Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

Wydział Lekarski

Maciej Stąpór

Znaczenie funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory u pacjentów poddawanych wymianie zastawki aortalnej

Praca doktorska

Promotor: dr hab. Roman Pfitzner

Pracę wykonano w Klinice Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii UJ CM, K.S.S. im. Jana Pawła II

Kierownik jednostki: Prof. dr hab. Jerzy Sadowski

Kraków, rok 2012

Pracę dedykuję

Moim Nauczycielom:

Dr hab. med. Romanowi Pfitznerowi

Prof. dr hab. med. Jerzemu Sadowskiemu

Prof. dr hab. med. Krzysztofowi Żmudce

Dr n. med. Dorocie Sobczyk

Oraz Mojej Małżonce

Spis treści

Spis treści 5

Wykaz skrótów.....9

1. Wstęp 15

1.1 Wprowadzenie.....15

1.2 Ocena echokardiograficzna zaawansowania stenozy aortalnej.....17

1.3 Funkcja rozkurczowa lewej komory 17

1.4 Echokardiograficzne metody oceny funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory 19

1.5 Klasyfikacja zaawansowania dysfunkcji rozkurczowej.....21

1.6 Rola płci w patofizjologii stenozy aortalnej.....23

1.7 Leczenie stenozy aortalnej 23

2. Cele pracy 25

2.1 Uzasadnienie podjęcia badań 25

2.2 Cele pracy.....26

2.3 Hipotezy robocze 27

3. Metodyka 28

3.1 Badana grupa.....28

3.2 Etapy badania 30

3.3 Formularze DASI i MacNew 32

3.4 Echokardiografia 34

3.4.1 Szczegóły techniczne 34

3.4.2 Protokół badania echokardiograficznego..... 36

3.4.3 Tryby obrazowania 39

3.4.4 Pomiary 2D 42
3.4.5 Pomiary dopplerowskie 46
3.4.6 Obliczenia 53
3.5 Analiza statystyczna 54
4. Wyniki 56
4.1 Charakterystyka wyjściowa badanej grupy 56
4.2 Hospitalizacja 60
4.2.1 Zabieg operacyjny 60
4.2.2 Okres pooperacyjny 63
4.2.3 Wyniki badań laboratoryjnych 65
4.2.4 Wyniki leczenia operacyjnego 71
4.3 12 pozabiegowych miesięcy 73
4.3.1 Stan kliniczny, wydolność wysiłkowa, jakości życia 73
4.3.2 Chorobowość 76
4.3.3 Wyniki badań laboratoryjnych, farmakoterapia 77
4.4 Dane echokardiograficzne 79
4.4.1 Parametry przepływu przezzastawkowego 80
4.4.2 Struktura lewego serca, funkcja skurczowa lewej komory 81
4.4.3 Funkcja rozkurczowa lewej komory 85
4.4.4 Zmiany funkcji rozkurczowej w czasie 91
4.4.5 Matematyczny model opisu funkcji rozkurczowej 94
4.4.6 Zbiorcza charakterystyka poszczególnych etapów badania 96
4.5 Znaczenie dysfunkcji rozkurczowej 97
4.5.1 Ryzyko operacji według uznanych skal 97
4.5.2 Ryzyko operacji rzeczywiste 98
4.5.3 Czas hospitalizacji 100

4.5.4 Przebudowa mięśnia lewej komory 101
4.5.5 Dolegliwości kliniczne 105
4.6 Niedopasowanie zastawka-pacjent..... 108
4.6.1 Struktura i funkcja skurczowa mięśnia lewej komory..... 108
4.6.2 Funkcja rozkurczowa mięśnia lewej komory 109
4.6.3 Dolegliwości kliniczne 110
4.7 Płeć..... 111
4.7.1 Hospitalizacja..... 112
4.7.2 Obciążenie następcze mięśnia lewej komory 112
4.7.3 Struktura i funkcja skurczowa lewej komory 113
4.7.4 Funkcja rozkurczowa lewej komory..... 114
4.7.5 Dolegliwości kliniczne 115
5. Dyskusja..... 118
5.1 Zmiany struktury lewego serca i funkcji mięśnia lewej komory wywołane wymianą zastawki aortalnej 118
5.2 Czy obecność istotnej dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z ciężką izolowaną stenozą aortalną wpływa na bezpośredni przebieg pooperacyjny po AVR?..... 121
5.3 Czy obecność istotnej dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z ciężką izolowaną stenozą aortalną zwiększa wczesną (do 12 miesięcy) śmiertelność i chorobowość pacjentów poddanych AVR? 124
5.4 Czy istnieje możliwość matematycznego opisu dysfunkcji rozkurczowej? 124
5.5 Czy regresja przerostu mięśnia lewej komory po AVR jest opóźniona u pacjentów z istotną dysfunkcją rozkurczową przed zabiegiem?..... 126
5.6 Czy istotna dysfunkcja rozkurczowa pogarsza jakość życia po zabiegu operacyjnym? 127
5.7 Czy obecność dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z ciężką izolowaną SA powinna wpływać na kwalifikację do AVR?..... 128

5.8 Czy płeć ma wpływ na rezultat wymiany zastawki aortalnej? 130
5.9 Czy występowanie zjawiska niedopasowania zastawka-pacjent wpływa na proces przebudowy mięśnia lewej komory? 134
5.10 Ograniczenia badania 137
6. Implikacje pracy 139
6.1 Kliniczne 139
6.2 Naukowe 140
7. Wnioski 141
8. Streszczenie 142
8.1 Wstęp 142
8.2 Cele pracy 142
8.3 Metodyka 144
8.4 Wyniki 145
8.5 Wnioski 149
9. Abstract 150
10. Spis tabel, rycin i załączników 153
10.1 Tabele 153
10.2 Ryciny 157
10.3 Załączniki 159
11. Piśmiennictwo 160

Wykaz skrótów

2Ch	– 2 Chamber view (projekcja koniuszkowa dwujamowa)
3Ch	– 3 Chamber view (projekcja koniuszkowa trójjamowa)
4Ch	– 4 Chamber view (projekcja koniuszkowa czterojamowa)
5Ch	– 5 Chamber view (projekcja koniuszkowa pięciojamowa)
A	– fala A napływu mitralnego
A’	– fala A’ ruchu pierścienia mitralnego
ACC	– American College of Cardiology (Amerykańskie Kolegium Kardiologów)
ACE	– Angiotensin-Converting Enzyme (konwertaza angiotensyny)
ACT	– Activated Clotting Time (czas aktywowanego krzepnięcia)
AHA	– American Heart Associacion (Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne)
AR	– Aortic Regurgitation (niedomykalność aortalna)
Asc Ao	– Ascending Aorta (aorta wstępująca)
ASE	– American Society of Echocardiography (Amerykańskie Towarzystwo Echokardiograficzne)
AV	– Aortic Valve (zastawka aortalna)
AVA	– Aortic Valve Area (pole powierzchni otwarcia zastawki aortalnej)
AVA I	– Aortic Valve Area Index (indeksowane pole powierzchni otwarcia zastawki aortalnej)
AVR	– Aortic Valve Replacement (wymiana zastawki aortalnej)
BNP	– Brain Natriuretic Peptyde (mózgowy czynnik natriuretyczny)
BSA	– Body Surface Area (pole powierzchni ciała)

CCS – Canadian Cardiovascular Society classification (klasyfikacja objawów stenokardialnych według Kanadyjskiego Towarzystwa Kardiologicznego)

ChNS – Choroba Niedokrwienna Serca

CK – Creatine Kinase (kinaza kreatynowa)

CK-MB – Creatine Kinase – MB (izoenzym sercowy kinazy kreatynowej)

CVP – Central Venous Pressure (ośrodkowe ciśnienie żylne)

CW – Continuous Wave Doppler (Doppler fali ciągłej)

DASI – Duke Activity Status Index (poziom aktywności fizycznej)

dP – differential Pressure (przezzastawkowy gradient ciśnienia)

DT – Deceleration Time (czas deceleracji)

E – fala E napływu mitralnego

E’ – fala E’ ruchu pierścienia mitralnego

EDD – End Diastolic Diameter (wymiar końcowo-rozkurczowy LK)

EDV – End Diastolic Volume (objętość końcowo-rozkurczowa LK)

EDVI – End Diastolic Volume (indeksowana objętość końcowo-rozkurczowa LK)

EF – Ejection Fraction (frakcja wyrzutowa)

EOA – Effective Orifice Area (efektywne pole powierzchni otwarcia zastawki aortalnej)

EOAI – Effective Orifice Area Index (zindeksowane efektywne pole powierzchni otwarcia zastawki aortalnej)

ESC – European Society of Cardiology (Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne)

FDA – Food and Drug Administration (Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków)

FFP – Fresh Frozen Plasma (świeżo mrożone osocze)

GOA – Geometric Orifice Area (geometryczne pole powierzchni otwarcia zastawki aortalnej)

HFNEF – Heart Failure With a Normal Ejection Fraction (niewydolności krążenia z zachowaną kurczliwością mięśnia lewej komory)

HPRF – High Pulse Repetition Frequency (wysoka częstotliwość powtarzania impulsów)

IABP – Intra-Aortic Balloon Pump (kontrapulsacja wewnątrzaortalna)

IVRT – IsoVolumic Relaxation Time (czas rozkurczu izowolumetrycznego)

IVS – Intaraventricular Septum (przegroda międzykomorowa)

KKCz – Koncentrat Krwinek Czerwonych

KKP – Koncentrat Krwinek Płytkowych

KROK – Krajowy Rejestr Operacji Kardiochirurgicznych

LAa – Left Atrium area (pole powierzchni lewego przedsionka)

LAaI – Left Atrium area Index (indeksowane pole powierzchni lewego przedsionka)

LA D_1 – Left Atrial Dimension (wymiar lewego przedsionka)

LAP – Left Atrial Pressure (ciśnienie końcowo-rozkurczowe w lewym przedsionku)

LAV – Left Atrial Volume (objętość lewego przedsionka)

LAVI – Left Atrial Volume Index (indeksowana objętość lewego przedsionka)

LBBB – Left Bundle Branch Block (blok lewej odnogi pęczka Hisa)

LK – Lewa Komora

LVEDD – Left Ventricular End-Diastolic Dimension (wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory)

LVEDP – Left Ventricular End-Diastolic Pressure (ciśnienie końcowo-rozkurczowe w lewej komorze)

LVEF – Left Ventricular Ejection Fraction (frakcja wyrzutowa lewej komory)

LVH – Left Ventricular Hypertrophy (przerost mięśnia lewej komory)

LVM – Left Ventricular Mass (masa lewej komory)

LVMI – Left Ventricular Mass Index (zindeksowana masa lewej komory)

LVOT – Left Ventricular Output Tract (droga odpływu lewej komory)

MA-AVR – Minimally Access Aortic Valve Replacement (wymiany zastawki aortalnej z minimalnego dostępu)

MacNew – The MacNew Hart Disease Health-related Quality of Life (Kwestionariusz Jakości Życia Dotyczący Choroby Serca)

MET – Metabolic Equivalent of Task (równoważnik metaboliczny)

MG – Mean Gradient (gradient średni)

MR – Mitral Regurgitation (niedomykalność mitralna)

NO – Nitric Oxide (tlenek azotu)

NOS – NO Synthase (syntaza tlenku azotu)

NYHA – New York Heart Association functional classification (klasyfikacja czynnościowa według Nowojorskiego Towarzystwo Kardiologicznego)

PCWP – Pulmonary Capillary Wedge Pressure (ciśnienie zaklinowania w kapilarach płucnych)

PG – Peak Gradient (gradient maksymalny)

PLAX – Parasternal Long AXis view (projekcja przymostkowa w osi długiej)

PMI – Perioperative Myocardial Infarction (zawał okołooperacyjny)

POChP – Przewlekła Obturacyjna Choroba Płuc

PPM – Patient Prosthesis Mismatch (niedopasowanie zastawka-pacjent)

PR – Pulmonary Regurgitation (niedomykalność płucna)

PRF – Pulse Repetition Frequency (częstotliwość powtarzania impulsów)

PSAX – Parasternal Short AXis view (projekcja przymostkowa w osi krótkiej)

PVd – Pulmonary Venous diastolic flow (szczytowa prędkości fali rozkurczowego napełniania lewego przedsionka)

PVs – Pulmonary Venous systolic flow (szczytowa prędkości fali skurczowego napełniania lewego przedsionka)

PW – Posterior Wall (ściana tylna lewej komory)

PW – Pulsed Wave Doppler (Doppler pulsacyjny)

ROC – Receiver Operating Characteristics (funkcja charakterystyki zależności odbiorca – nadawca)

SA – Stenoza Aortalna

SD – Standard Deviation (odchylenie standardowe)

STS – Society of Thoracic Surgeons' (Towarzystwo Chirurgów Klatki Piersiowej)

TAVI – Transcatheter Aortic-Valve Implantation (przezskórne wszczepienie zastawki aortalnej)

TDI – Tissue Doppler Imaging (echokardiografia z użyciem Dopplera tkankowego)

TEE – Trans Esophageal Echocardiography (echokardiografia przezprzełykowa)

Tn – Troponin (troponina)

TR – Tricuspid Regurgitation (niedomykalność trójdzielna)

TTE – TransThoracic Echocardiography (echokardiografia przezklatkowa)

VO_2 – Volume of the Oxygen (zużycie tlenu)

Vp – Velocity of propagation (prędkość propagacji napływu do lewej komory)

VTI – Velocity Time Integral (całka przepływu w czasie)

WMSI – Wall Motion Score Index (wskaźnik kurczliwości lewej komory)

1. Wstęp

1.1 Wprowadzenie

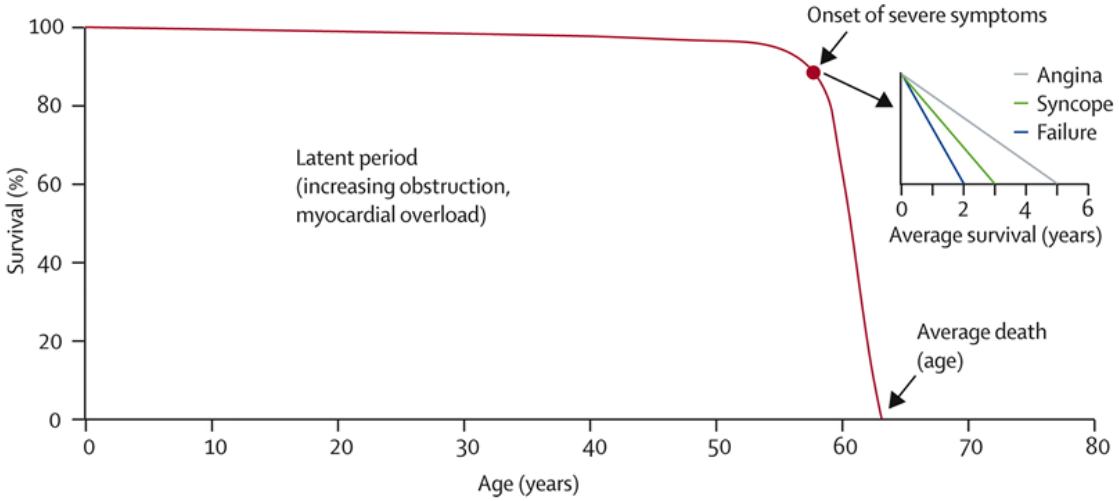
Stenoza aortalna (SA) jest w krajach rozwiniętych trzecią pod względem częstości chorobą serca (po nadciśnieniu tętniczym i chorobie wieńcowej) oraz najczęściej występującą wadą zastawkową u osób dorosłych. Wada może dotyczyć nawet 2% populacji powyżej 65. roku życia i 4% powyżej 75. roku [1]. Ze względu na zwiększającą się średnią długość życia można spodziewać się, że będzie stanowiła coraz większy problem kliniczny w nadchodzących latach [2, 3].

