усилване в миокарда на ДК с прогресията на заболяването. Това съвпада и с публикувани в последните години данни в литературата. Трябва да се отбележи, че анализ на наличието на късно усилване е направен при сравнително малка подгрупа – 19 пациенти (КМРТ изследванията са проведени на 1.5Т апарат), като пет от общо шестте пациенти, при които не е установено късно усилване, са деца. Това е и потвърждение на концепцията за развитие на фиброза (наличие на късно усилване) с прогресията на заболяването и приемането му за маркер за по-тежка увреда на ДК.

6. Анализ на факторите възраст на пациентите с ВСМ при радикалната корекция и продължителност на заболяването (време след РК)

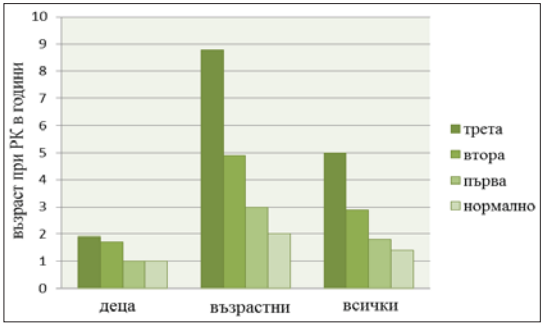
6.1. Връзка между степента на увреда и възрастта при РК

Анализът на фактора „възраст на пациентите при РК“ върху степента на увреда на хемодинамичните показатели е направен общо за цялата група пациенти с ВСМ и поотделно за двете възрастови групи – деца (до 18 г.) и възрастни (над 18 г.). Сравнена е средната възраст при РК в години на пациенти със съответните степени на ПИ, увеличение на КДО на ДК и намаление на ФИ на дясната и лявата камера. Резултатите са представени графично.

6.1.1. Пулмонална инсуфициенция

Изчислена е средната възраст при РК на пациенти с различна степен на ПИ – общо и според възрастта. Установи се ясна тенденция на нарастване на средната възраст при РК при пациенти с по-висока степен на ПИ. Общо за цялата група с ВСМ възрастта при РК на пациентите без данни за ПИ е средно 1.4 г. (n = 3), възрастта на пациентите с първа степен на ПИ е средно 1.8 г. (n = 5), с втора степен – 2.9 г. (n = 34) и за тези с трета степен на ПИ – 5 г. (n = 18). Най-силно изразена е тази зависимост при възрастните (фиг. 37). Тестът на Mann-Whitney доказа статистически достоверни разли-

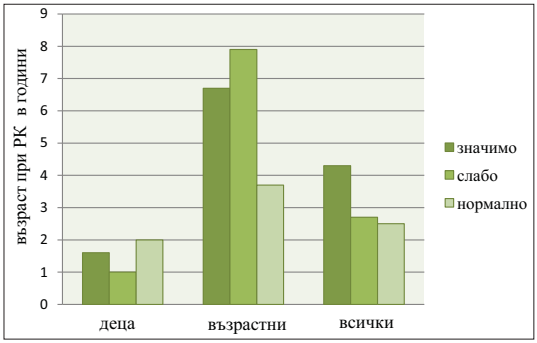
чия между групата с втора и групата с трета степен на ПИ (U = 23.5; p = 0.042). Подобна тенденция се наблюдава и при децата.



Фиг. 37. Сравнение на средната възраст на РК (год.) на пациенти с различна степен на ПИ по възрастови групи и общо

6.1.2. Нормализиран КДО на ДК

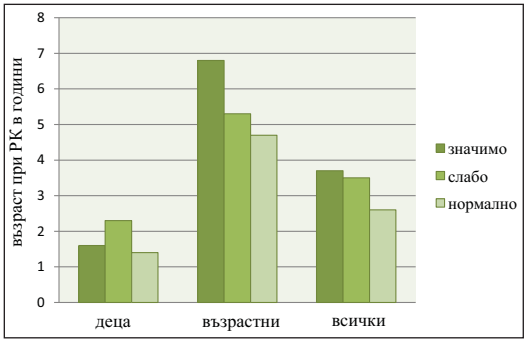
Резултатите за средната възраст при РК на пациентите с различна степен на увеличение на КДО на ДК са представени на фиг. 38. Всички пациенти с нормален КДО на ДК са оперирани средно на 2.5 г. (n = 23), тези със слабо дилатиран КДО на ДК – 2.7 г. (n = 8), а със значимо дилатиран КДО на ДК – 4.3 г. (n = 29). Налице е следната зависимост – колкото по-голяма е степента на увеличение на КДО на ДК, толкова по-голяма е възрастта при РК. На пръв поглед тази зависимост е нарушена в двете възрастови групи, но причината за това е друга. При възрастните пациентите със слаба дилатация на КДО на ДК са само двама, което води до изкривяване на резултатите. При децата разликата във възрастта при РК не е статистически достоверна.



Фиг. 38. Сравнение на средната възраст при РК (год.) на пациенти с различна степен на дилатация на нормализиран КДО на ДК по възрастови групи и общо

6.1.3. Фракция на изтласкване на ДК

Степента на намаление на ФИ на ДК корелира със средната възраст на пациентите при РК – по-високата степен на увреда е асоциирана с по-голяма възраст при РК (фиг. 39). Общо за цялата група с ВСМ средната възраст при РК на пациентите с нормална ФИ на ДК е 2.6 г. (n = 16), възрастта на пациентите със слабо намаление на ФИ на ДК е 3.5 г. (n = 12), а при тези със силно намаление – 3.7 г. (n = 32). Зависимостта е по-ясна при групата на възрастните пациенти.



Фиг. 39. Сравнение на средната възраст на РК (год.) на пациенти с различна степен на понижение на ФИ на ДК по възрастови групи и общо

6.2. Връзка между хемодинамичните показатели и времето, изминало след РК

Влиянието на фактора „време, изминало от РК“ върху хемодинамичните показатели е изследвано чрез:

– Сравняване на средните стойности на времето след РК при пациенти с различни степени на увреда по хемодинамичните показатели – общо и по възрастови групи;

– Проследяване на промените в средните стойности на показателите по декади след РК;

– Корелационен и регресионен анализ;

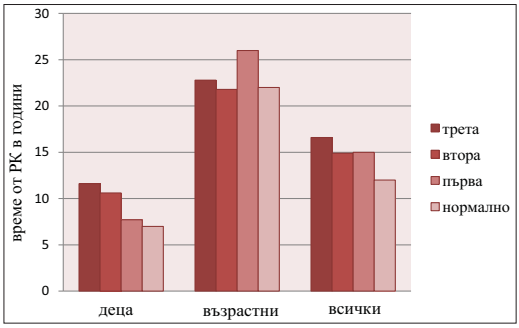
Времето след РК, към датата на провеждане на КМРТ, е определено в години.

6.2.1. Пулмонална инсуфициенция

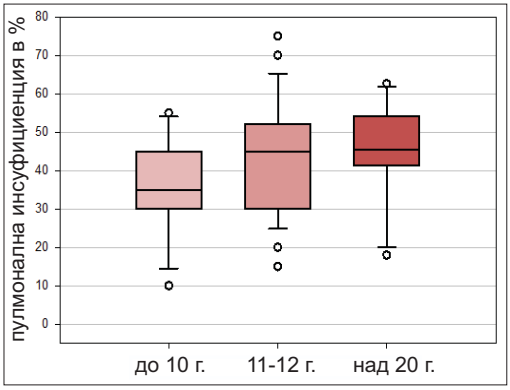
Аналогично на анализирането на данните за възрастта при РК, за пациентите с различна степен на ПИ бяха изчислени средното време след РК – общо и по възрастови групи (фиг. 40). Средното време след

РК при всички пациенти без данни за ПИ е 12 г. (n = 3), при пациентите с първа степен на ПИ – 15 г. (n = 5), с втора степен – 14.9 г. (n = 34), и с трета степен – 16.6 г. (n = 18). Открива се зависимост, че по-високата степен на ПИ е свързана с по-голяма средна аритметична на времето след РК. Най-ясна е тази зависимост в групата на децата.