Obecnie najczęstszą przyczyną SA u dorosłych jest degeneracyjne zwapnienie prawidłowej trójpłatkowej zastawki. Reumatyczne zwężenie, mimo że występuje coraz rzadziej, jest ciągle drugą pod względem częstości przyczyną SA. Na trzecim miejscu plasuje się występowanie wrodzonej dwupłatkowej zastawki (dotyczy szczególnie młodszej grupy wiekowej) (tab. 1). Zmiany epidemiologiczne występowania SA obserwowane w ostatnich latach wynikają ze starzenia się populacji oraz skutecznej profilaktyki i leczenia gorączki reumatycznej.

Etiologia	Częstość występowania
Degeneracyjna	81,9%
Reumatyczna	11,2%
Wrodzona	5,4%
Inne	1,5%

Tab. 1. Etiologia stenozy aortalnej według Euro Heart Survey [4]

Zwężenie zastawki aortalnej jest przewlekłą, postępującą chorobą charakteryzującą się długotrwałym przebiegiem bezobjawowym. Z chwilą pojawienia się objawów klinicznych rokowanie gwałtownie się pogarsza, a nagły zgon sercowy jest częstą przyczyną śmierci u chorych objawowych [5] (ryc. 1).



Ryc. 1 Historia naturalna stenozy aortalnej według Ross J. i Braunwald E. [6]

Podstawowym narzędziem diagnostycznym służącym do oceny zaawansowania stenozy aortalnej jest badanie echokardiograficzne. Ocena hemodynamiczna istotności wady, obok oceny klinicznej pacjenta, jest podstawą w podejmowaniu decyzji o leczeniu zabiegowym.

Jedynym skutecznym sposobem leczenia istotnej hemodynamicznie stenozy aortalnej jest wymiana zastawki. Możliwość przezskórnej bądź przezkoniuszkowej implantacji zastawki (TAVI) otwiera się dla pacjentów dyskwalifikowanych jeszcze niedawno od zabiegu operacyjnego (nawet 1/3 chorych) [7, 8, 9].

Śmiertelność okołooperacyjna izolowanej AVR wynosi ok. 3%–5% u chorych w wieku poniżej 70 lat i nawet do 15% u osób starszych [10]. Za niezależne czynniki ryzyka wymiany zastawki aortalnej uznawane są między innymi: płeć żeńska, mały wymiar końcowo-rozkurczowy lewej komory i obecność przerostu jej mięśnia (cechujące częściej kobiety).

Poza uznanymi twardymi (istotnymi klinicznie) końcowymi punktami leczenia coraz większą rolę przywiązuje się do oceny jakości życia po zabiegach kardiochirurgicznych. Dla pacjentów poddanych zabiegowi AVR najistotniejsza jest pooperacyjna możliwość niezakłóconego funkcjonowania w domu i pracy oraz ustąpienie dolegliwości (przede wszystkim bólowych).

1.2 Ocena echokardiograficzna zaawansowania stenozy aortalnej

Współczesna ocena nasilenia wady polega na ocenie przezzastawkowego gradientu ciśnienia (dP) i pola powierzchni zastawki aortalnej (AVA). W echokardiograficznym badaniu przezklatkowym rzadko możliwa jest obiektywna planimetryczna ocena pola powierzchni zastawki. Rutynowo korzysta się więc z możliwości wyznaczenia AVA na podstawie równania ciągłości [11].

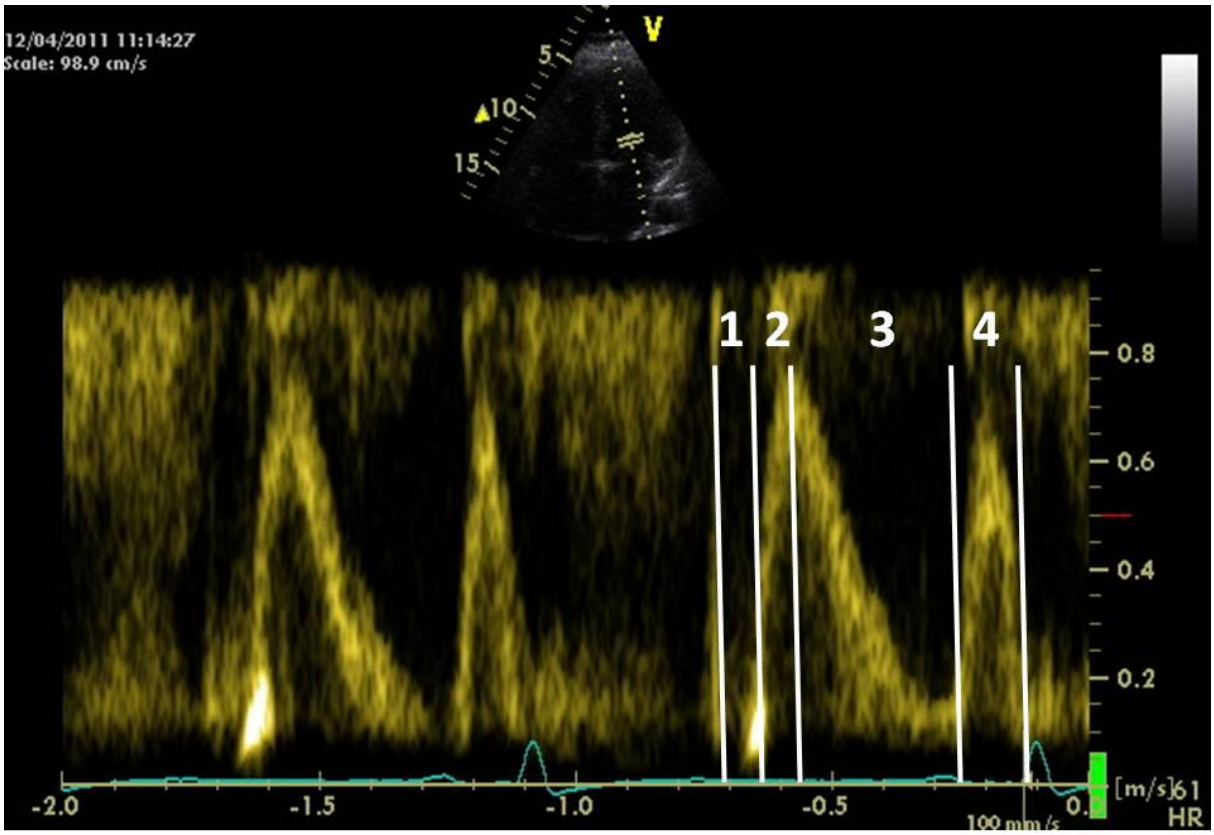
Zwężenie zastawki aortalnej z polem powierzchni < 1,0 cm^2 uznawane jest za ciężkie [12, 13, 14]. Takiemu polu otwarcia zastawki towarzyszy zwykle średni gradient przezzastawkowy > 50 mmHg. U osób o masywnej budowie ciała lub drobnej posturze warto wartość tę zindeksować w stosunku do pola powierzchni ciała. Wówczas za wartość graniczną przyjmuje się 0,6 cm^2/m^2 powierzchni ciała [12].

Mimo istniejących kryteriów istotności stenozy aortalnej dopplerowska ocena wady pozostaje nieoptymalna. Wynika to między innymi ze słabej korelacji wartości zmierzonych gradientów z obrazem klinicznym oraz niewielką ich wartością prognostyczną dla przebiegu i rokowania choroby. Uciążliwy jest ponadto brak konsensusu co do granicznych wartości odcięcia gradientów średnich w standardach europejskich i amerykańskich (50 mmHg vs. 40 mmHg). Uwzględnienie funkcji rozkurczowej w echokardiograficznej ocenie istotności wady może okazać się pomocne, szczególnie u pacjentów skąpo- lub bezobjawowych.

1.3 Funkcja rozkurczowa lewej komory

Diastole (gr. diástasis, διάστασις) oznacza oddzielenie, pauzę, separację. Okres rozkurczu jest fazą w cyklu serca pomiędzy zamknięciem zastawki aortalnej lub płucnej a końcem skurczu przedsionków. Faza rozkurczu zapewnia prawidłowe wypełnienie krwią jamy lewej komory, a u jej molekularnego podłoża leży zjawisko rozejścia się włókien aktyny i miozyny (zależne od sekwestracji jonów wapnia) oraz rozciągnięcie włókien elastycznych [14]. Pojęcia relaksacja i diastole często używane są zamiennie,

mimo, że diastole definiuje raczej odstęp czasowy, a relaksacja definiuje aktywny proces rozkurczu kardiomiocytów.



Ryc. 2 Cztery etapy rozkurczu na przykładzie przepływu krwi przez zastawkę mitralną:
1. rozkurcz izowolumetryczny, 2. szybkie napełnianie,
3. powolne napełnianie (diastaza), 4. skurcz przedsionków

Okres rozkurczu składa się z czterech etapów. Fazy te przybliżyć można najlepiej na przykładzie przepływu krwi przez zastawkę mitralną (ryc. 2). Zasadnicza część relaksacji kardiomiocyta następuje w trakcie rozkurczu izowolumetrycznego (etap 1) gdy dochodzi do znacznej redukcji ciśnienia panującego w jamie komory bez wzrostu jej objętości. Faza szybkiego napełniania komory (etap 2) następuje po otwarciu płatków zastawki mitralnej i jest rezultatem różnicy ciśnień pomiędzy jamami lewego serca. Wypełnianie komory w fazie diastazy (etap 3) następuje gdy dochodzi do zrównania ciśnień pomiędzy lewą komorą i przedsionkiem, zapewnione jest dzięki napływowi krwi z żył płucnych. Skurcz przedsionków (etap 4) działa jak „turbodoładowanie" objętości końcowo-rozkurczowej lewej komory i może kompensować nieprawidłowości etapów napełniania biernego.

Przebudowa struktury mięśnia w stenozie aortalnej jest odpowiedzią na wzrost obciążenia następczego lewej komory. Zgodnie z prawem Laplace'a koncentryczny remodeling normalizuje naprężenie mięśnia, następuje to jednak kosztem upośledzenia jego relaksacji i podatności. W rezultacie w pierwszej kolejności zaburzeniu ulega energochłonna funkcja rozkurczowa mięśnia. Jej upośledzenie, powodujące wzrost ciśnienia napełniania lewej komory i ciśnienia w lewym przedsionku, daje objawy niewydolności krążenia [15]. Upośledzenie funkcji skurczowej przeciążonego mięśnia towarzyszy zwykle schyłkowym postaciom stenozy aortalnej.

Rozkurcz uważany był przez wiele lat za proces bierny, nie przykładano więc większej wagi do jego oceny. Dzisiaj wiemy, że rozkurcz wymaga nakładu energetycznego, a parametry rozkurczowe zmieniają się w chorobach serca wcześniej niż jego funkcja skurczowa [14]. Część autorów postuluje wręcz, że upośledzenie czynności skurczowej wynika z wyjściowego upośledzenia fazy rozkurczu. Współczesne badania obrazowe (echokardiografia, rezonans magnetyczny) są w stanie wychwycić nawet dyskretne upośledzenie relaksacji przeciążonego mięśnia.

1.4 Echokardiograficzne metody oceny funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory

Do opisania funkcji rozkurczowej można wykorzystać różnorodne techniki echokardiograficzne, a szczególnie dopplerowskie. Niezbędne dane udaje się uzyskać przy użyciu nawet prostszych echokardiografów. Żaden pojedynczy zmierzony parametr nie daje niestety możliwości wiarygodnej oceny fazy rozkurczowej cyklu serca [12, 13, 14].

Techniki echokardiograficzne o dużej przydatności klinicznej:

- ocena napływu mitralnego – prawidłowy napływ mitralny charakteryzuje się dwufazowym spektrum dopplerowskim. Fala wczesnego, biernego napełniania lewej komory (tzw. fala E) fizjologicznie jest wyższa od fali przepływu późnego, aktywnego (fala A). Proporcja tych fal zmienia się wraz z wiekiem oraz w patologii, a wynika ze wzrostu sztywności mięśnia sercowego. Analiza napływu mitralnego umożliwia ocenę parametrów takich jak prędkości maksymalne oraz całki przepływu fal E i A, a także czas deceleracji fali E.
- ocena napływu z żył płucnych – prawidłowy napływ z żył płucnych charakteryzuje się trójfazowym spektrum dopplerowskim. Składa się z przepływu w fazie skurczu (fala S) i rozkurczu komór (fala D) oraz przepływu wstecznego towarzyszącego skurczowi przedsionków (fala A). Fizjologicznie prędkość maksymalna fali S jest zwykle równa lub większa niż fali D. Wzrost sztywności mięśnia lewej komory prowadzi do zmniejszenia przepływu skurczowego, a wzrostu rozkurczowego oraz wstecznego.
- ocena ruchu pierścienia mitralnego – prędkość ruchu pierścienia (mierzona z wykorzystaniem Dopplera tkankowego) odpowiada skracaniu i wydłużaniu kardiomiocytów w osi długiej lewej komory. Obserwuje się dwie składowe ruchu pierścienia - falę E' i A', odpowiadające analogicznym falom napływu mitralnego. Proporcja tych fal zmienia się w procesie starzenia, a także w patologii miokardium. Parametry opisujące ruch pierścienia mitralnego są niezależne od wolemii oraz ciśnienia panującego w jamie lewego przedsionka. Istnieje ponadto liniowa korelacja pomiędzy proporcją E/E' i oznaczanym inwazyjnie ciśnieniem zaklinowania w kapilarach płucnych.

Techniki echokardiograficzne o pośredniej przydatności klinicznej:

- ocena czasu rozkurczu izowolumetrycznego (IVRT) – metoda wykorzystywana od czasów fonokardiografii. Patologia powoduje zwykle skrócenie IVRT.
- ocena prędkości propagacji napływu mitralnego – wykorzystuje kolorowe obrazowanie dopplerowskie w trybie M-mode. Upośledzenie funkcji

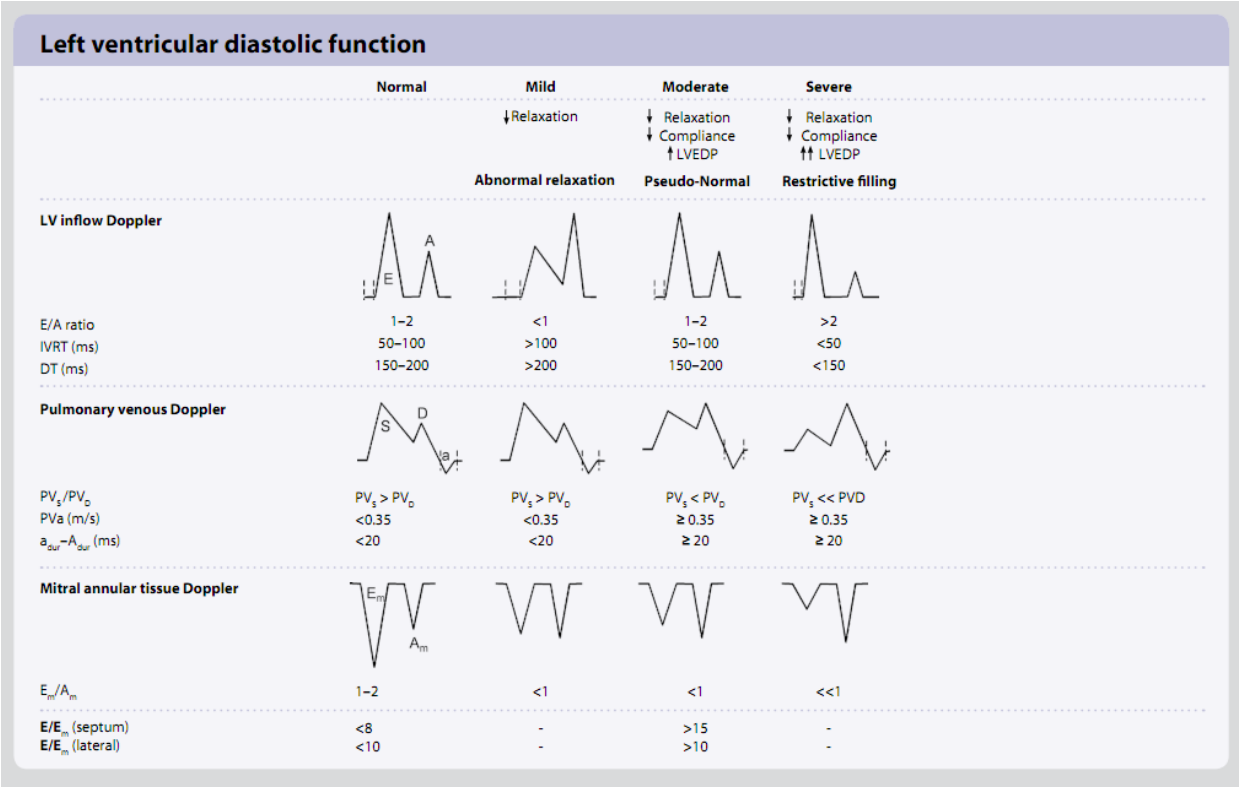
rozkurczowej powoduje zmniejszenie prędkości napełniania lewej komory. Metoda jest uważana za przydatną, niezależnie od częstości i miarowości akcji serca.