С цел да се проследят промените в средните стойности на ПИ (%) по декади след РК, пациентите бяха разделени на 3 групи според изследвания фактор – до 10 г. (вкл.) от РК, от 11 до 20 г. (вкл.) и повече от 20 г. Изчислени са основните извадъчни показатели на ПИ в %, а данните са представени графично (фиг. 41). Налице е тенденция за нарастване на средните стойности на ПИ: през първата декада тя е 36,2 ± 12,3%, през втората – 43,5 ± 14,6%, и през третата – 45,0 ± 13,0%. Корелационният анализ показа също, че връзката между ПИ и времето след РК е положителна, макар и слаба (r = 0.15, p = 0.25).



Фиг. 40. Сравнение на средните стойности на възрастта след РК в години на пациенти с различна степен на ПИ по възрастови групи и общо

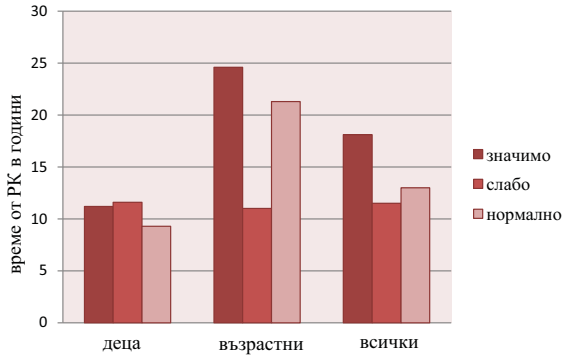


Фиг. 41. Сравнение на ПИ на подгрупи пациенти според времето от РК: до 10 г., между 11 и 20 г. и над 20 г.

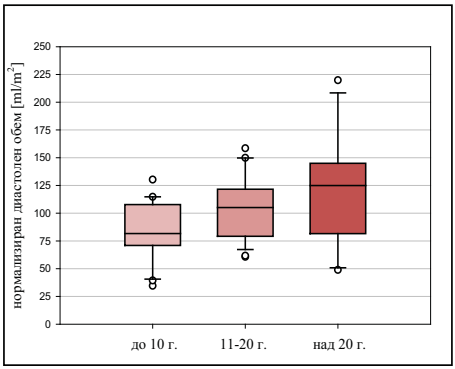
6.2.2. Нормализиран КДО на ДК

Общо за групата с ВСМ средната стойност на времето след РК на пациентите с нормална КДО на ДК е 13 г. (n = 23), на пациентите със слабо увеличение на КДО на ДК – 11.5 г. (n = 8), а на тези със значимо увеличение на КДО на ДК – 18.1 г. (n = 29) (фиг. 42). Броят на пациентите със слаба дилатация на КДО на ДК е малък, което не позволява да се очертае ясна закономерност, но е очевидно, че времето, изминало след РК при пациентите със значима дилатация на КДО на ДК е много по-голямо, в сравнение с това при пациенти в норма по този показател. Тестът на Mann-Whitney доказа, че различията са достоверни (U = 207; p = 0.020).

На фиг. 43 са представени резултатите от дескриптивната статистика на нормализирания КДО на ДК при трите групи пациенти, разделени въз основа на времето от РК по декади. Разликата между I/II и II/III декада средно е 21 ml/m^2 и 16.9 ml/m^2 съответно. Корелацията между КДО на ДК в ml/m^2 и времето след РК е положителна и статистически достоверна (r = 0.44, p < 0.001). Проведен е линеен регресионен анализ с независима променлива времето, изминало от РК, и зависима променлива – КДО на ДК. Коефициентът на регресия b = 1.96 също е статистически достоверен (t = 3.7; p < 0.001). С помощта на уравнението на регресия (Y = 71.81 + 1.96 * X), беше изчислено, че на всеки 5 години КДО на ДК нараства средно с 9.8 ml/m^2.



Фиг. 42. Сравнение на средните стойности на възрастта след РК в години на пациенти с различна степен на дилатация на нормализиран КДО на ДК по възрастови групи и общо



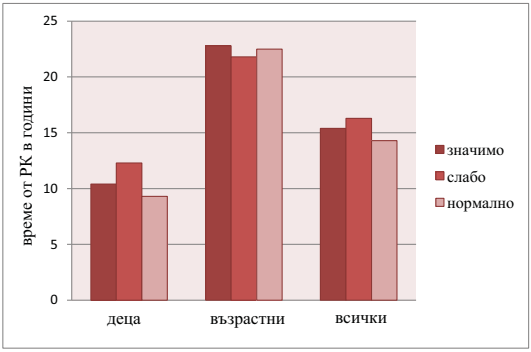
Фиг. 43. Сравнение на нормализирания КДО на ДК на подгрупи пациенти според времето от РК: 10 г., между 11 и 20 г. и над 20 г.

6.2.3. Фракция на изтласкване на ДК

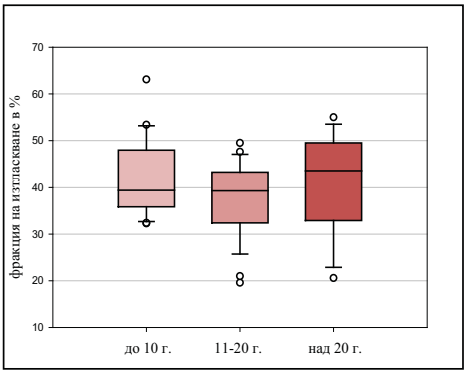
Средните аритметични на времето след РК за пациентите с различна степен на намаляване на ФИ на ДК са представени на фиг. 44. При всички пациенти с нормална ФИ на ДК средната стойност е 14.3 г. (n = 16), при пациенти със слабо намаляване – 16.3 г. (n = 12), а със значимо – 15.4 г. (n = 32).

При разделяне на пациентите в съответствие с времето след РК в декади, се установи, че пациентите от групата на първата декада се характеризират със средни стойности на ФИ на ДК – 41.7 ± 8.0%, за втората декада – 37.6 ± 7.7%, и за третата – 40.8 ± 10.4% (фиг. 45).

Статистическият анализ не доказа статистически достоверни различия и тенденции в изменението на ФИ на ДК в зависимост времето след РК.



Фиг. 44. Сравнение на средните стойности на възрастта след РК в години на пациенти с различна степен на понижение на ФИ на ДК по възрастови групи и общо



Фиг. 45. Сравнение на ФИ на ДК на подгрупи пациенти според времето от РК в години: до 10 г., между 11 и 20 г. и над 20 г.

6.3. Обсъждане на резултатите от анализа на факторите възраст при РК и продължителност на заболяването (време след РК)

Установената връзка между параметрите на ДК (нормализиран КДО на ДК, ФИ на ДК и ПИ), както и ФИ на ЛК и възрастта при РК са в съзвучие с наблюденията в световната литература и са потвърждение на схващането, че ранната корекция при ТФ е препоръчителна и води до по-добри късни резултати. Това се обяснява с по-доброто толериране от страна на миокарда на обемното натоварване в сравнение с тензионното натоварване, което доминира при некоригираната ТФ.