Techniki echokardiograficzne o niskiej przydatności klinicznej:

- obrazowanie M-mode – jedynym ciągle istotnym zjawiskiem jest tak zwane załamanie B (z ang. B bump), czyli charakterystyczny ruch przedniego płatka mitralnego podczas zamykania zastawki, wynikający ze zwiększenia ciśnienia końcowo-rozkurczowego w jamie lewej komory.
- obrazowanie 2D i 3D – umożliwiają monitorowanie zmian objętość lewej komory w trakcie rozkurczu.
- ocena odkształcania lewej komory (strain, strain rate, speckle tracking) – czasochłonne metody wymagające użycia zaawansowanych funkcji echokardiografów i stacji roboczych.

1.5 Klasyfikacja zaawansowania dysfunkcji rozkurczowej

W celu rzetelnej oceny funkcji rozkurczowej niezbędne jest połączenie informacji zdobytych w badaniu dwuwymiarowym oraz dopplerowskim [12, 13, 14]. Stopień dysfunkcji rozkurczowej ocenia się zwykle w skali trzystopniowej, zaczynającej się od zaburzeń relaksacji, a kończącej na nieodwracalnym zmniejszeniu podatności mięśnia (ryc. 3) [17].



Ryc. 3 Ocena funkcji rozkurczowej według British Society of Echocardiography [17]

Podziału dokonać można również dzieląc pacjentów na charakteryzujących się profilem nierestrykcyjnym i restrykcyjnym napełniania lewej komory. Profil nierestrykcyjny obejmuje prawidłową funkcję rozkurczową i zaburzenia relaksacji. Profilem restrykcyjnym charakteryzują się pacjenci o pseudo-normalnym profilu napełniania lewej komory oraz pacjenci z upośledzeniem podatności mięśnia.

Echokardiografia z użyciem Dopplera tkankowego (TDI) jest w stanie wykryć nieprawidłowości funkcji rozkurczowej miokardium w stenozie aortalnej jeszcze przed pojawieniem się klinicznych objawów niewydolności krążenia. Parametry TDI mają istotny wpływ na wiedzę o funkcji miokardium w stenozie aortalnej i mogą być pomocne w kwalifikacji do zabiegu wymiany zastawki aortalnej, a także do monitorowania okresu pooperacyjnego w celu optymalizacji leczenia [18].

1.6 Rola płci w patofizjologii stenozy aortalnej

Strategie adaptacyjne utrzymania rzutu serca przy zwiększonym obciążeniu następczym są zależne od płci [19, 20]. Kobiety charakteryzują się tendencją do utrzymania mniejszej objętości lewej komory, występowania przerostu koncentrycznego mięśnia oraz wzrostu kurczliwości w celu utrzymania stałego rzutu serca.

Dotychczas opublikowano pojedyncze badania uwzględniające różnice międzypłciowe w ocenie rezultatów wymiany zastawki aortalnej. Skupiają się one zwykle na analizie wpływu geometrii jamy lewej komory i jej kurczliwości na śmiertelności okołooperacyjną. Przykładają mniejsze znaczenie do współwystępujących czynników ryzyka zabiegu, wyników leczenia i dolegliwości klinicznych pacjentów.

1.7 Leczenie stenozy aortalnej

Wymiana zastawki jest jedynym skutecznym sposobem leczenia ciężkiej stenozy aortalnej. Plastyka balonowa zastawki u dorosłych odgrywa aktualnie bardzo ograniczoną rolę, zwiększa jednak swoje znaczenie w związku z rozwojem małoinwazyjnych technik implantacji zastawki. Decyzja o kwalifikacji do wymiany zastawki aortalnej podejmowana jest na podstawie stanu klinicznego pacjenta i echokardiograficznych kryteriów istotności wady (tab. 2.) [21].

Śmiertelność okołooperacyjna izolowanej AVR wynosi ok. 3%–5% u chorych w wieku poniżej 70 lat i dochodzi nawet do 15% u osób starszych [10]. Liczby te odnoszą się także do własnego materiału Kliniki (KROK). Obecnie zaawansowany wiek i niska frakcja wyrzutowa lewej komory nie są bezwzględnymi przeciwwskazaniami do AVR [22, 23]. Do przedoperacyjnej stratyfikacji ryzyka chorobowości i śmiertelności służą wyspecjalizowane skale ryzyka operacyjnego: euroSCORE i STS Risk Calculator.

Wskazania do izolowanej AVR	Klasa zaleceń
Ciężka SA, dowolne objawy kliniczne	IB
Ciężka SA, bez objawów klinicznych, EF < 50%	IC
Ciężka SA, dodatnia klinicznie próba wysiłkowa	IC
Ciężka SA, bez objawów klinicznych, narastania Vmax ≥ 0,3 m/s rocznie	IIaC
SA z gradientem śr. < 40 mmHg i dysfunkcją LV, z rezerwą kurczliwości	IIaC
SA z gradientem śr. < 40 mmHg i dysfunkcją LV, brak rezerwy kurczliwości	IIbC

Tab. 2 Wybrane wskazania do wymiany zastawki aortalnej według Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego [21]

Niedopasowanie zastawka-pacjent (patient-prosthesis mismatch) jest rezultatem implantacji zbyt małej zastawki względem rozmiaru pacjenta i skutkuje obecnością podwyższonych gradientów przezzastawkowych. Patologia występuje gdy zindeksowane efektywne pole powierzchni otwarcia zastawki aortalnej jest mniejsze od 0,8 cm^2/m^2. Zjawisko to może wpływać na śmiertelność pooperacyjną, opóźnić odwrotną przebudowę mięśnia lewej komory i w konsekwencji prowadzić do utrzymania dolegliwości klinicznych pomimo wymiany zastawki [24, 25]. Problem niedopasowania może dotyczyć 20-70% pacjentów poddawanych AVR [24, 26].

Analizując następstwa interwencji kardiochirurgicznej, skupiamy się jako lekarze szczególnie nad jej ostatecznym rezultatem, śmiertelnością, chorobowością, poprawą stanu klinicznego i parametrów laboratoryjnych. Pewnych aspektów zdrowia, szczególnie w rozumieniu pacjentów, nie da się jednak ująć w takie ramy myślenia. Chodzi tu przede wszystkim o możliwość niezakłóconego funkcjonowania w domu, pracy i społeczeństwie, a także o ustąpienie dolegliwości oraz problemów natury socjalnej i finansowej wywołanych chorobą. Wyodrębnienie tych subiektywnych, pozornie niemierzalnych aspektów zdrowia, określanych mianem „jakości życia", powinno być jednym z elementów oceny sukcesu terapeutycznego.

2. Cele pracy

2.1 Uzasadnienie podjęcia badań

W piśmiennictwie obecne są nieliczne doniesienia opisujące zmiany funkcji rozkurczowej lewej komory po AVR, pomimo szerokich możliwości współczesnych echokardiografów. Dostępne są wyniki badań oceniające relaksację na podstawie zwykle pojedynczych parametrów z cewnikowania serca, rezonansu magnetycznego i echokardiografii [18, 27, 28]. Oceniane są zwykle małe grupy ściśle wyselekcjonowanych pacjentów [16, 27, 28], często poddawanych również operacji pomostowania aortalno-wieńcowego.

Według niektórych badaczy płeć żeńska zwiększa nawet dwuipółkrotnie ryzyko AVR. Kontrargumentem jest jednak fakt, że kobiety poddawane AVR są zwykle starsze, mają wyższy wskaźnik BMI, znajdują się w wyższej klasie czynnościowej NYHA, a ponadto mają implantowane zastawki o mniejszej średnicy. Różnice przeżywalności uznawane za zależne od płci mogą wynikać więc z obecności innych czynników ryzyka zabiegu kardiochirurgicznego.

Założenia proponowanego badania wydają się mieć zastosowanie praktyczne w kwalifikacji do zabiegu operacyjnego oraz w optymalizacji leczenia pooperacyjnego. Najlepszy moment na wykonanie AVR jest ciągle dyskutowany, a uwzględnienie oceny funkcji rozkurczowej lewej komory może okazać się pomocne w podejmowaniu decyzji dotyczącej optymalnego momentu przeprowadzenia zabiegu, szczególnie u pacjentów skąpo- lub bezobjawowych. Poczynione obserwacje mogą ponadto pomóc odpowiedzieć na ciągle otwarte pytanie - czy pacjenci z restrykcyjnym profilem napełniania lewej komory osiągną korzyść z AVR. Monitorowanie funkcji rozkurczowej po zabiegu operacyjnym może pozwolić na optymalizację utrzymania prawidłowej wolemii oraz zastosowania leków presyjnych, a w dalszym etapie na ocenę odwróconego remodelingu lewej komory pacjentów poddanych AVR. Podsumowując,

rutynowa ocena relaksacji lewej komory powinna przyczynić się do dalszego zmniejszenia śmiertelności, skrócenia czasu hospitalizacji i zmniejszenia ilości powikłań okołooperacyjnych.

Stworzenie modelu matematycznego opisującego funkcję rozkurczową mięśnia lewej komory, a także ewentualne wprowadzenie go do oprogramowania echokardiografów, mogłoby pomóc w ujednoliceniu i obiektywizacji jej opisu oraz być przydatnym narzędziem wykorzystywanym w pracy naukowej.

2.2 Cele pracy

1. Ocena funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory u chorych kwalifikowanych do AVR.
2. Ocena zmian funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory po AVR.
3. Stworzenie matematycznego modelu opisującego dysfunkcje rozkurczową.
4. Ewaluacja wartości prognostycznej oceny funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory dla kwalifikacji kardiochirurgicznej AVR (ocena ryzyka operacji).
5. Ewaluacja wartości prognostycznej oceny funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory dla okresu hospitalizacji.
6. Ewaluacja wartości prognostycznej oceny funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory dla wczesnych wyników AVR (do 12 miesięcy po zabiegu).
7. Ocena wpływu funkcji rozkurczowej na jakość życia po AVR.
8. Ocena międzypłciowych różnic funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory u pacjentów poddawanych AVR.
9. Ocena częstości występowania i nasilenia zjawiska niedopasowania zastawka-pacjent.

2.3 Hipotezy robocze

1. Czy obecność istotnej dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z ciężką izolowaną stenozą aortalną wpływa na bezpośredni przebieg pooperacyjny po AVR?
2. Czy obecność istotnej dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z ciężką izolowaną stenozą aortalną zwiększa wczesną (do 12 miesięcy) śmiertelność i chorobowość pacjentów poddanych AVR?
3. Czy istnieje możliwość matematycznego opisu dysfunkcji rozkurczowej?
4. Czy regresja przerostu mięśnia lewej komory po AVR jest opóźniona u pacjentów z istotną dysfunkcją rozkurczową przed zabiegiem?
5. Czy istotna dysfunkcja rozkurczowa pogarsza jakość życia po zabiegu operacyjnym?
6. Czy obecność dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z ciężką izolowaną SA powinna wpływać na kwalifikację do AVR?
7. Czy płeć ma wpływ na rezultat wymiany zastawki aortalnej?
8. Czy występowanie zjawiska niedopasowania zastawka-pacjent wpływa na proces przebudowy mięśnia lewej komory?

3. Metodyka

Badanie było częścią szerszego projektu badawczego pt. „Stenoza aortalna – kompleksowa ocena wybranych parametrów klinicznych, echokardiograficznych i biochemicznych u pacjentów z istotną stenozą aortalną oraz ich wpływu na wczesne i odległe rokowanie po zabiegu wymiany zastawki aortalnej" realizowanego przez zespół kardiologów Kliniki Chirurgii Serca Naczyń i Transplantologii Instytutu Kardiologii w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II. Komisja Bioetyczna UJCM wyraziła zgodę nr KBET/171/B/2009 na prowadzenie badania. Projekt stanowił próbę prospektywnej, kompleksowej oceny wybranych parametrów klinicznych, echokardiograficznych i biochemicznych, mogących wpływać na wczesne i odległe rokowanie po zabiegach wymiany zastawki aortalnej ze szczególnym uwzględnieniem oceny pracy obu komór serca.

3.1 Badana grupa

Do badania włączyłem 45 pacjentów spełniających kryteria istotnej, izolowanej stenozy aortalnej (kryteria ACC/AHA, ESC), z zachowanym zatokowym rytmem serca, poddanych operacji wymiany zastawki w Klinice Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii, wyrażających świadomą zgodę na udział w badaniu. W celu obiektywizacji oceny wpływu zwężenia zastawkowego na pracę mięśnia z badania wykluczyłem pacjentów: z tętniakiem aorty wstępującej, istotną niedomykalnością aortalną, bądź istotną wadą mitralną. Ponadto do projektu nie kwalifikowałem chorych z istotnymi zwężeniami tętnic wieńcowych lub po przebytej rewaskularyzacji, reoperowanych, z aktywnym infekcyjnym zapaleniem wsierdzia, migotaniem przedsionków, czy zaburzeniami rytmu i przewodzenia mogącymi wpływać na ocenę funkcji rozkurczowej. Ze względu na konieczność regularnych wizyt kontrolnych preferowani byli mieszkańcy Krakowa i województwa małopolskiego. Planowany czas obserwacji wynosił 12 miesięcy.

Kryteria włączenia:

- pacjenci z istotną izolowaną stenozą aortalną (spełniający kryteria ACC/AHA)
- kwalifikacja do planowej AVR metodą klasyczną i małoinwazyjną
- zachowany rytm miarowy zatokowy
- świadoma zgoda na udział w badaniu

Kryteria wykluczenia:

- planowana implantacja przezskórna lub przezkoniuszkowa (TAVI)
- umiarkowana lub ciężka niedomykalność aortalna
- współistniejąca ciężka niedomykalność mitralna
- umiarkowana lub ciężka stenoza mitralna
- tętniak aorty wstępującej (konieczność operacji modo Bentall-De Bono)
- istotne zwężenia tętnic wieńcowych, stan po przebytej rewaskularyzacji
- infekcyjne zapalenie wsierdzia
- migotanie przedsionków, blok odnogi pęczka Hisa, konieczność sztucznej stymulacji serca

Pacjenci biorący udział w badaniu zostali poinformowani o patofizjologii wady, przebiegu naturalnym choroby, możliwościach jej leczenia, ryzyku operacyjnym, a w końcu wspólnie z operatorem podjęli decyzję o rodzaju zabiegu (torakotomia vs. minitorakotomia) oraz implantowanej zastawki (mechaniczna vs. biologiczna). Zwróciłem szczególną uwagę na poinformowanie ich o celach, obciążeniach i ewentualnym ryzyku udziału w badaniu oraz harmonogramie kontroli, zapewniając równocześnie o poufności zdobytych informacji. Uczestnicy dobrowolnie wyrazili świadomą zgodę na udział w nim.

3.2 Etapy badania

Badanie zostało podzielone na cztery fazy: przedoperacyjną, śródoperacyjną, wczesną pooperacyjną i późną pooperacyjną.