Допълнително потвърждение на хипотезата, че прогресивното увеличаване на КДО на ДК е следствие на естествения ход на заболяването, се получава от резултатите от корелационния анализ на нормализираните обеми спрямо продължителността на заболяването (времето след РК). Резултатите в нашата група съответстват на публикувани данни в литературата за прогресиращо нарастване на КДО на ДК с увеличаване на времето след РК, обикновено наблюдавано в третото десетилетие. В нашата група се наблюдава значимо нарастване на КДО на ДК и във второто десетилетие след операцията, като разликите между групата до 10 г. и 10-20 г. след РК е по-голяма (21 ml/m^2) от разликата между 2-рото и 3-тото десетилетие (17 ml/m^2). Това може да се обясни с предварителната селекция на пациентите, насочени за КМРТ при влошаване на клиничния и УЗ статус.

7. Сравнителен анализ на резултатите от КМРТ и тези от УЗ и ДСК

7.1. Сравнение на резултатите от КМРТ и УЗ

За да се сравнят двата метода – КМРТ и УЗ, е направен анализ на различията в измерванията на големината на инфундибулума на ДК, ФИ на ЛК и степента на ПИ

7.1.1. Големина на инфундибулум на ДК

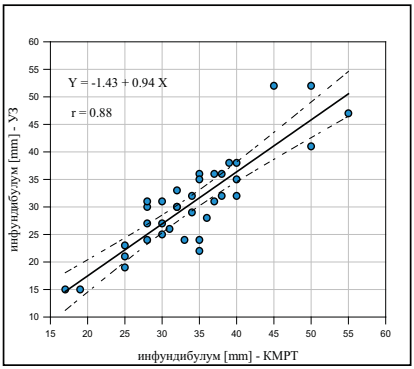
На табл. 4 са представени резултатите от дескриптивната статистика на големината на инфундибулума на ДК при 36 пациенти от педиатричната група, измерен с КМРТ и УЗ. Средната стойност, получена с КМРТ, е 34.1 ± 8.0 mm, а тази с УЗ – 30.8 ± 8.6 mm, като средната разлика е 4.7 mm. Чифтният тест на Student доказа статистически достоверни различия между извадките ($t = 4.73$; d.f. = 35; $p < 0.001$).

Табл. 4. Дескриптивна статистика на големината на инфундибулума на ДК, измерена с КМРТ и УЗ и разликата между стойностите в mm и %

n = 36	**min**	**max**	$\overline{X}$	$S_{\overline{x}}$	**SD**	**CV**	**Me**
КМРТ	17,0	55,0	34,1	1,3	8,0	23,5	34,0
УЗ	15,0	52,0	30,8	1,4	8,6	28,1	30,5
разлика mm	0	13,0	4,3	0,5	3,2	75,3	3,5
разлика %	0	37,1	12,6	1,5	8,8	70,2	12,1

Връзката в изменение на белега с двата метода показа много висока положителна корелация ($r = 0.88$; $p < 0.001$), като 77% от вариацията в едната извадка зависи от вариацията във втората извадка. Направен е линеен регресионен анализ за изследване на изменението на стойностите от УЗ в зависимост от стойностите на КТМР. Коефициентът на регресия ($b = 0.88$) изяви изоставено нарастване и по-ниски стойности за УЗ (фиг. 46).

Bland-Altman анализът показва, че има систематично и статистически достоверно намаляване на стойностите, измерени с УЗ, в сравнение с КМРТ, което не зависи от големината на инфундибулума.



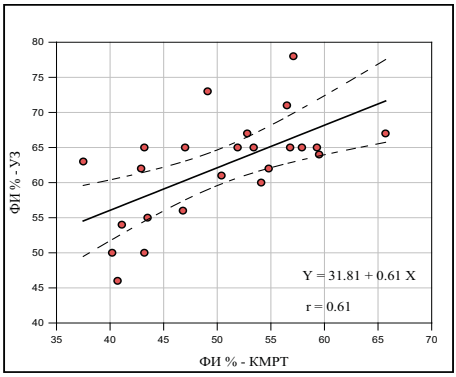
Фиг. 46. Зависимост на големина на инфундибулума на ДК, измерена с КМРТ и УЗ

7.1.2. Фракция на изтласкване на ЛК

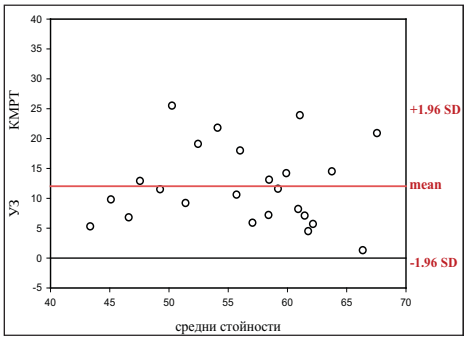
Сравнението на УЗ с КМРТ е направено на базата на 24 пациенти. Средната аритметична на ФИ на ЛК от КМРТ е 50.2 ± 7.6%, а средната аритметична на ФИ на ЛК от УЗ е 62.3 ± 7.4%. Разликата е средно 12% или 25.3% от измерената с КМРТ стойност, а максималното отклонение е 25.5%, което представлява с 68% повече от стойността с КМРТ. Чифтният тест на Student доказа, че ФИ на ЛК от УЗ е с достоверно по-голяма средна аритметична в сравнение с тази от КМРТ ($t = 8.96$; d.f. = 23; $p < 0.001$).

Коефициентът на корелация ($r = 0.61$; $p < 0.001$) показа висока положителна и достоверна връзка, като 38% от вариацията на белега, измерен с единия метод, се обяснява с вариацията на белега, измерен с другия метод. Наклонът на линията на регресия (фиг. 47) на измерените с УЗ стойности като зависима променлива ($b = 0.61$) говори за забавено нарастване.

Резултатите от анализа на Bland-Altman са представени на фиг. 48. Всички измерени с УЗ стойности са по-високи от тези с КМРТ, а отклоненията не зависят от големината на ФИ на ЛК. Налице е систематично и статистически достоверно увеличаване на стойностите, измерени с УЗ, в сравнение с КМРТ.



Фиг. 47. Зависимост на ФИ на ЛК, измерена с КМРТ и УЗ



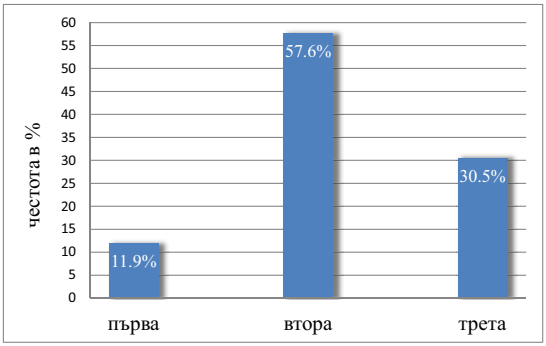
Фиг. 48. Графика на Bland-Altman – по абсцисата са представени средните аритметични на големина на ФИ на ЛК, измерена с КМРТ и УЗ, а по ординатата – разликите между стойностите

7.1.3. Степени на ПИ

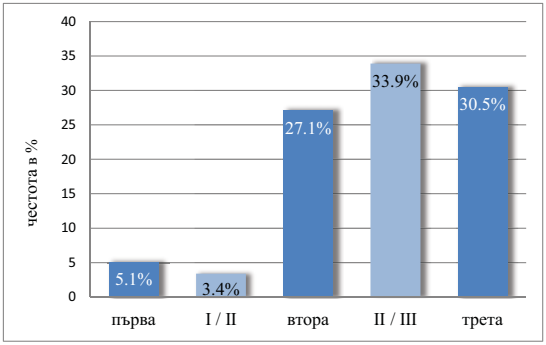
На фиг. 49 е представено разпределението на пациентите (брой и %) по степента на ПИ, определена с КМРТ и УЗ.