Faza przedoperacyjna miała na celu wyodrębnić pacjentów spełniających kryteria włączenia i wykluczenia z badania, kliniczne poznanie pacjentów, weryfikację wskazań do zabiegu operacyjnego oraz uzyskanie wyjściowych danych echokardiograficznych i laboratoryjnych. Zebrane dane obejmowały:

- dane kliniczne
- parametry antropometryczne
- skalę CCS, NYHA
- ocenę wydolności wysiłkowej według Duke Activity Status Index (DASI)
- ocenę jakości życia przy użyciu kwestionariusza MacNew
- ocenę ryzyka operacyjnego wyliczoną na podstawie logistic euroSCORE I i STS Risk Score 2.61
- schorzenia współistniejące
- farmakoterapię
- badania biochemiczne:
    - morfologia
    - mocznik, kreatynina
    - lipidogram, glikemia na czczo
    - BNP
    - TnI, CK, CK-MB
- 12-odprowadzeniowe, spoczynkowe EKG
- przezklatkowe badanie echokardiograficzne
- koronarografię - ocena zwężeń tętnic wieńcowych, dominacja naczyń

Faza śródoperacyjna badania miała na celu ostateczną weryfikację morfologii i patologii zastawki aortalnej oraz poznanie szczegółowych danych dotyczących przebiegu zabiegu operacyjnego i rodzaj implantowanej zastawki. Zebrane dane obejmowały:

- rodzaj protekcji mięśnia sercowego, ilość zużytej kardiopleginy
- morfologię i ocenę histopatologiczną zastawki aortalnej
- typ, model i rozmiar wszczepionej sztucznej zastawki
- czas trwania krążenia pozaustrojowego, zakleszczenia aorty i reperfuzji
- powrót rytmu serca
- utratę krwi, konieczność przetoczeń preparatów krwiopochodnych

Wewnątrzszpitalna ocena pooperacyjna (**wczesna faza pooperacyjna**) łączyła informacje dotyczące pobytu na oddziale intensywnej opieki pooperacyjnej i oddziale pooperacyjnym. Zebrane dane obejmowały:

- czas intubacji
- czas pobytu na oddziale intensywnej terapii i pooperacyjnym
- wielkość drenażu pooperacyjnego
- użyte presory
- obecność zespołu małego rzutu, konieczność użycia kontrapulsacji wewnątrzaortalnej
- potrzebę retorakotomii
- niewydolność nerek, wspomaganie diurezy
- wyniki posiewów krwi
- przedłużoną antybiotykoterapię
- zaburzenia rytmu i przewodzenia
- konieczność elektrostymulacji
- inne możliwe powikłania

- badania laboratoryjne
    - kreatynina
    - BNP
    - TnI, TnT, CK, CK-MB (1h, 6h, 12h, 24h, 48h po operacji)
- przezklatkowe badanie echokardiograficzne w pierwszej dobie po operacji i przed wypisem ze szpitala

Późna (zewnątrzszpitalna) faza pooperacyjna skupiała się na ocenie klinicznej i echokardiograficznej pacjentów w 3, 6 i 12 miesięcy po zabiegu. Harmonogram badań kontrolnych miał na celu możliwie szczegółowy opis zmian funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory przy jednoczesnym niezniechęcaniu pacjentów do odbywania wizyt kontrolnych. Zbierane informacje podczas wizyt kontrolnych obejmowały każdorazowo:

- dane kliniczne, farmakoterapia
- badania biochemiczne (morfologia, BNP, lipidogram, glukoza)
- 12-odprowadzeniowe, spoczynkowe EKG
- przezklatkowe badanie echokardiograficzne

3.3 Formularze DASI i MacNew

W celu oceny wydolności fizycznej i jakości życia pacjentów poddanych zabiegowi wymiany zastawki aortalnej użyto odpowiednio formularzy DASI i MacNew. Wypełniane były przez pacjentów przed zabiegiem operacyjnym, a także w trakcie wizyt kontrolnych. W celu wyjaśnienia niektórych pytań, obiektywizacji uzyskanych wyników oraz uzyskania większej powtarzalności uzyskanych danych obydwa kwestionariusze wypełniane były w towarzystwie lekarza. Treść ich jest dostępna w załączonej dokumentacji (załączniki: DASI nr 1. i MacNew 2.).

DASI

Narzędziem służącym do łatwej, szybkiej i bezpiecznej oceny wydolności fizycznej pacjentów jest Duke Activity Status Index (DASI) [29]. Jest on kwestionariuszem oceniającym możliwość wykonania dwunastu typowych aktywności fizycznych życia codziennego. Został on pozytywnie zwalidowany względem próby wysiłkowej na bieżni ruchomej oraz badania ergospirometrycznego. DASI jest sprawdzonym narzędziem monitorującym przebieg i nasilenie chorób serca, leczonych również zabiegowo. DASI został wybrany ze względu na obecność przeciwwskazania do wykonania próby wysiłkowej jakim jest objawowa stenoza aortalna oraz z powodu łatwości jego zastosowania.

Pozytywna odpowiedź na każde z pytań zawartych w formularzu daje ważony równoważnik danej aktywności wyrażony w MET'ach. Maksymalna ilość możliwych do zdobycia punktów wynosi 58,2. Przeliczenie wyniku na maksymalne zużycie tlenu podczas wysiłku fizycznego wygląda następująco: VO_2 (ml/min) = 0,43 x DASI + 9,6.

MacNEW

The MacNew Hart Disease Health-related Quality of Life czyli Kwestionariusz Jakości Życia Dotyczący Choroby Serca jest narzędziem służącym do oceny jakości życia pacjentów kardiologicznych [30]. Został stworzony z myślą o chorobie niedokrwiennej serca, niewydolności krążenia i wadach zastawkowych. Ocenia trzy główne składowe zdrowia – dobrostan fizyczny, społeczny i psychiczny. Według niektórych badaczy nadaje się do monitorowania przebiegu leczenia lepiej niż Short Form 36 (SF-36) [31].

MacNew składa się z 27 pytań, każde z siedmioma potencjalnymi odpowiedziami. Dostępna jest zwalidowana polska wersja tłumaczenia, a kwestionariusz jest łatwy do samodzielnego wypełnienia. Interpretacja wyników następuje poprzez użycie płatnego klucza dostarczonego przez autorów. Wynik kwestionariusza oblicza się dla każdej składowej oddzielnie poprzez wyciąganie średniej arytmetycznej wag. MacNew, podobnie jak SF-36, nie ma polskich norm opracowanych dla reprezentatywnych pacjentów.

3.4 Echokardiografia

3.4.1 Szczegóły techniczne

Harmonogram badań

Zgodnie z założonym protokołem, badania przeprowadzałem w określonych przedziałach czasowych: dzień lub dwa przed zabiegiem, w pierwszej dobie po operacji oraz w przeddzień lub w dniu wypisu chorego ze szpitala, nie później jednak niż 10 dni po zabiegu. Kontrolne badania 3-, 6- i 12- miesięczne wykonywałem z dokładnością dwutygodniową względem wyznaczonego terminu.

Miejsce badania

Badania echokardiograficzne pracowniane (przedoperacyjne, wypisowe, kontrolne) prowadziłem w zaciemnionej, klimatyzowanej, cichej pracowni echokardiograficznej, na dedykowanej echokardiografii leżance. Badania przyłóżkowe (jednodniowe, wypisowe) wykonywałem na salach chorych oddziału intensywnej terapii kardiochirurgicznej i oddziału pooperacyjnego.

Sprzęt

Badania echokardiograficzne wykonywałem przy użyciu cyfrowych echokardiografów General Electric Healthcare. Pierwszy z nich to stacjonarny Vivid 7, wyposażony w szerokopasmowy przetwornik sektorowy M3S o częstotliwości pracy 1,5-4 MHz oraz objętościową głowicę 3V o częstotliwości pracy 1,5-3,6 MHz. Drugi to aparat przenośny serii Vivid i, z przetwornikiem sektorowym 3S-RS o częstotliwości pracy 1,5-3,6 MHz. Uzyskane dane analizowałem dwukrotnie, z odstępem czasowym, przy pomocy wbudowanego oprogramowania echokardiografów oraz stacji roboczej General Electric Healthcare EchoPac. Uzyskałem powtarzalność pomiarów rzędu 93-97%.

Dane

Celem oceny obciążenia następczego lewej komory każde z badań echokardiograficznych poprzedzałem pomiarem tętniczego ciśnienia krwi sfigmomanometrem rtęciowym metodą Korotkowa. Badania wykonywałem z użyciem elektrod EKG, co umożliwiło obiektywizację oceny rytmu serca, przedziału czasowego wystąpienia obserwowanych zjawisk oraz archiwizację pętli obrazów. W przypadku występowania rytmu zatokowego rejestrowałem po trzy cykle pracy serca, a w przypadku tachyarytmii po sześć cykli w każdej z dostępnych projekcji. Uzyskane dane zapisywane były na twardym dysku echokardiografów, płytach DVD oraz na szpitalnym serwerze.

Pozycje badania

Pacjenci w trakcie badania leżeli na lewym boku z lewą ręką pod głową, a prawą wzdłuż ciała. W trakcie badania jednodniowego oraz wypisowego ze szpitala, ze względu na potencjalne ryzyko rozejścia się mostka, chorzy leżeli na wznak.

Projekcje nierutynowe

Dwuwymiarowe obrazy uzyskiwałem rutynowo w projekcjach przymostkowych lewostronnych, koniuszkowych i podmostkowych. U wybranych pacjentów zaistniała konieczność poszerzenia badania o projekcje nadmostkowe (ocena istotności niedomykalności aortalnej, gradientu aortalnego), przymostkowe prawostronne (obiektywizacja gradientu aortalnego) oraz zastosowanie echokardiografii trójwymiarowej (ocena geometrii drogi odpływu lewej komory i morfologii zastawki aortalnej).

3.4.2 Protokół badania echokardiograficznego

Projekcja przymostkowa w osi długiej (PLAX)

- 2D
  - LVEDD, LVESD, IVS, PW, LA D_1, AV, Asc Ao
- M-Mode zastawki aortalnej
  - AV, LA D_1
- M-Mode zastawki mitralnej
  - LVEDD, LVESD, IVS, PW
- kolor Doppler na zastawkę aortalną
  - AR
- kolor Doppler na zastawkę mitralną
  - MR
- zbliżenie na drogę odpływu lewej komory
  - LVOT
- kolor Doppler na zastawkę aortalną w zbliżeniu
  - AR

Projekcja przymostkowa w osi krótkiej (PSAX)

- 2D, poziom zastawki aortalnej
  - kolor Doppler na zastawkę płucną
  - pulsacyjny Doppler na zastawkę płucną
  - kolor Doppler na zastawkę aortalną
  - kolor Doppler na zastawkę trójdzielną
  - ciągły Doppler na niedomykalność trójdzielną
    - gradient niedomykalności trójdzielnej
  - zbliżenie na zastawkę aortalną
  - kolor Doppler na zastawkę aortalną w zbliżeniu
- 2D, poziom zastawki mitralnej
  - kolor Doppler na zastawkę mitralną
- 2D, poziom mięśni brodawkowatych
- 2D, poziom koniuszka lewej komory

Projekcja koniuszkowa czterojamowa (4Ch)

- 2D
  - LA D_2, LA D_3, LAa
- pulsacyjny Doppler napływu żyły płucnej górnej prawej
  - PVs, PVd
- kolor na zastawkę mitralną
  - MR
- ciągły Doppler na niedomykalność mitralną
  - dP/dT
- pulsacyjny Doppler na zastawkę mitralną
  - E, A, DT
- kolor M-Mode napływu mitralnego
  - Vp
- pulsacyjny Doppler tkankowy na boczną część pierścienia mitralnego
  - E' lat, A' lat
- pulsacyjny Doppler tkankowy na przegrodową część pierścienia mitralnego
  - E' sept, A' sept
- kolor Doppler na zastawkę trójdzielną
- ciągły Doppler na niedomykalność trójdzielną
  - gradient niedomykalności trójdzielnej
- zbliżenie 2D na jamę lewej komory
  - EF wg Simpsona

Projekcja koniuszkowa pięciojamowa (5Ch)

- 2D
- kolor Doppler na zastawkę aortalną
  - AR
- ciągły Doppler na niedomykalność aortalną
- ciągły Doppler na zastawkę aortalną
  - AV PG, AV MG, AV VTI

- pulsacyjny Doppler w drodze odpływu lewej komory
  - LVOT VTI, IVRT
- zbliżenie na zastawkę aortalną
- kolor Doppler na zastawkę aortalną w zbliżeniu

Projekcja koniuszkowa dwujamowa (2Ch)

- 2D
- kolor Doppler na zastawkę mitralną
  - MR
- zbliżenie 2D na jamę lewej komory
  - EF wg Simpsona

Projekcja koniuszkowa trójjamowa (3Ch)

- 2D
- kolor Doppler na zastawkę aortalną
  - AR
- ciągły Doppler na niedomykalność aortalną
- ciągły Doppler na zastawkę aortalną
  - AV PG, AV MG, AV VTI
- pulsacyjny Doppler w drodze odpływu lewej komory
  - LVOT VTI
- zbliżenie na zastawkę aortalną
- kolor Doppler na zastawkę aortalną w zbliżeniu

Projekcje podmostkowe

- czterojamowa
  - 2D
- w osi krótkiej na poziomie zastawki aortalnej
  - 2D
  - zbliżenie na zastawkę aortalną
  - kolor Doppler na zastawkę aortalną
- na żyłę główną dolną
  - CVP

Projekcja nadmostkowa

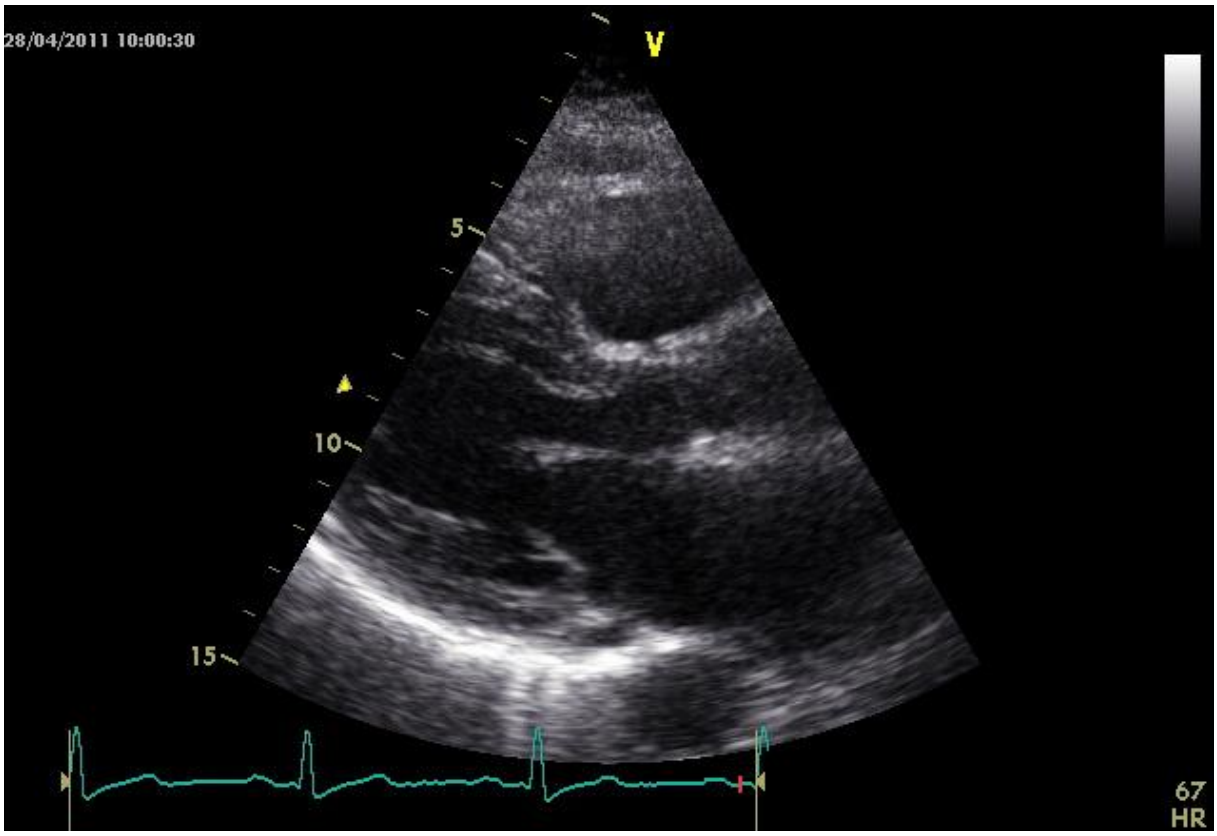
- 2D
- pulsacyjny Doppler w aorcie zstępującej
  - AR