Сравнението на УЗ спрямо КМРТ показа, че общият брой на съвпаденията при определянето на степента на ПИ е 25 случая (43.9%), а броят на разминаването в оценката – 32 (56,1%). Разпределението на случаите с еднаква степен, определена от УЗ, в сравнение с КМРТ е: първа степен на ПИ – 1 (20%), при втора степен – 13 (38,2%), и при трета – 11 (31.6%). Несъвпаденията в степента на ПИ са следните:

Общо 16 случая (28.1%) са оценени с УЗ като по-висока междинна степен, 9 (15.8%) – като по-висока степен, 6 (10.5%) – като по-ниска междинна степен, и 1 (1.8%) – като по-ниска степен.



А) според КМРТ



Б) според УЗ

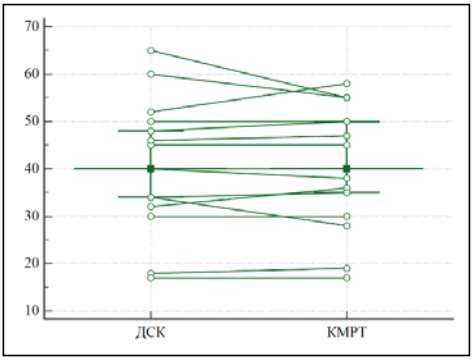
Фиг. 49. Процентно разпределение на пациентите по степени на ПИ, установени с КМРТ (А) и УЗ (Б)

7.2. Сравнение на резултатите от КМРТ и ДСК

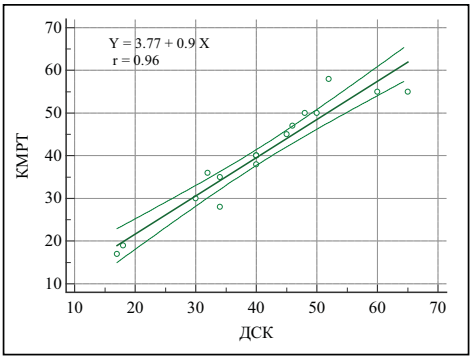
При 17 пациенти са сравнени КМРТ и ДСК по измеренията на големината на инфундибулума и степента на ПИ.

7.2.1. Големина на инфундибулума

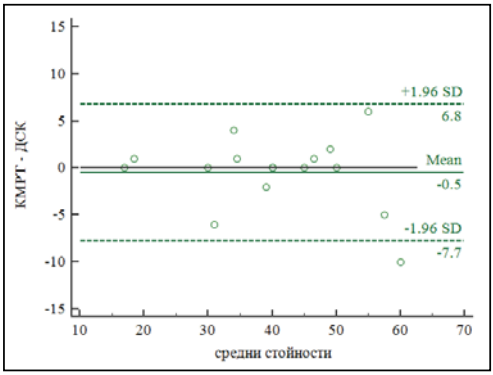
Средната аритметична от КМРТ е 40.2 ± 12 mm, мин. – 17 mm, а макс. – 58 mm. Средната аритметична от ДСК е 40.7 ± 12.8 mm, мин. – 17 mm, а макс. – 65 mm. Разликата средно е много малка – 2.2 mm (5%) и е статистически недостоверна (W = 5; p = 0=846). Корелацията между стойностите по двата метода е много висока и положителна ($r = 0.96$; $p < 0.001$). Коефициентът на регресия (фиг. 50) е близък до 1 ($b = 0.9$). Bland-Altman анализът показа, че средната аритметична на стойностите, измерени с КМРТ и ДСК, малко се отклонява от нула (фиг. 51).



Фиг. 50. Сравнение на стойностите на големина на инфундибулума на ДК, измерени с КМРТ и ДСК



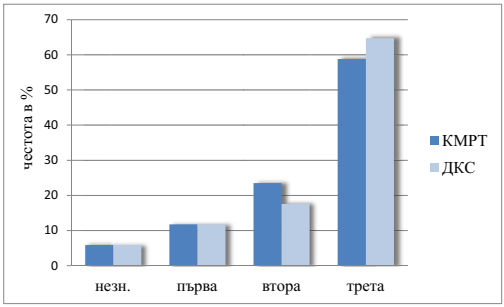
Фиг. 51. Зависимост на големината на инфундибулума на ДК, измерена с КМРТ и ДСК



Фиг. 52. Графика на Bland-Altman – по абсцисата са представени средните аритметични на големина на инфундибулума, измерена с КМРТ и ДСК, а по ординатата – разликите между стойностите

7.2.2. Степени на ПИ

Разпределението на пациентите по степените на ПИ (фиг. 53) според КМРТ е: незначителна – 1 (5.9%), първа степен – 2 (11.8%), втора степен – 4 (23.5%) и трета – 10 (58.8%). Честотата на степените на ПИ според ДСК е: 1 (5.9%) – незначителна, 2 (11.8%) – първа степен, 3 (17.6%) – втора степен, 11 (64.7%) – трета степен. Общо при 14 случая (82.4%) има съвпадение при определянето на степента на ПИ и при 3 случая (17.6%) – разминаване в оценката.



Фиг. 53. Процентно разпределение на пациентите по степени на ПИ, установени с КМРТ и ДСК

7.3. Обсъждане на резултатите от сравнителния анализ на данните от КМРТ и тези от УЗ и ДСК

При сравнителния анализ на измерената с УЗ и КМРТ големина на инфундибулума на ДК се установява висока степен на корелация, което говори за съответствие между двата метода при спазване на техните алгоритъм и техника и потвърждава литературните данни. Стойностите, измерени с УЗ, са систематично и статистически достоверно по-ниски от измерените с КМРТ, като средното абсолютно отклонение е 4.3 mm, а само при един пациент стойностите съвпадат. Това вероятно се дължи на спецификата на двата метода. Ретростерналната позиция на инфундибулума определя попадането му в близкия фокус на трансдюсерите, което затруднява измерването. С КМРТ инфундибулумът се изобразява в различни равнини – предпоставка за прецизно измерване по цялото му протежение, като измерените и анализирани стойности са за най-големия размер на инфундибулума. Често неговото сечение не е окръжност, а овал и в

някоя от равнините (напр. през изходния тракт на ДК) се изобразява не най-големият му размер. В тези случаи с КМРТ са направени няколко измервания в зависимост от формата на инфундибулума, като за анализ и сравнение е взет най-големият размер.

При много малко пациенти (13) от групата има изчислена ФИ на ДК с УЗ и бе решено да се сравнят ФИ на ЛК, изчислени и с двата метода. Високата степен на корелация между изчислените стойности с УЗ и КМРТ отново доказва съпоставимостта на двата метода при спазване на съответен алгоритъм и техника при изчисленията. Установяването на статистически значимо по-високи стойности за ФИ на ЛК, изчислени с УЗ (средно отклонение 12%), отново може да бъде обяснено със спецификата на двата метода и съвпада с публикуваните данни. С КМРТ изчисленията се правят на база очертаване на ендокардните и епикардните повърхности на ЛК в крайна систола и крайна диастола в последователни равнини от базата до сърдечния връх и последваща автоматична калкулация въз основа на модела на Simpson. С УЗ се очертават ендокардните повърхности в крайна систола и диастола в равнина четири кухини и калкулациите са на база на т.нар. метод площ-дължина. Изчисленията на база на контрактилитета на ЛК във всички сегменти с КМРТ са предпоставка за по-точна калкулация.

Сравнителният анализ на ПИ, определена с двата метода, е затруднен поради наличието на междинни групи (I/II и II/III) и липсата на ясни числени граници между отделните групи и подгрупи при УЗ. Въпреки това се установяват някои зависимости. Идентично определена и с двата метода е ПИ при 25 пациенти. Като цяло се наблюдавава тенденция (с малки изключения – виж по-горе) към определяне в по-ниската степен ПИ с КМРТ на определените с УЗ междинни групи, съответно – I/II към първа и II/III към втора. При КМРТ са спазени стриктно приетите числени критерии (в %) за определяне в различните степени. Вероятната причина за разликите при УЗ, е че при стойности, близки до горните гранични на ПИ, е определена горна междинна група.