Projekcja przymostkowa prawostronna

- ciągły Doppler na zastawkę aortalną
  - AV PG, AV MG, AV VTI

3.4.3 Tryby obrazowania

2D

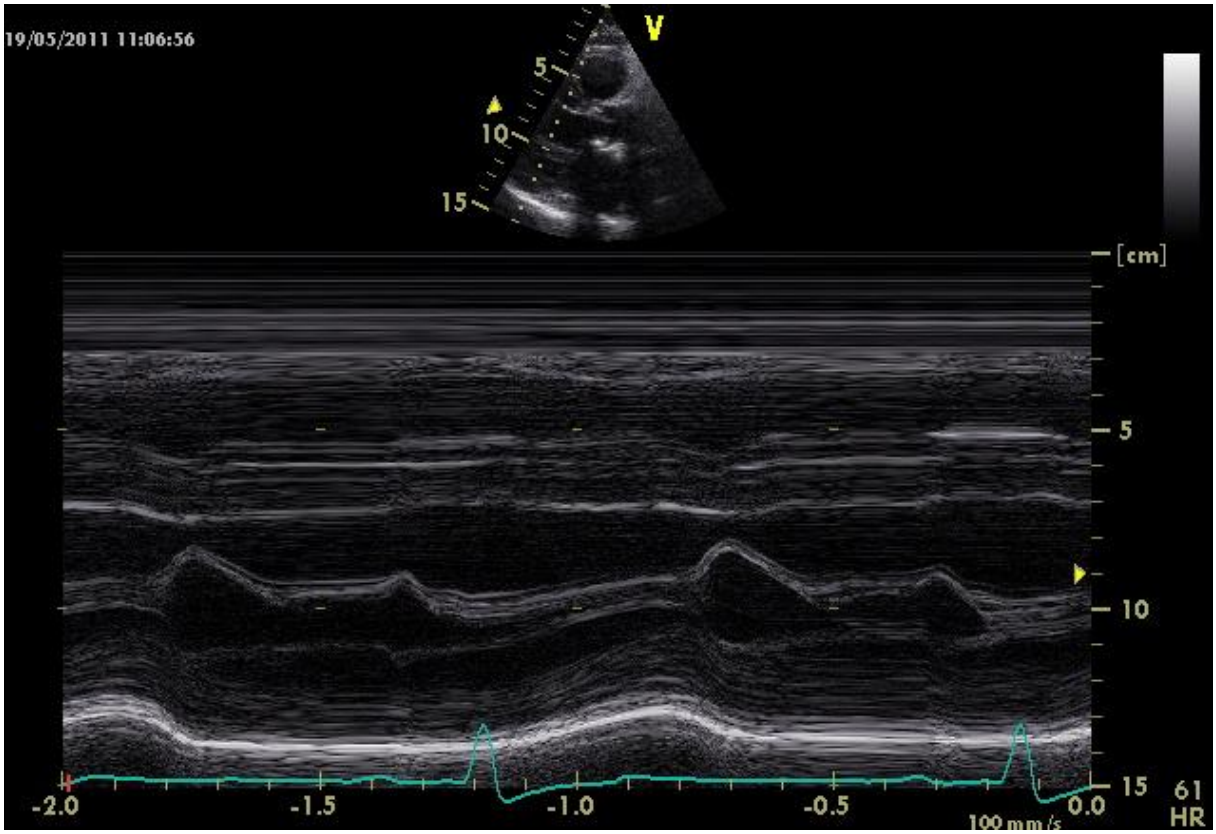


Ryc. 4 Projekcja przymostkowa w osi długiej. Obrazowanie dwuwymiarowe

Każdorazowo ustawienia pracy aparatu były optymalizowane pod względem głębokości badania oraz szerokości okna celem maksymalizacji ilości wyświetlanych klatek na sekundę (ryc. 4). Częstotliwości pracy głowicy, głębokości ogniska

ultradźwiękowego, wysycenie obrazu oraz ustawienia postprocessingu były dobierane celem poprawy jakości obserwowanych struktur, szczególnie granic endokardium oraz struktury zastawki aortalnej.

M-mode

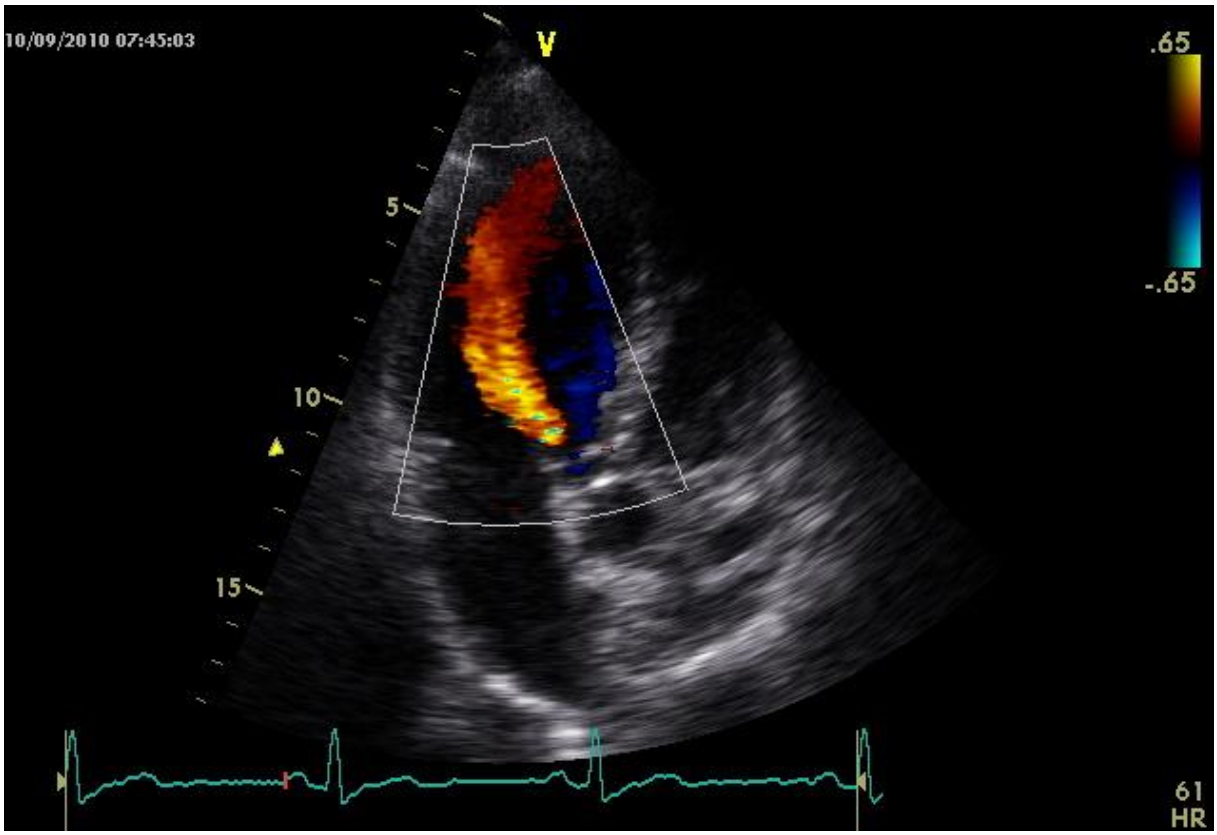


Ryc. 5 Projekcja przymostkowa w osi długiej.
M-mode na poziomie płatków zastawki mitralnej

W przypadku ułożenia mierzonych struktur prostopadle do osi wiązki ultradźwiękowej używałem obrazowania jednowymiarowego celem dokonania koniecznych pomiarów (ryc. 5). W pozostałych przypadkach posiłkowałem się obrazowaniem dwuwymiarowym (ryc. 4) aby wykluczyć pomiary skośne.

Doppler kolorowy

Wielkość i kształt ramki dopplerowskiej dobierałem do obserwowanego przepływu krwi tak, aby zachować możliwie wysoką ilość wyświetlanych klatek na sekundę (ryc. 6.). Wysycenie kolorem regulowałem w celu minimalizacji wyświetlanych artefaktów. Używałem palety barw „yellow – cyan".



Ryc. 6 Projekcja koniuszkowa trójjamowa.
Niedomykalność aortalna obrazowana z użyciem kolorowego Dopplera

Doppler pulsacyjny, fali ciągłej i pulsacyjny tkankowy

Celem obserwacji przepływu krwi lub ruchu pierścienia mitralnego stosowałem przesuw odpowiadający 100 mm/s. Skalę każdorazowo dobierałem do wielkości obserwowanego spektrum przepływu (ryc. 2). W przypadku wystąpienia szybkich rytmów serca przesuw obrazu dobierałem tak, aby na ekranie były widoczne nie więcej niż trzy spektra przepływu. W celu poprawy jakości widma wyłączałem funkcję obrazowania w trybie duplex. Każdorazowo starałem się uzyskać spektrum przepływu

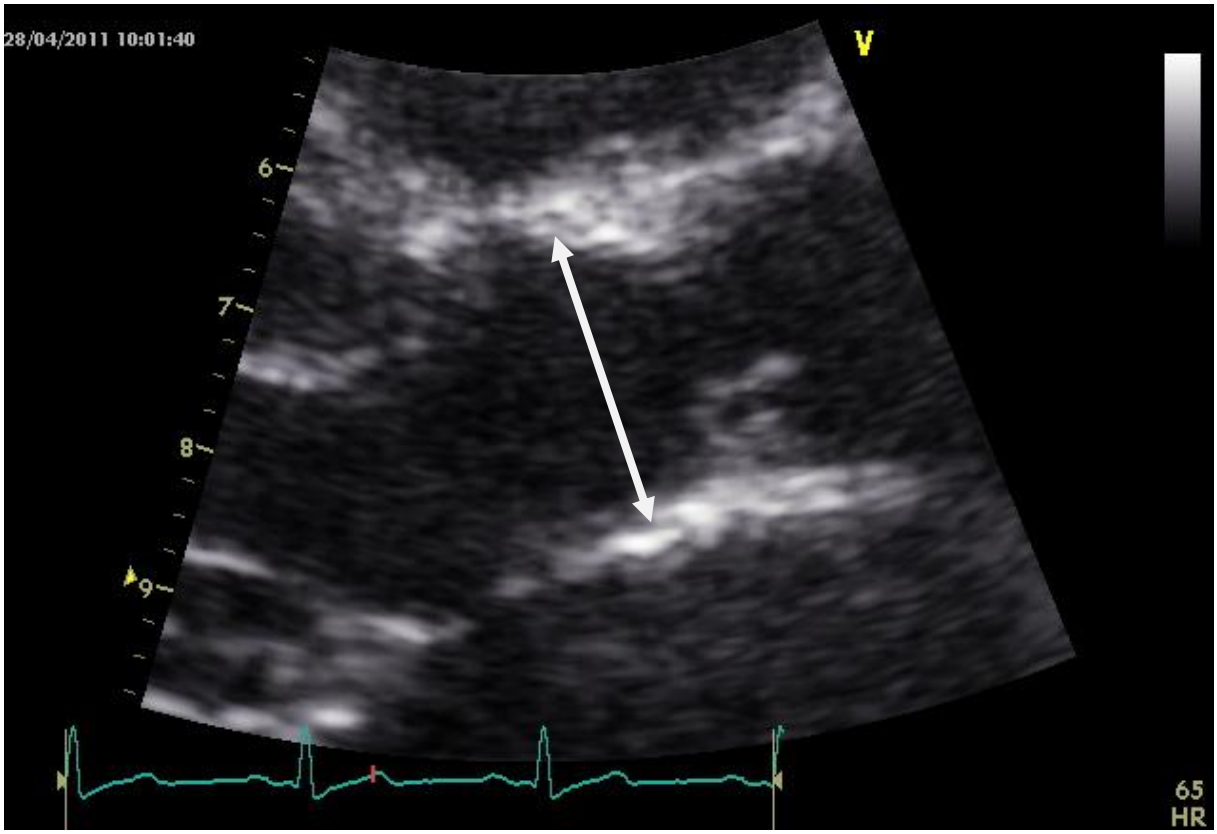
o gładkim obrysie z dobrze zdefiniowanym szczytem. Zwracałem szczególny nacisk na niekorzystania z opcji HPRF, mogącej fałszować wynik pomiaru prędkości fali pulsacyjnej. Narzędzie szybkiego próbkowania miało zastosowanie wyłącznie w celu oceny dynamiki procesu zaciskania światła i drogi odpływu lewej komory. Przykłady przedstawione są na rycinach 12, 13, 15, 16.

3.4.4 Pomiary 2D

LVEDd, LVESd, IVS, PW

Pomiarów grubości przegrody międzykomorowej, ściany tylnej i rozkurczowego światła lewej komory dokonywałem w fazie końcowo-rozkurczowej cyklu pracy serca (szczyt załamka R w EKG). Pomiary prowadziłem w projekcji przymostkowej w osi długiej z wykorzystaniem obrazowania jednowymiarowego, natomiast w przypadku uzyskania projekcji skośnych korzystałem z obrazowania dwuwymiarowego. Płaszczyzna pomiaru przechodziła przez podstawne segmenty lewej komory oraz szczyty płatków zastawki mitralnej. Grubość przegrody międzykomorowej wyznaczałem ze szczególną ostrożnością w celu wykluczenia pomyłek wynikających z możliwości zawyżenia pomiaru przez wiązkę pośrednią prawej komory. Pomiar końcowo-skurczowy światła lewej komory następował w chwili najmniejszego wymiaru jamy LK.