Установеното по-голямо съвпадение между измерванията на големината на инфундибулума (отклонение – 5%) КМРТ и ДСК е в подкрепа на точността на КМРТ по отношение на възможността за прецизно измерване на параметрите на ДК, необходими за пла-

ниране на хирургичната корекция при пациенти след РКТФ. По-голямо съответствие се установява и в определянето на степените ПИ (в сравнение с УЗ) въпреки използваните различни критерии (междинни степени при ДСК).

Обобщение на резултатите при I група пациенти – ВСМ

Резултатите, получени при статистическия анализ на данните от изследваните пациенти в нашата група кореспондират с публикувани в литературата данни за установените зависимости при проследяване на пациенти след РКТФ. Има статистически достоверни корелации между различните морфологични и функционални параметри на ДК и степента на ПИ. По-големите нормализирани КДО на ДК се установяват при по-висока степен ПИ, а при високостепенно дилатирани КДО на ДК се наблюдава и засягане на систолната функция на ДК. Тези зависимости отразяват естествения ход на заболяването и прогресират с времето, като най-голям процент пациенти с високостепенно дилатирани КДО на ДК се установяват в третото десетилетие след РК. Относително големият процент пациенти в нашата група с високостепенно дилатирани КДО на ДК и висока степен ПИ през второто десетилетие след РК се обяснява с относителната демографска нехомогенност на групата и формирането ù основно на база влошен клиничен и УЗ статус при проследяване. Нарушена систолна функция на ДК се наблюдава в по-късните етапи на заболяването и ясно корелира с високостепенно дилатирани КДО на ДК и висока степен ПИ. Линейна корелация се установява и между ФИ на ДК и ФИ на ЛК, като при по-ниски стойности на ФИ на ДК се наблюдава и намаление на ФИ на ЛК. Тези данни потвърждават концепцията за морфологичната и функционална взаимозависимост между двете камери и отразяват патофизиологичния механизъм на прогресия на заболяването при пациенти след РК на ТФ.

Установената висока степен на корелация между данните от КМРТ, УЗ и ДСК говори за съпоставимостта на методите при спазването на съответен алгоритъм на измерванията при различните методи. На база на статистически достоверните разлики в получените стойности при измерванията с различните методи може да се заключи, че с УЗ се получават по-ниски стойности за

големината на инфундибулума, ФИ на ЛК, а за ПИ – по-високи стойности, което се обяснява с дискутираната по-горе специфика на методите и различен алгоритъм на изчисленията. По-голямо съвпадение на резултатите се установява между КМРТ и ДСК – преценено на база на измервания на големината на инфундибулума.

Важна зависимост, потвърдена от резултатите от нашето проучване, е връзката между възрастта при РК и отдалечените във времето резултати. По-ранната възраст при РК е свързана с по-бавна еволюция на заболяването и съответно с по-ниска степен на ПИ, по-нискостепенна дилатация на инфундибулума, по-късно увеличаване на нормализираните КДО на ДК и съответно засягане на систолната функция на ДК и впоследствие на ЛК.

Анализът на наличието и разпространението на късното усилване като белег на развитие на фиброза в миокарда при пациенти след РКТФ недвусмислено показва връзката му с прогресията на заболяването. Късно усилване в миокарда извън зоните на хирургична корекция се наблюдава при пациенти с високостепенно дилатирани нормализирани КДО на ДК, трета степен на ПИ, значимо нарушена систолна функция на ДК и се установява в по-късни срокове след РК. Това определя късното усилване като важен биомаркер за тежестта на засягане на ДК. Предстои да се валидира доколко той има предиктивна стойност относно възможностите за морфологично и функционално възстановяване на ДК след хирургична корекция на ПИ. Данните в литературата (основно по отношение на ЛК) сочат, че при налична фиброза в миокарда след корекция не се получава пълно функционално възстановяване, което корелира и с клиничния статус – запазване на същия клас по NYHA или даже влошаване. Предиктивната стойност на късното усилване по отношение на еволюция на заболяването определя включването на тази техника в препоръчителните протоколи при пациенти след РКТФ въпреки трудностите (коментирани по-горе) при анализа на наличието и разпространението на късно усилване в миокарда на ДК в сравнение с ЛК и изискването за опит в интерпретацията на КМРТ за постигане на по-висока сензитивност и повторяемост на резултатите.

Втора група – ДКМП

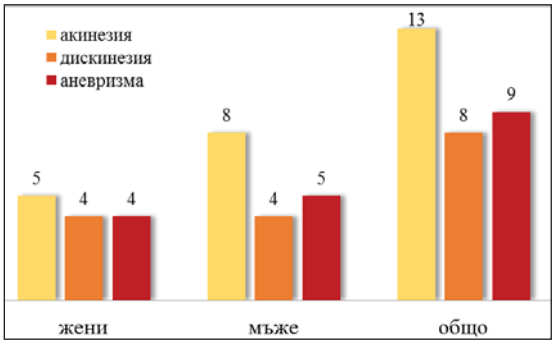
В проучването са включени общо 30 пациенти с ДКМП, при които е проведен КМРТ в периода 2006-2014 г., 17 мъже и 13 жени. Групата е сравнително хомогенна, като само двама са под 18 г. (на 15 г.) – 6.7%, и 28 възрастни – 93.3% (над 18 г.). Средната възраст на пациентите към момента на изследването е 44.5 г., като минималната е 15 г., а максималната 73 г.

1. Анализ по групи на основните критерии за поставяне на диагноза ДКМП

1.1. Сегментни смущения в кинетиката на ДК. Разделени са на четири групи:

- Асинхронна кинетика (1 – малък критерий)
- Акинезия (2 – голям критерий)
- Дискинезия (3 – голям критерий)
- Формиране на аневризма в систола (4 – голям критерий).

При всички изследвани пациенти с КМРТ са установени големи МРТ критерии (2 – акинезия, 3 – дискинезия или 4 – аневризма), разпределени съответно по брой и пол. Най-често се наблюдава акинезия (43.3% – 13 пациенти), последвано от аневризма (30% – 9) и дискинезия (27.7% – 8 пациенти), като между последните две групи разликата е малка. Не се установява статистически значима зависимост в разпределението по пол (фиг. 54).



Фиг. 54. Типове смущения в кинетиката (брой) – общо в групата и разпределение по пол

1.2. Фракция на изтласкване на ДК. Резултатите са разделени на три групи:

- ФИ ДК < 40% – голям критерий
- ФИ ДК < 45% и > 40% – малък критерий
- ФИ ДК > 45% – норма.

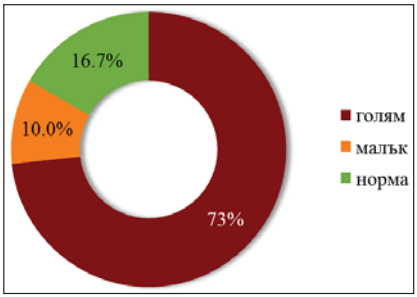
Общо при 83% от пациентите в групата се установява понижена фракция на изтласкване, от които 73% (22 пациенти) под 40% (голям критерий) и 10% (3-ма пациенти) между 40% и 45% (малък критерий). Нормална ФИ на ДК се установява при 16.7% (5 пациенти) от групата (фиг. 55).