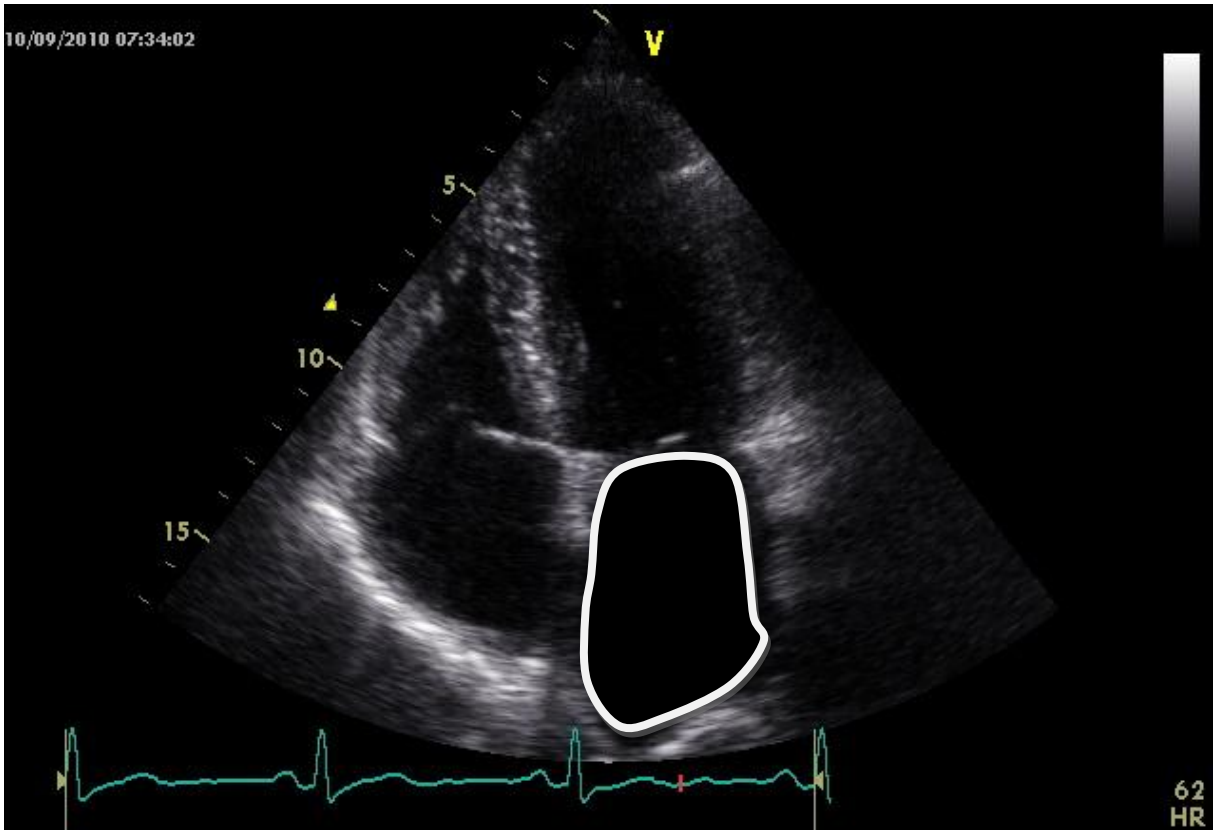
LVOT



Ryc. 7 Projekcja przymostkowa w osi długiej.
Zbliżenie na drogę odpływu LK, pomiar jej średnicy

Średnica drogi odpływu lewej komory mierzona była w projekcji przymostkowej w osi długiej, w zbliżeniu, na szczycie załamka T w EKG. Pomiaru dokonywałem równolegle do płaszczyzny zastawki, proksymalnie względem niej, pomiędzy błoniastą częścią przegrody międzykomorowej a podstawą przedniego płatka zastawki mitralnej (ryc. 7).

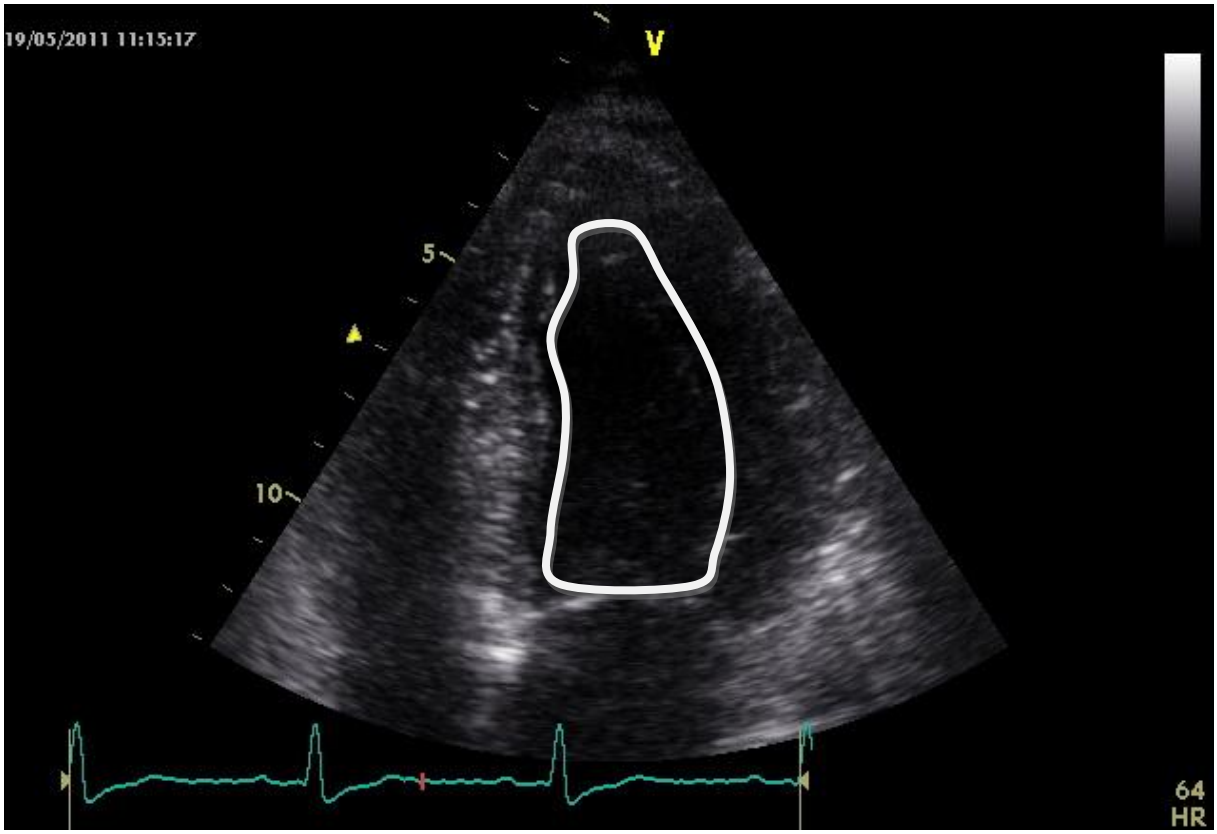
LAa



Ryc. 8 Projekcja koniuszkowa czterojamowa.
Pomiar pola powierzchni lewego przedsionka

Pomiaru powierzchni lewego przedsionka dokonywałem w projekcji koniuszkowej czterojamowej, w końcowo-skurczowej fazie cyklu serca, tuż przed otwarciem płatków zastawki mitralnej (ryc. 8.). Pole powierzchni przedsionka wyznaczałem przez obrysowanie jego wewnętrznego obrysu, wykluczając ujścia żył płucnych. Powierzchnię przedsionka zindeksowałem następnie względem pola powierzchni ciała.

LVEF, EDV

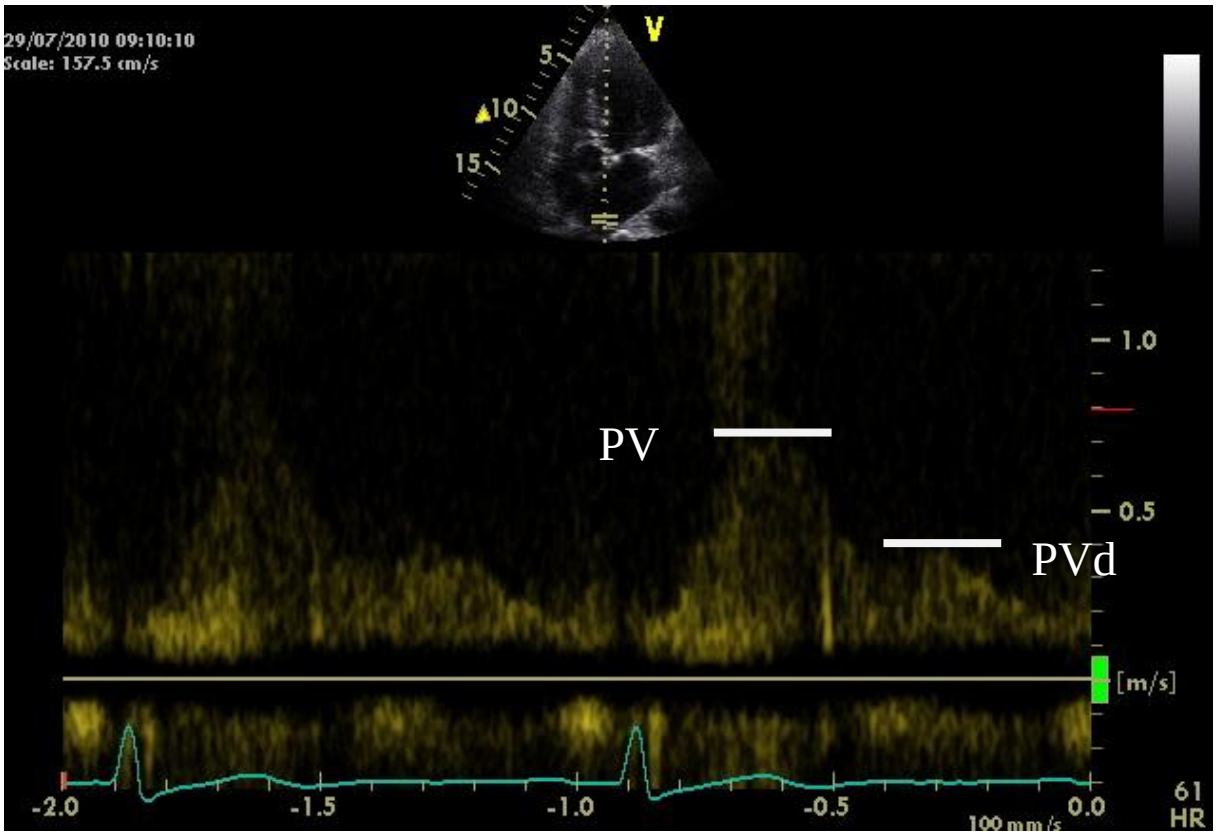


Ryc. 9 Projekcja koniuszkowa czterojamowa.
Pomiar końcowo-skurczowej powierzchni jamy LK

Frakcję wyrzutową oraz objętość końcowo-rozkurczową lewej komory wyznaczałem na podstawie dwupłaszczyznowej metody Simpsona, obrysowując granicę endokardium lewej komory w skurczu oraz rozkurczu, w projekcjach koniuszkowych: cztero- i dwujamowej. Przykład pomiaru końcowo-skurczowej powierzchni jamy lewej komory przedstawia ryc. 9. Wielkość i głębokość okna dostosowywałem wyłącznie do oceny mięśnia lewej komory, obraz optymalizowałem pod względem oceny granic wsierdzia. Ze względu na sporadyczne występowanie odcinkowych zaburzeń kurczliwości w badanej grupie pacjentów odstąpiłem od odcinkowej oceny kurczliwości i wyznaczenia wskaźnika kurczliwości WMSI. W przypadku pacjentów ze złymi warunkami obrazowania, szczególnie tuż po zabiegu operacyjnym, konieczna okazywała się subiektywna, orientacyjna ocena frakcji wyrzutowej.

3.4.5 Pomiary dopplerowskie

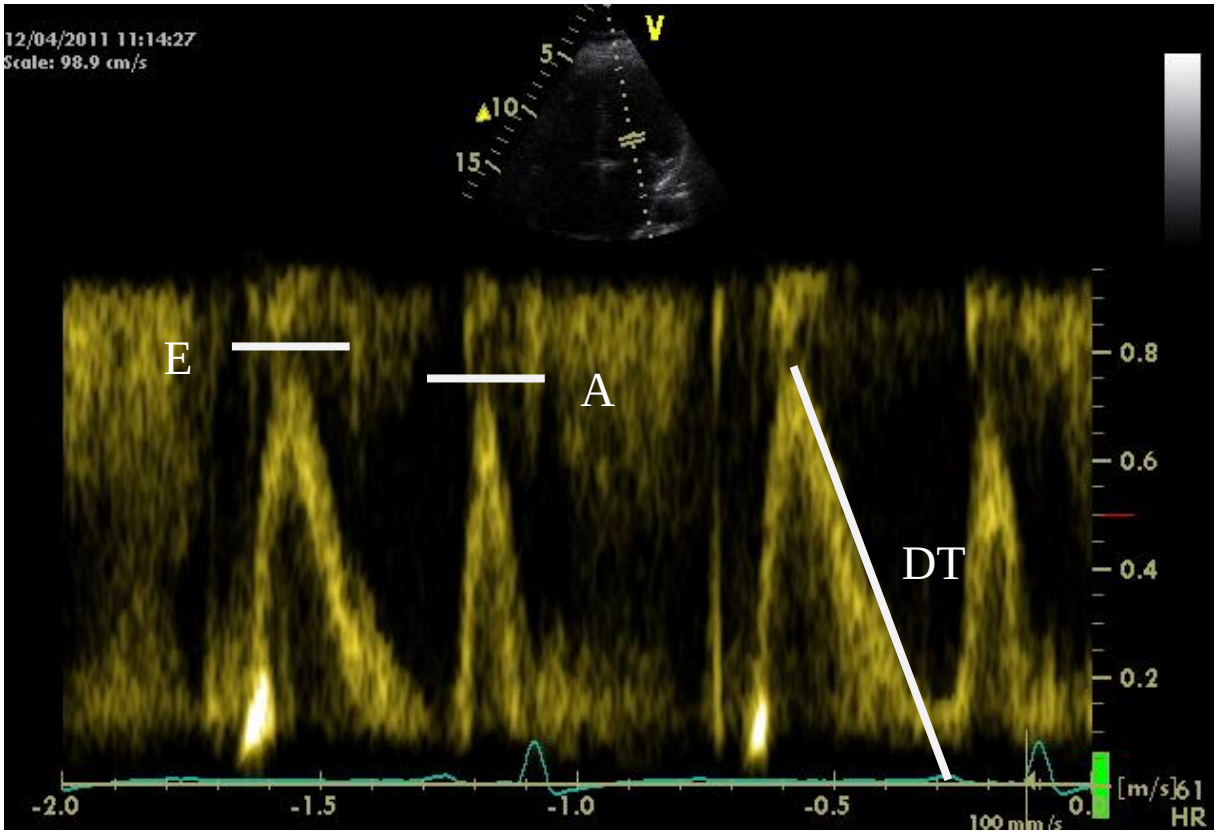
PVs i PVd



Ryc. 10 Projekcja koniuszkowa pięciojamowa. Profil napływu krwi z żył płucnych

Ocenę profilu napływu z żył płucnych prowadziłem w projekcji koniuszkowej pośredniej pomiędzy cztero- i pięciojamową. Bramkę dopplerowską umieszczałem w prawej górnej żyle płucnej. Oceniałem szczytowe prędkości fal skurczowego (PVs) i rozkurczowego (PVd) napełniania lewego przedsionka (ryc. 10).

E i A



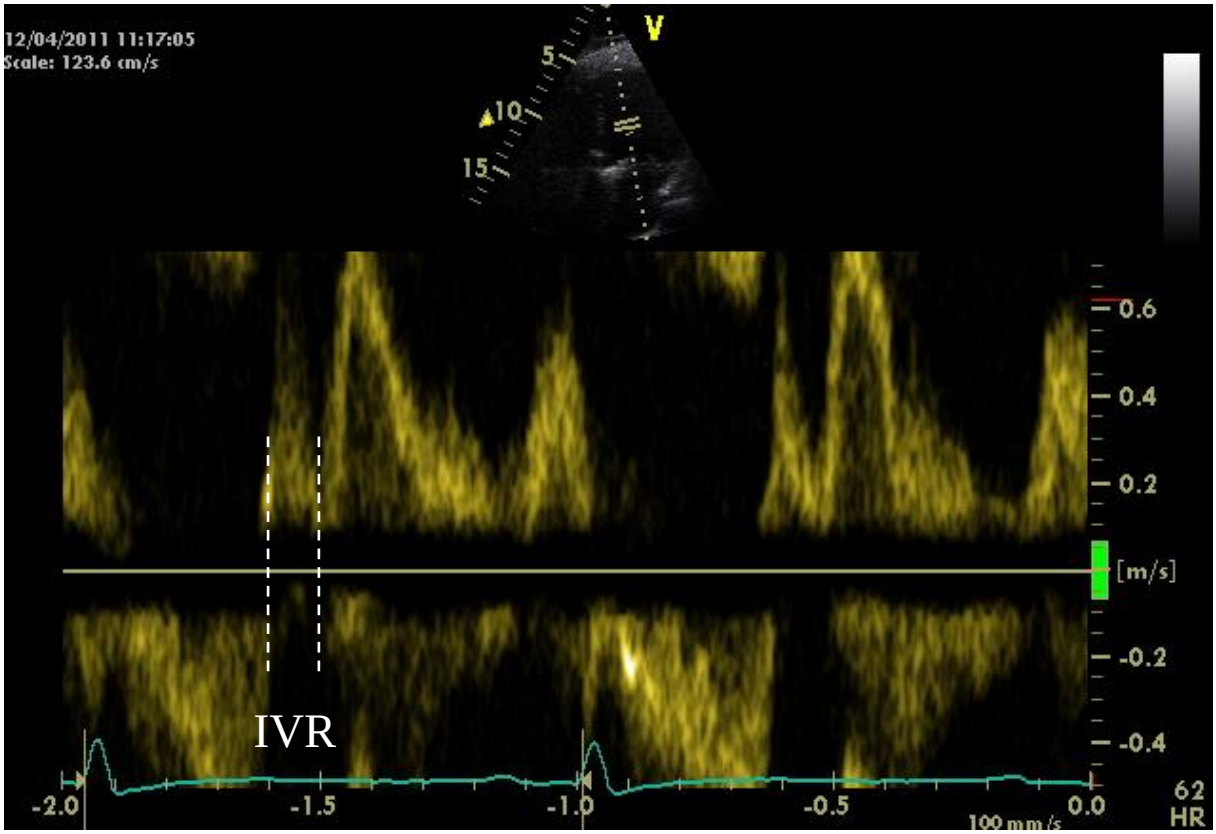
Ryc. 11 Projekcja koniuszkowa czterojamowa. Profil napełniania LK

Bramkę pulsacyjnego Dopplera umieszczałem na poziomie koniuszków płatków zastawki dwudzielnej, w rozkurczu, w projekcji koniuszkowej czterojamowej. Pod uwagę brałem szczytowe prędkości przepływu fal wczesnej (E) i późnej (A) napływu mitralnego (ryc. 11).