1.3. Нормализиран краен диастолен обем на ДК

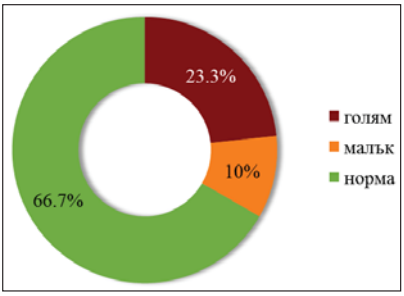
Резултатите са разделени на три групи (фиг. 56):

- нормализиран КДО на ДК > 110 ml/m² за мъже и > 100 ml/m² за жени – голям критерий
- нормализиран КДО на ДК > 100 ml/m² < 110 ml/m² за мъже и > 90 ml/m² < 100 ml/m² за жени – малък критерий
- нормализиран КДО на ДК < 100 ml/m² за мъже и < 90 ml/m² за жени – норма.

Повечето пациенти (20 души – 69.2% жени и 64.7% мъже) са с нормализиран КДО на ДК в рамките на нормата. 7 пациенти покриват големия критерий (15.5% жени и 29.4% мъже), а 3-ма са с малък критерий за болестта (15.4% жени и 5.9% мъже).



Фиг. 55. Процентно разпределение на пациентите в зависимост от типа промяна ФИ на ДК



Фиг. 56. Разпределение на нормализирания КДО на ДК според критериите за ДКМП – в %

1.4. Анализ на разпределението на критериите за поставяне на диагноза ДКМП

Към установените с КМРТ критерии са добавени критериите, касаещи ЕКГ, проводни нарушения и аритмии, съответно големи, малки и общо. Най-много са пациентите с 1 голям критерий за болестта (15, 50%), следват съответно: с два критерия (10, 33.3%), три критерия (4, 13.3%). При един пациент не е установен голям критерий (3.3%), но има 4 малки. По отношение на малките критерии най-много пациенти – по 16 са, с два критерия (53.3%), следвани от 10 пациенти (33.3%) без малки критерии, 3-ма (10%) с един критерий и 1 пациент (3.3%) с четири малки критерия.

1.5. Обсъждане на анализа по групи на основните критерии за поставяне на диагноза АДКМП

Всички пациенти в групата покриват критериите за поставяне на диагнозата АДКМП. По отношение на критериите, установени с КМРТ, в нашата група доминира комбинацията от сегментни смущения в кинетиката и понижената ФИ на ДК (при 83.3%) за разлика от нормализирания КДО на ДК, който е нормален при 67.7% от групата. Това може да се обясни със специфичната патогенеза на заболяването с първично увреждане на миокарда вследствие на мастна и фиброзна трансформация, водещо до нарушаване на контрактилитета в първоначално засегнатите сегменти, което от своя страна предизвиква систолна дисфункция с понижаване на ФИ на ДК. При ангажиране на по-обширни участъци от миокарда на ДК при прогресиране на заболяването се наблюдава и глобална дилатация на ДК с увеличаване на КДО. Резултатите в нашата група корелират с данни в литературата по отношение на патофизиологията на заболяването.

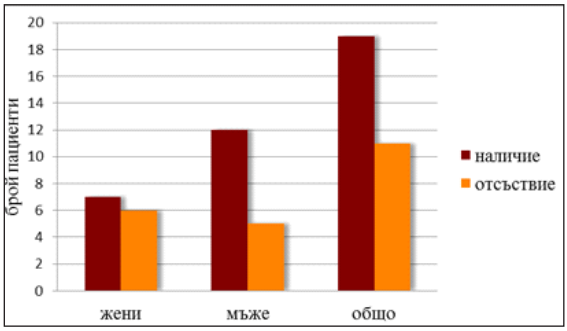
2. Анализ на морфологичните промени в дясната камера, установени с КМРТ – изразена трабекулация, мастни депозити в миокарда на ДК, късно усилване (израз на фиброзна трансформация на миокарда) и изтънен миокард. Направена е съпоставка между установените морфологични промени и нормализирания ДКО на ДК, ФИ на ДК и сегментните смущения в кинетиката на ДК.

2.1. Наличие на изразена трабекулация в ДК

За наличие на изразена трабекулация на ДК е прието при стойност на нормализирана миокардна маса над нормата, варираща при всеки пациент в зависимост от телесната площ. Изразена трабекулация в ДК се установява при 19 от общо 30 пациенти (63.3%), при 11 липсва. По отношение на разпределението по пол се установяват повече мъже (12) с изразена трабекулация, отколкото жени (7) (фиг. 57). Оценката на трабекулацията на ДЕ е направена на база качествен анализ от един оператор при съвпадение с независима експертиза от втори оператор.

Наличието на изразена трабекулация е съпоставено с установените приети КМРТ критерии за поставяне на диагноза ДКМП

:



Фиг. 57. Изразена трабекулация на ДК

• съпоставка с установените сегментни смущения в кинетиката на ДК – акинезия, дискинезия, аневризма

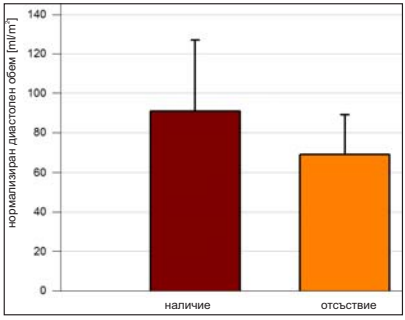
Не се доказаха достоверни различия в дяловете на различните промени в кинетиката при двете групи пациенти: със и без трабекулация. Разпределението на пациентите с установена повишена трабекулация е, както следва: 7 (43.3%) са с акинезия, 6 (26.7%) с дискинезия и 6 (30%) с формирана аневризма. Нискостепенно превалират като процент от общия брой пациентите с акинезия, като разликата между тези с дискинезия и аневризма е незначима – 3.3%.

• съпоставка с нормализирания КДО на ДК – разпределен на групи според съответните критерии – нормален, покриващ малък и голям критерий за болестта

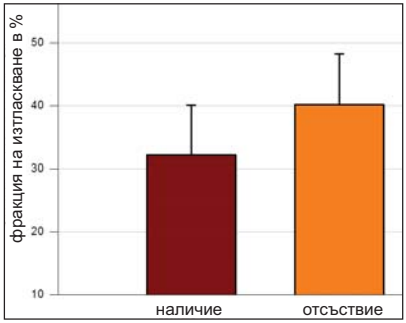
Приложен е t-test, с който се доказа, че крайният диастолен обем на ДК е по-голям при пациентите с трабекулация (фиг. 58).

• съпоставка с ФИ на ДК – разпределена на групи според съответните критерии – нормална, покриваща малък и голям критерий за болестта

При прилагане на t-test се установяват достоверни различия между двете групи пациенти по фракцията на изтласкване. ФИ на ДК е по-малка при пациенти с трабекулация (фиг. 59).



Фиг. 58. Съпоставка на стойностите на нормализирания КДО на ДК с наличието на изразена трабекулация в ДК



Фиг. 59. Съпоставка на стойностите на ФИ на ДК с наличието на изразена трабекулация в ДК

2.2. Наличие на масти в миокарда на ДК

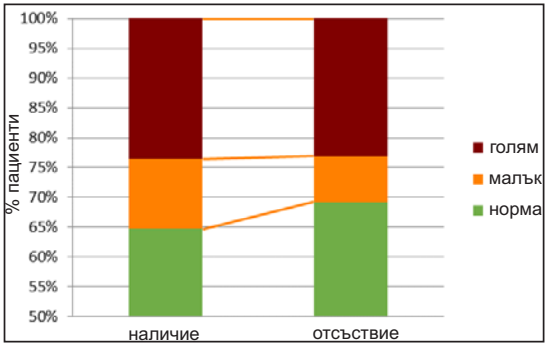
Наличие на масти в миокарда на ДК се установява при 17 от общо 30 пациенти (56.7%), при 13 не се установяват масти. По отношение на разпределението по пол няма значими различия (9 жени и 8 мъже) на фона на общо по-голям брой мъже в цялата група (17 мъже и 13 жени). Оценката на наличието на масти в миокарда е направена на база качествен анализ на T1 преконтрастните образи от един оператор при съвпадение с независима експертиза от втори.

Наличието на масти в миокарда е съпоставено с установените приети КМРТ критерии за поставяне на диагноза ДКМП:

• съпоставка с установените сегментни смущения в кинетиката на ДК – акинезия, дискинезия, аневризма

Най-много пациенти (8, 47.1%) с наличие на масти в миокарда се установяват в подгрупата с аневризма, последвано от дискинезия (5, 29.4%) и акинезия (4, 23.5%).

• съпоставка с нормализирания КДО на ДК – разпределен на групи според съответните критерии – нормален, покриващ малък и голям критерий за болестта (фиг. 60)



Фиг. 60. Разпределение на пациентите според наличието на масти, съпоставено с нормализирания КДО на ДК

Тестът не доказа различия между групите по средните стойности на нормализирания краен диастолен обем на ДК. Средната стойност при групата без масти е по-висока от тази с масти. Ако разгледаме отделно подгрупите с увеличен КДО на ДК (малък и голям критерий) се забелязва тенденция към по-голям брой пациенти с масти в подгрупата с по-високостепенно дилатиран нормализиран КДО на ДК, съответно: 4 (23.5%) – в групата с голям критерий и 2 (11.8%) в групата с малък критерий по отношение на КДО на ДК.

• Съпоставка на наличието на масти в миокарда с ФИ на ДК – разпределена на групи според съответните критерии – нормална, покриваща малък и голям критерий за болестта

Фракцията на изтласкване е по-ниска при пациенти с масти. В подгрупата със значимо понижена ФИ на ДК броят пациенти с наличие на масти е най-голям – 14 от общо 17 (82.4%), последвано от нискостепенно понижена ФИ на ДК (2, 11.8%) и в подгрупата с нормална ФИ на ДК масти се установяват при 1 пациент (5.9%). Общо се установява по-ниска ФИ на ДК при пациенти с наличие на масти в миокарда на ДК.

2.3. Наличие на късно усилване в миокарда на ДК

Късно усилване в миокарда на ДК е изследвано на пациентите, при които изследването е проведено на 1.5T апарат – 26 души. При 25 от тях се установява късно усилване в миокарда на ДК, като при

всички то е в зоната с нарушена кинетика. При всички пациенти с високостепенно дилатирана ДК (покриващи голям критерий по нормализиран КДО на ДК – 7 пациенти) се установява късно усилване и извън зоната със сегментно смущение в кинетиката.

Късното усилване е анализирано на база качествен анализ на образите от един оператор и прието за достоверно при съвпадение с анализ от втори оператор.

2.4. Наличие на изтънен миокард на ДК

Качествен анализ на наличието на изтънен миокард е направен на динамичните образи, като суспектната зона от миокарда на ДК е изобразена най-малко в две равнини. За изтънен се приема миокард при дебелина ≤ 2 mm. По този белег са анализирани всички КМРТ изследвания (на 1Т и на 1.5Т апарати) – общо 30 пациенти. Участъци с изтънен миокард на ДК се установяват при 27 от тях, като при всички 27 изтънен миокард се доказва в зоните със сегментни смущения в кинетиката.

2.5. Обсъждане на резултатите от анализа на морфологичните промени в ДК, установени с КМРТ

Морфологичните МРТ промени в ДК са изключени в ревизираните критерии за поставяне на диагноза АДКМП. Основен аргумент са честите грешки в интерпретацията и зависимостта от опитността на интерпретиращия. В нашето проучване анализирахме наличието на морфологични промени в миокарда на ДК. Приема се, че повишената трабекулация е компенсаторен механизъм. Установената изразена трабекулация на ДК в нашата група корелира най-силно и негативно с ФИ на ДК и позитивно с КДО на ДК, което говори за по-късното развитие на този белег в хода на заболяването и по-скоро е в подкрепа на приемането му за белег на ремоделиране на миокарда в хода на заболяването поради наличието му в по-голям процент при пациенти с прояви на по-напреднало заболяване – понижена ФИ на ДК и увеличени КДО на ДК. Не се установява ясна корелация със сегментните смущения в кинетиката – очаквана находка, доколкото те се появяват рано в хода на болестта. Наличието на масти и изтънен миокард на ДК показва определена закономерност по отношение на локализацията на промените. В най-голям процент масти и изтънен миокард се установяват в зоните със сегментни смущения в кинетиката, което съответства на патогенезата на заболяването и на литературните данни. Наличието на масти в миокарда

в нашата група корелира и с белезите на прогресия на заболяването – установява се тенденция към идентифициране на масти при по-тежки смущения в кинетиката, по-значимо понижена ФИ на ДК и увеличен ДКО на ДК. Късно усилване в миокарда на ДК (като белег на фиброза) се установява при 25 от общо 26 изследвани за този белег пациенти, което е в подкрепа на приемането му за характерен белег на болестта. Това не съответства на приетите в момента МРТ критерии за поставяне на диагноза АДКМП, но отговаря на известните патоанатомични промени при заболяването. През последните години с развитието и усъвършенстването на хардуера и софтуера на съвременните МРТ апарати се създават предпоставки за по-ясно (без артефакти и с по-висока резолюция) изобразяване на миокарда на ДК и намаляване на възможностите за грешки в интерпретацията на морфологичните промени. Значението на късното усилване при АДКМП е дискутиран напоследък в литературата въпрос. Обсъждан проблем е и липсата на достатъчно специфичност на приетите в момента критерии за АДКМП. Особено значение на късното усилване се отдава при форми на заболяването с ангажиране и на ЛК, където е прието, че късното усилване е рутинна техника и не съществуват анатомични предпоставки за грешки, както при ДК (тънък миокард, трабекулации). При тези форми на заболяването установяване на зони на късно усилване и определяне на спецификата на разпространение в миокарда на ЛК е от ключово значение и като диференциална диагноза с дилатативна КМП, миокардити и др. В нашата група не се установи форма на заболяването с предоминантно ангажиране на ЛК, както и зони на усилване в миокарда на ЛК. В някои от случаите (4 пациенти) усилване се идентифицира по дяснокамерната повърхност на септума, което се прие в рамките на усилване в миокарда на ДК.

3. Сравнителен анализ на данните, получени с КМРТ и с другите образни методи – УЗ и ДСК

3.1. Сравнение на промените в кинетиката, установени с УЗ и КМРТ (табл. 5)

Общо при 9 пациенти (30%) има съвпадение в диагностицирането на смущения в кинетиката.

• от 13-те пациенти с акинезия при КМРТ – 6 (46.2%) са идентично определени с УЗ, 5 (38.5%) са отнесени към нормални и 2 (15.4%) към асинхронна кинетика.

• от 8-те пациенти с дискинезия при КМРТ – 3 (37.5%) са идентично определени, 3 (37.5%) са отнесени към нормални и 2 (25%) към акинезия.

• при нито един пациент от 9-те с аневризма при КМРТ не е установена с УЗ – 1 (11.1%) е отнесен към асинхронна кинетика, 1 (11.1%) – към акинезия, и 7 (77.8%) към дискинезия.

Табл. 5. Сравнение на смущенията в кинетиката между КМРТ и УЗ

смущения в кинетиката		US					общо
		норма	асинхронна	акинезия	дискинезия	аневризма	
CMR	норма	0	-	-	-	-	**0**
	асинхронна	-	0	-	-	-	**0**
	акинезия	5	2	6	-	-	**13**
	дискинезия	3	-	2	3	-	**8**
	аневризма	-	1	1	7	0	**9**
общо		**8**	**3**	**9**	**10**	**-**	**30**

3.2. Сравнение на промените в кинетиката, установени с ДСК и КМРТ (табл. 6)

Табл. 6. Сравнение на промените в кинетиката – ДСК и КМРТ – брой пациенти

смущения в кинетиката		CAT			общо
		акинезия	дискинезия	аневризма	
CMR	акинезия	5	-	-	**5**
	дискинезия	-	1	-	**1**
	аневризма	-	-	3	**3**
общо		**5**	**1**	**3**	**9**

Установява се 100% съвпадение в диагностицирането на сегментните смущения в кинетиката при двата метода.