DT

Czas deceleracji wczesnej fali napływu mitralnego mierzyłem z wykorzystaniem pulsacyjnego spektrum przepływu krwi przez zastawkę. Wyznaczałem go przez pomiar krzywej spadku prędkości przepływu fali E od jej szczytu do linii zerowej (ryc. 11).

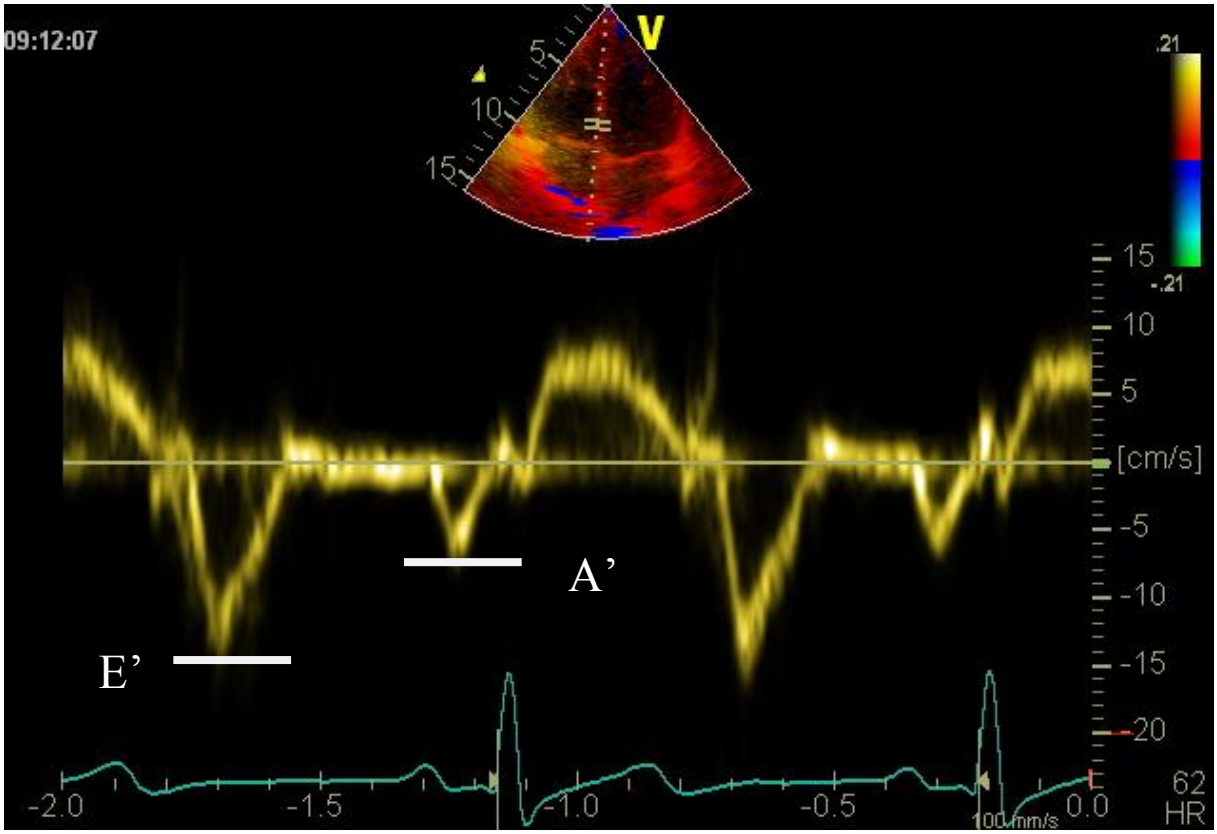
IVRT



Ryc. 12 Projekcja koniuszkowa pięciojamowa. Pomiar IVRT

Bramką pulsacyjnego Dopplera w projekcji koniuszkowej pięciojamowej rejestrowałem przepływ w proksymalnym odcinku drogi odpływu lewej komory lub tuż powyżej niego. Celem było równoczesne uwidocznienie napełniania jak i opróżniania jamy lewej komory. Pomiaru czasu izowolumetrycznej relaksacji dokonywałem w trakcie wydechu poprzez pomiar czasu upływającego pomiędzy zamknięciem zastawki aortalnej a otwarciem zastawki mitralnej (ryc. 12).

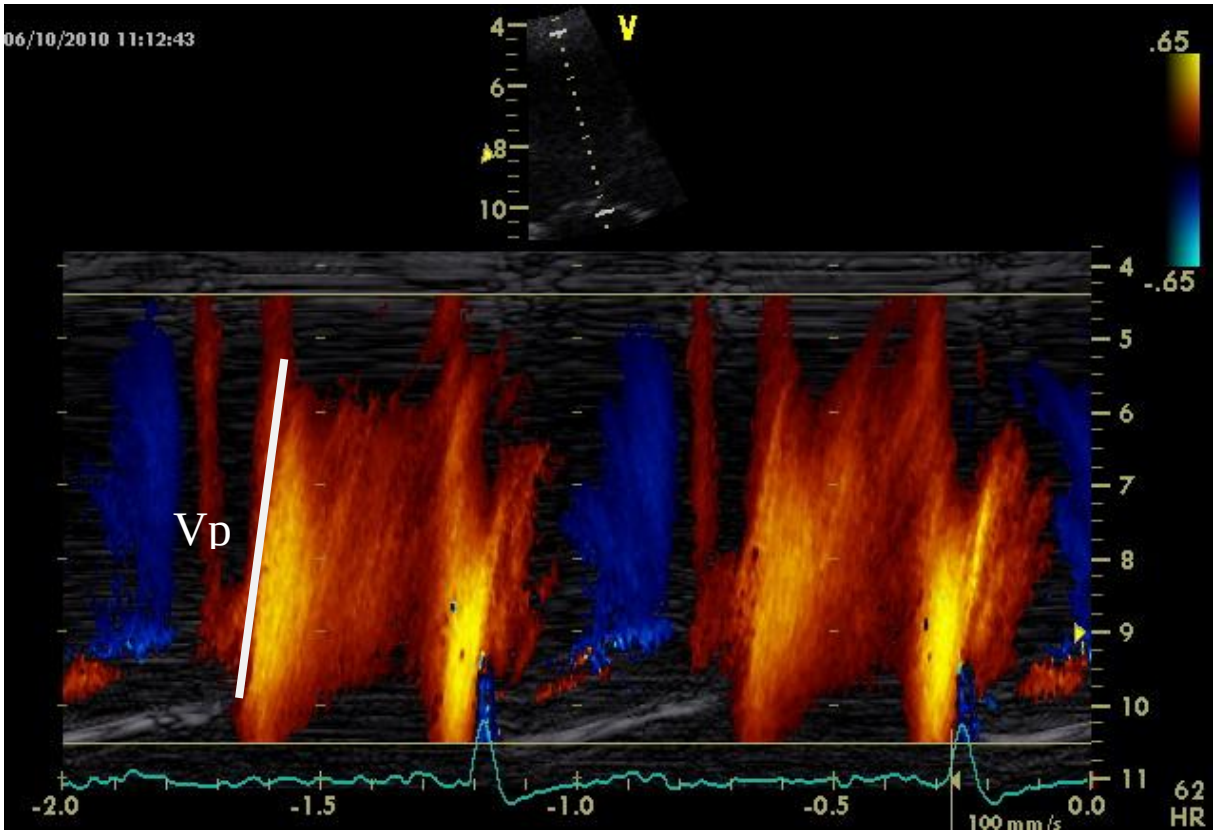
E’ i A’



Ryc. 13 Projekcja koniuszkowa czterojamowa. Ruch pierścienia mitralnego obrazowany przy użyciu pulsacyjnego Dopplera tkankowego

Bramkę pulsacyjnego Dopplera w trybie tkankowym umieszczałem około jednego centymetra ponad boczną i przegrodową częścią pierścienia mitralnego w projekcji koniuszkowej czterojamowej celem obserwacji ruchu pierścienia mitralnego. W każdym z punktów pomiaru pod uwagę brałem szczytowe prędkości ruchu tkanki E’ i A’ (ryc. 13), odpowiadające analogicznym falom napływu mitralnego E i A.

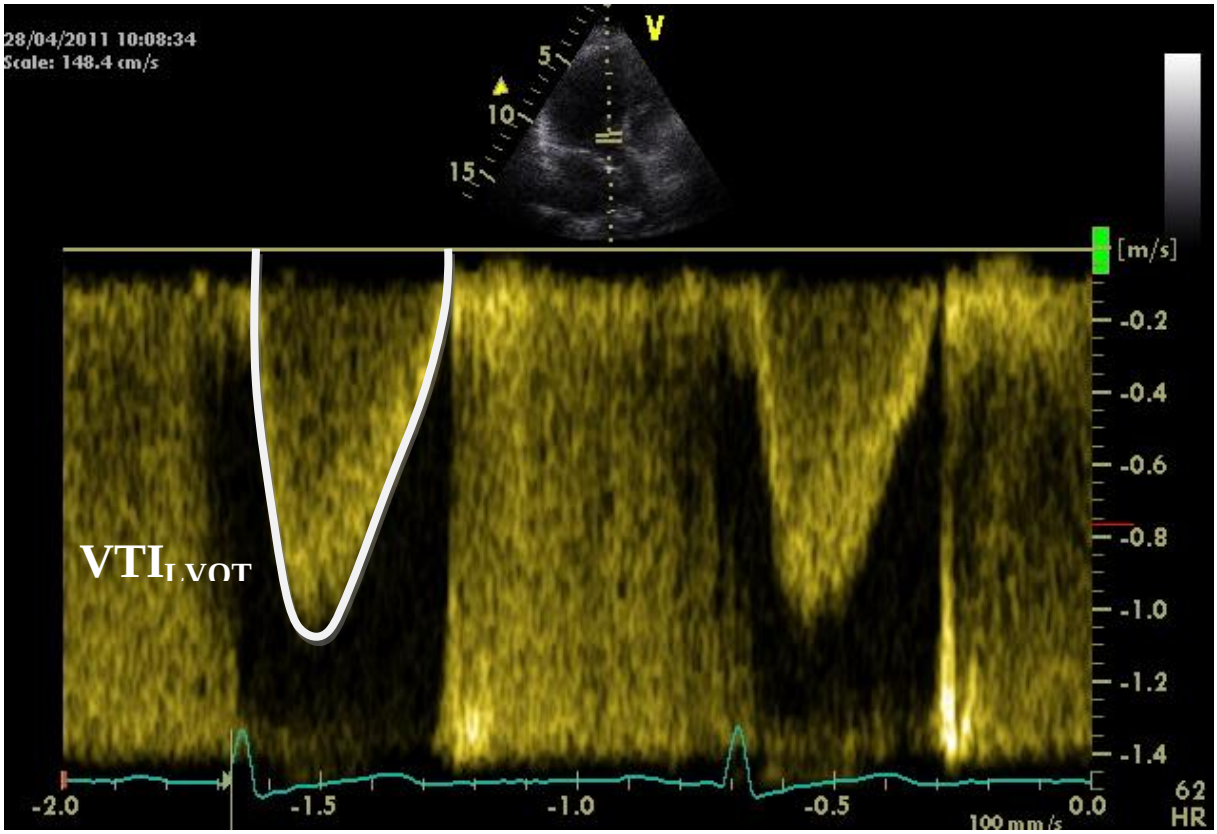
Vp



Ryc. 14 Projekcja koniuszkowa czterojamowa.
Napełnianie LK w trybie kolorowego Dopplera M-mode

Kolorowe obrazowanie dopplerowskie wypełniania lewej komory w trybie M-mode (ryc. 14) uzyskiwałem przez połączenie obrazowania jednowymiarowego (kursor w projekcji koniuszkowej czterojamowej w osi napływu mitralnego) z Dopplerem kolorowym (bramka powyżej płatków zastawki mitralnej). Częstotliwość próbkowania (PRF), a w rezultacie limit Nyquista (PRF/2), optymalizowałem celem eliminacji zjawiska aliasingu - zniekształcenia sygnału uniemożliwiającego prawidłową ocenę prędkości, a polegającego na paradoksalnym odwrócenia kierunku przepływu krwi. Pomiaru prędkości propagacji dokonywałem mierząc nachylenie krzywej wczesnego napływu mitralnego od poziomu pierścienia mitralnego do około 4cm w głąb jamy lewej komory.