3.3. Обсъждане на резултатите от сравнителния анализ на данните, получени с КМРТ и с другите образни методи – УЗ и ДСК

При съпоставяне на данните за сегментни смущения в кинетиката е налице пълно съвпадение с данните от ДСК, като трябва да се отбележи, че ДСК е проведена само при 9 пациенти (30% от групата). Съвпадение с УЗ се установява при 9 пациенти, като тук кинетиката е оценена при всички от групата. 100% съвпадение на

резултатите с ДСК е в подкрепа на точността на КМРТ и е в съзвучие с данните в литературата. По-малкото съвпадение с резултатите на УЗ се обяснява със спецификата на метода и трудността на оценка на ДК при възрастни пациенти с УЗ.

Обобщение на резултатите при II група пациенти – ДКМП

Резултатите от анализа на отделните МРТ критерии за АДКМП и сравнителната им съпоставка в групата показват по-ранната поява на сегментни смущения в кинетиката и по-голямото им значение за намаляване ФИ на ДК в сравнение с глобалната дилатация на ДК. Първичната увреда на миокарда в резултат на фиброзна и мастна инфилтрация предполага различен патофизиологичен модел на развитие на дяснокамерна дисфункция в сравнение с наблюдавания при пациенти след РКТФ, където основен фактор е обемното натоварване. Това говори в полза на концепцията за разглеждане на глобалната дилатация на ДК при АДКМП като късен белег, наблюдаван при прогресиране на заболяването.

Характерните структурни промени в миокарда на ДК, установени с КМРТ при нашата група пациенти, корелират статистически достоверно с количествените и качествени белези, приети в момента като МРТ критерии за болестта. Типичните места на поява на масти и фиброза в миокарда (най-често в зоните с нарушена кинетика), както и разпространението им с прогресията на заболяването (при по-тежки смущения в кинетиката, по-високостепенно дилатирана ДК и понижена ФИ), установено при нашата група, ги определя като характерен белег на заболяването, който достоверно се идентифицира с КМРТ. Тази статистически достоверна корелация между хемодинамичните и структурните промени в ДК при АДКМП в нашата група потвърждава точността и високата специфичност на КМРТ изследването при спазване на определен протокол за изследване и анализ. Анализът на морфологичните промени в миокарда носи допълнителна специфична информация и е от ключово значение при диференциална диагноза с ред други заболявания, свързани с промени в ДК.

Установеното пълно съвпадение на резултатите от КМРТ и ДСК за критерия сегментни смущения в кинетиката е също в подкрепа на точността на КМРТ при оценка на ДК.

Изводи

1. КМРТ е точен, неинвазивен, без използване на йонизиращо лъчение и с висока степен на повторяемост на резултатите метод, позволяващ цялостна морфологична и функционална оценка на дясното сърце при пациенти след РК на ТФ и при АДКМП.

2. Установената корелация с другите образни методи (УЗ и ДСК) и по-голямото съвпадение на резултатите от КМРТ с ДСК са в подкрепа на точността на КМРТ при оценка на дясното сърце.

3. КМРТ позволява анализ, проследяване във времето и точни количествени стойности на всички морфологични и функционални параметри на ДК, необходими за вземане на решение за корекция на ПИ при пациенти след РКТФ.

4. Установяват се ясни закономерности при пациенти след РКТФ с нарастване на степента на ПИ, дилатация на инфундибулума на ДК и нормализираните КДО на ДК и намаляване на ФИ на ДК с увеличаване на времето след РК, като промяната на различните параметри съответства на специфичната морфология и патофизиология след РКТФ.

5. Времето на РК влияе върху отдалечените резултати, като по-късната възраст при РК е предпоставка за по-бърза прогресия на заболяването.

6. КМРТ позволява оценка на развитието на фиброза в миокарда на ДК, която се установява при напреднало заболяване и предстои да се валидира като биомаркер за прогнозата при пациенти след РКТФ.

7. Първичната увреда на миокарда на ДК при АДКМП предполага друг патофизиологичен механизъм и друг модел на промяна на отделните параметри на ДК с по-рано настъпваща систолна дисфункция и по-късна глобална дилатация на ДК в хода на заболяването.

8. Морфологичните промени в миокарда на ДК корелират с функционалните промени и с промяната в КДО на ДК при пациенти с АДКМП, могат да се идентифицират достоверно с КМРТ и са важен допълнителен МРТ белег за диагностициране на заболяването.

9. Спазването на определен алгоритъм за КМРТ изследване и анализ е от ключово значение за получаване на точни, с висока повторяемост резултати при оценка на дясното сърце, както и в рамките на оценката на цялостната интраторакална анатомия и функция.

Приноси

1. За първи път в България са обобщени и анализирани данни от КМРТ изследвания при две социалнозначими групи заболявания, ангажиращи предоминантно дясното сърце – след РКТФ и с АДКМП.

2. Анализирани са механизмите на увреда на ДК при пациенти след РКТФ и с АДКМП на база резултатите от КМРТ изследванията.

3. Данните са анализирани в клиничен контекст и от гледна точка на образната диагностика е доказано значението на възрастта при РК и отдалечените резултати при пациенти с ТФ, както и динамиката на промените в ДК с увеличаване на възрастта след РК.

4. Анализирани са структурните промени в миокарда на ДК с КМРТ и е доказана връзката между тежестта на промяна на хемодинамичните показатели на ДК и степента на развитие на фиброза в миокарда като важен биомаркер при тези групи пациенти.

5. Съпоставени са данните от КМРТ с другите образни методи, използвани при тези заболявания – УЗ и ДСК, и е доказана точността на метода.

6. Анализирана е спецификата на КМРТ при заболявания с предоминантно ангажиране на дясното сърце и са предложени алгоритми за анализ и обработка на КМРТ изследванията.

7. Изработен е стандартизиран протокол за КМРТ изследване, приложим за нашите условия с цел да се унифицират критериите за него.

8. Изработен е клинично адаптиран протокол за КМРТ описание при тези групи заболявания.

Публикации и научни съобщения по темата на дисертацията

Публикации по дисертацията

1. Генова, К., А. Дашева. Роля на кардио МРТ за постоперативна оценка на пациенти след радикална корекция на тетралогия на Фало. Рентгенология Радиология, 2014; 53, 31-36.

2. Генова, К. Роля на кардио магнитнорезонансната томография за оценка на морфологията и функцията на дясното сърце. Наука кардиология, 2014, 85 (3), 101-110.

3. Генова, К., Е. Вълчева. Неинвазивна образна диагностика при пулмонална хипертония. Инспиро, 2011; 14(2), 46-50.

Доклади и участия във форуми с научни съобщения, съдържащи материал от дисертацията

1. Генова, К. Оценка на дясното сърце с кардио МРТ. XV конгрес на Българската асоциация по радиология , 26-29.09.2013, София.

2. Генова, К. Роля на кардио МРТ при диагностиката на кардиомиопатиите Училище по кардиология – Миокардити, кардиомиопатии и вродени сърдечни малформации. 01-03.06.2012, Зл. Пясъци.

3. Генова, К. Постоперативна оценка с кардио МРТ на пациенти след радикална корекция на тетралогия на Фало. XIII Национален конкрес по кардиология. 4-7.10. 2012, София.