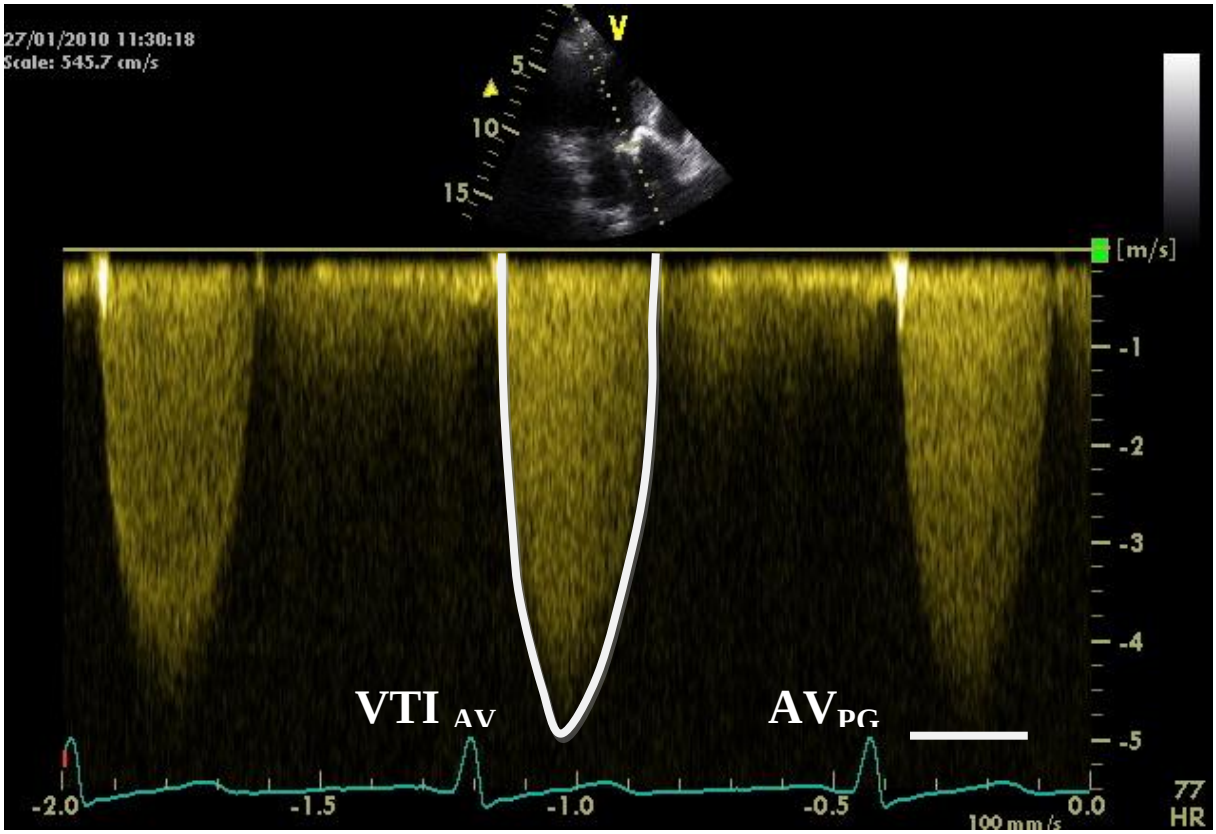
VTI_{LVOT}



Ryc. 15 Projekcja koniuszkowa pięciojamowa.
Przepływ krwi w drodze odpływu LK

Prędkość przepływu krwi w drodze odpływu lewej komory rejestrowałem w projekcjach koniuszkowych: trzy- i pięciojamowej z użyciem Dopplera pulsacyjnego (PW), proksymalnie względem płatków zastawki aortalnej, w miejscu odpowiadającym pomiarowi średnicy drogi odpływu lewej komory. Pole powierzchni pod spektrum przepływu obrysowywałem, uzyskując całkę przepływu w czasie (ryc. 15).

AV_{PG}, AV_{MG}, VTI_{AV}



Ryc. 16 Projekcja koniuszkowa trójjamowa. Przepływ krwi przez zastawkę aortalną

Gradienty aortalne: maksymalny i średni rejestrowałem przy użyciu Dopplera fali ciągłej (CW) w klasycznych projekcjach koniuszkowych: trzy- bądź pięciojamowych. Gdy wymagała tego sytuacja posiłkowałem się projekcjami modyfikowanymi lub dodatkowymi: przymostkową prawostronną, podmostkową i nadmostkową. Spektrum przepływu obrysowywałem, uzyskując jego całkę przepływu w czasie (ryc. 16).

3.4.6 Obliczenia

BSA

Pole powierzchni ciała wyliczałem na podstawie wzoru Mostellera [32]:

$BSA\ (m^2) = ([wzrost\ (cm) \times masa\ (kg)] / 3600)^{½}$

LVM, LVMI

Masę lewej komory wyliczałem przy użyciu formuły Troya [33], zgodnie z wytycznymi Amerykańskiego Towarzystwa Echokardiograficznego (ASE):

$LVM\ (g) = 1.05 \times [(LVED + IVS + PW)^3 - LVEDD^3]$

Uzyskaną wartość dzieliłem następnie przez pole powierzchni ciała pacjenta w celu uzyskania zindeksowanej masy lewej komory (LVMI). Przerost mięśnia lewej komory (LVH) rozpoznawałem na podstawie wyników badania Framingham [34] jako $LVMI \geq 150\ g/m^2$ u mężczyzn i jako $LVMI \geq 120\ g/m^2$ u kobiet.

AVA, AVAI

Pole powierzchni zastawki aortalnej zostało obliczone na podstawie równania ciągłości [11]: $AVA\ (cm^2) = (\pi \times LVOT^2 \times VTI_{LVOT}) / (VTI_{AV} \times 4)$

Ze względu na większą dokładność oceny pola powierzchni z wykorzystaniem całki przepływu w czasie niż prędkości maksymalnej, odstąpiłem od obliczeń z wykorzystaniem tej ostatniej. Pole powierzchni zastawki aortalnej zindeksowałem następnie w stosunku do pola powierzchni ciała.

LAV, LAVI

Objętość lewego przedsionka wyliczałem na podstawie pomiarów wielkości przedsionka w trzech płaszczyznach. Pomiarów dokonywałem w skurczu, w projekcji przymostkowej w osi długiej (wymiar D_1) oraz w projekcji koniuszkowej

czterojamowej (wymiary D_2 i D_3). Objętość przedsionka obliczałem w oparciu o model objętości elipsoidy [35]: LAV (ml) = (π x D_1 x D_2 xD_3)/6

Objętość lewego przedsionka zindeksowałem następnie w stosunku do pola powierzchni ciała. Za prawidłową LAVI uznałem 20 ± 6ml/m^2 [12, 13].

E'/A'$_{AVE}$

Celem obiektywizacji danych uzyskanych z analizy ruchu pierścienia zastawki mitralnej uśredniłem pomiary wykonane na ścianie bocznej lewej komory i przegrodzie międzykomorowej.

PCWP

Ciśnienie zaklinowania w kapilarach płucnych szacowałem na podstawie wzoru Nagueh'a [36]: PCWP (mmHg) = 1,9 + (1,24 x E/E')

Jest ono równoważne z ciśnieniem późnorozkurczowym w lewej komorze (LVEDP) i ciśnieniem panującym w lewym przedsionku (LAP).

3.5 Analiza statystyczna

Bazę danych oraz podstawowe charakterystyki badanej grupy stworzyłem przy użyciu programów Microsoft Office Excel 2007 oraz OpenOffice.org Calc. Zmienne ciągłe przedstawiłem odpowiednio za pomocą średnich z odchyleniem standardowym lub median w przedziale międzykwartylowym, a zmienne kategoryczne w postaci procentów.

Bardziej zaawansowaną analizę statystyczną zebranych danych przeprowadziłem z użyciem zintegrowanego pakietu oprogramowania statystycznego i analitycznego StatSoft STATISTICA 6.0 PL. Konwencjonalny poziom istotności $P < 0,05$ przyjąłem za istotny.

Celem sprawdzenia założeń o normalności rozkładu cechy mierzalnej używałem testu chi-kwadrat oraz testu Kołmogorowa-Smirnowa.

W przypadku zgodności cechy mierzalnej z rozkładem normalnym, dla porównania średnich w dwóch grupach, używałem testu t-Studenta dla zmiennych niezależnych oraz zależnych. Celem kontroli jednorodności wariancji posiłkowałem się testem Levene'a.

W przypadku zmiennych typu porządkowego oraz mierzalnych, niespełniających założenia o normalności rozkładu używałem testów nieparametrycznych. Test U Manna-Whitneya stosowałem dla danych mierzalnych i prób niepowiązanych. Testu kolejności par Wilcoxona używałem, gdy dane były mierzalne, a próby powiązane oraz dla danych porządkowych. Porównania wielu prób dokonywałem przy pomocy dwuczynnikowej analizy ANOVA Friedman'a oraz ANOVA Kruskala-Wallisa. Poszukiwań zależności między dwiema cechami niemierzalnymi dokonywałem przy pomocy testu niezależności chi-kwadrat.

Metody regresji logistycznej używałem w przypadku, gdy zmienna zależna miała charakter dychotomiczny, a poszukiwałem powiązania ze zmienną lub grupą zmiennych niezależnych. Celem optymalizacji nieliniowej danych użyłem algorytm quasi-Newtona. Na podstawie modelu regresji logistycznej starałem się stworzyć funkcję opisującą dysfunkcję rozkurczową w zależności od badanych zmiennych echokardiograficznych.

Analizy krzywych ROC przeprowadziłem przy pomocy internetowego kalkulatora przygotowanego przez Johns Hopkins University z Baltimore, a dostępnego pod adresem www.jrocfit.org [37].

4. Wyniki

4.1 Charakterystyka wyjściowa badanej grupy

Dane demograficzne

	Ogółem ± SD	Kobiety ± SD	Mężczyźni ± SD	P
Ilość chorych	45	22	23	NS
Wiek (lat)	59,5 ± 8,5	64 ± 9,8	55,3 ± 12,8	**0,0187**
BSA (m^2)	1,88 ± 0,08	1,79 ± 0,17	1,97 ± 0,21	**0,0085**
BMI (kg/m^2)	28,7 ± 0,57	30,3 ± 6	27,1 ± 4,5	NS

Tab. 3 Podstawowa charakterystyka badanej grupy

Do badanej grupy włączyłem ogółem 45 osób, w tym 22 kobiety (tab. 3). Średnia wieku pacjentów wynosiła 60 lat. Kobiety były średnio o 9 lat starsze od mężczyzn, tylko jedna z nich nie osiągnęła jeszcze okresu menopauzalnego. Mężczyźni charakteryzowali się większym polem powierzchni ciała niż kobiety.

Dane kliniczne

	NYHA	CCS
0	0	3 (7%)
I	4 (9%)	15 (33%)
II	21 (47%)	25 (56%)
III	20 (44%)	2 (4%)
IV	0	0
Średnio	2,35 ± 0,64	1,6 ± 0,7

Tab. 4 Klasa czynnościowa NYHA i CCS

Statystyczny chory cechował się umiarkowanie nasilonymi objawami niewydolności krążenia (NYHA II/III) oraz łagodnie nasiloną stenokardią (CCS I/II). Szczegóły przedstawia tab. 4.

Dane farmakologiczne

Lek	Ilość chorych
Beta bloker	36 (80%)
ACE inhibitor	13 (29%)
Calcium bloker	5 (11%)
Diuretyk	17 (38%)

Tab. 5 Przyjmowane leki

Większość chorych (91%) przyjmowała przed zabiegiem operacyjnym leki beta-adrenolityczne lub blokery kanałów wapniowych (tab. 5). Siedemnastu chorych (38%) przyjmowało diuretyki pętlowe celem zarówno kontroli ciśnienia tętniczego krwi, jak i z powodu objawowej niewydolności krążenia.

EKG

Oś serca	Ilość pacjentów
Normogram	18 (40%)
Lewogram	18 (40%)
Prawogram	2 (4,4%)
Oś nieokreślona	7 (15,6%)

Tab. 6 Oś serca

Przed zabiegiem operacyjnym u wszystkich pacjentów występował rytm zatokowy miarowy (tab. 6). Trzydziestu jeden spośród nich (69%) wykazywało cechy przerostu mięśnia, a 17 (38%) również cechy przeciążenia lewej komory.

Dane laboratoryjne

Parametr	Wartość
Hemoglobina (g/dl) [12 - 16]	13,6 ± 1,4
Kreatynina (μmol/l) [44 - 106]	85,2 ± 17,3
BNP (pg/ml) [< 125]	231,7 ± 217,3
Cholesterol całkowity (mmol/l) [3,1 - 5]	4,89 ± 1,04
LDL (mmol/l) [< 3]	2,58 ± 0,78
HDL (mmol/l) [> 1,2]	1,37 ± 0,48
Trójglicerydy (mmol/l) [< 1,7]	1,49 ± 1,09

Tab. 7 Wybrane wyniki badań przedoperacyjnych

Statystyczny chory charakteryzował się, poza nieznacznym podniesieniem wartości BNP, brakiem istotnych odchyleń w badaniach laboratoryjnych (tab. 7).

Dane echokardiograficzne

	Ogółem ± SD	Mężczyźni ± SD	Kobiety ± SD	P
LVEDVI (ml/ m^2)	47,8 ± 18,4	50,9 ± 18,3	43,7 ± 18,3	NS
LVMI (g/m^2)	126 ± 39	131,9 ± 41,7	119,6 ± 35,4	NS
EF (%)	59,9 ± 11	59,6 ± 11,4	60,2 ± 11,4	NS
E/E’	12,3 ± 3,9	11,4 ± 3,8	13,4 ± 3,8	NS
Funkcja rozkurczowa	1,95 ± 0,63	1,86 ± 0,71	2,05 ± 0,52	NS
AV PG (mmHg)	100,5 ± 31	99,7 ± 33,5	101,4 ± 29,5	NS
AV MG (mmHg)	62 ± 20	59 ± 18,3	65,1 ± 21,6	NS
AVA (cm^2)	0,8 ± 0,4	0,8 ± 0,2	0,8 ± 0,3	NS
AVAI (cm^2/m^2)	0,43 ± 0,13	0,42 ± 0,16	0,42 ± 0,12	NS
LAI (cm^2/m^2)	10,9 ± 2,2	10,5 ± 2,4	11,4 ± 2	NS
LAVI (ml/ m^2)	27,24 ± 7,85	26,3 ± 9	28,3 ± 6,2	NS

Tab. 8 Wybrane parametry echokardiograficzne

Nie wykazałem istotnych statystycznie różnic pomiędzy płciami w ocenianych wyjściowych parametrach echokardiograficznych (tab. 8). Pod uwagę brałem zindeksowane wielkości jam serca, masy mięśnia lewej komory oraz wartości

bezwzględne kurczliwości i parametrów przezzastawkowego przepływu krwi. Echokardiograficznie obie grupy były więc jednolite i porównywalne.

Koronarografia

Z oceny angiograficznej zrezygnowano u pięciu pacjentów ze względu na niskie ryzyko występowania istotnych zmian wieńcowych poniżej 40 roku życia. Wśród pozostałych chorych u 34 (85%) wykazano dominację prawej tętnicy wieńcowej, a u 6 (15%) lewej tętnicy wieńcowej. Chorzy nie wykazywali obecności istotnych zmian w naczyniach wieńcowych.

Czynniki ryzyka i szacowane ryzyko zabiegu kardiochirurgicznego

W analizie badanej grupy uwzględniłem czynniki ryzyka chorób układu krążenia (modyfikowalne i niemodyfikowalne) oraz parametry niezbędne do oceny ryzyka operacyjnego według euroSCORE i STS Risk Score (tab. 9).

Nadciśnienie tętnicze	31 (69%)
Hyperlipidemia	26 (58%)
Otyłość	17 (38%)
Cukrzyca	8 (18%)
Palenie tytoniu	8 (18%)
POChP	3 (7%)
Napadowe AF	2 (4%)
Neurologiczne incydenty naczyniowe	0

Tab. 9 Wybrane czynniki ryzyka operacji

Ze względu na ocenę zjawiska niedopasowania zastawka-pacjent uwagę należy zwrócić na fakt, że problem nadwagi i otyłości dotyczył aż 30 pacjentów (67%). Problem czynnego bądź przeszłego nikotynizmu został najpewniej zaniżony przez pacjentów w trakcie zbierania wywiadu.

	Ogółem ± SD	Mężczyźni ± SD	Kobiety ± SD	P
Log. euroSCORE – śmiertelność	2,84 ± 1,93	2,4 ± 1,3	3,37 ± 2,4	NS
STS – śmiertelność	6,65 ± 4,2	4,9 ± 2,4	8,7 ± 4,9	**0,0148**
STS – śmiertelność + chorobowość	44,8 ± 11,5	40,5 ± 12,7	48,4 ± 8,6	NS
STS – długotrwała hospitalizacja	18,5 ± 7,6	15,4 ± 6,3	22,12 ± 7,5	**0,0165**
STS – krótkotrwała hospitalizacja	19,5 ± 11,6	24,3 ± 13,8	14 ± 4,6	**0,0039**
STS – udar mózgu	2,38 ± 1,3	1,8 ± 0,8	3,1 ± 1,4	**0,0015**
STS – przedłużona wentylacja	26,58 ± 9,7	22 ± 8,3	31,8 ± 8,6	**0,0069**
STS – infekcja	0,14 ± 0,07	0,15 ± 0,07	0,13 ± 0,06	NS
STS – niewydolność nerek	24 ± 11,4	21,8 ± 11,3	26,5 ± 11,3	NS
STS – reoperacja	12,6 ± 2,7	12,1 ± 3	13 ± 2,5	NS

Tab. 10 Ryzyko zabiegu operacyjnego według euroSCORE i STS Risk Score

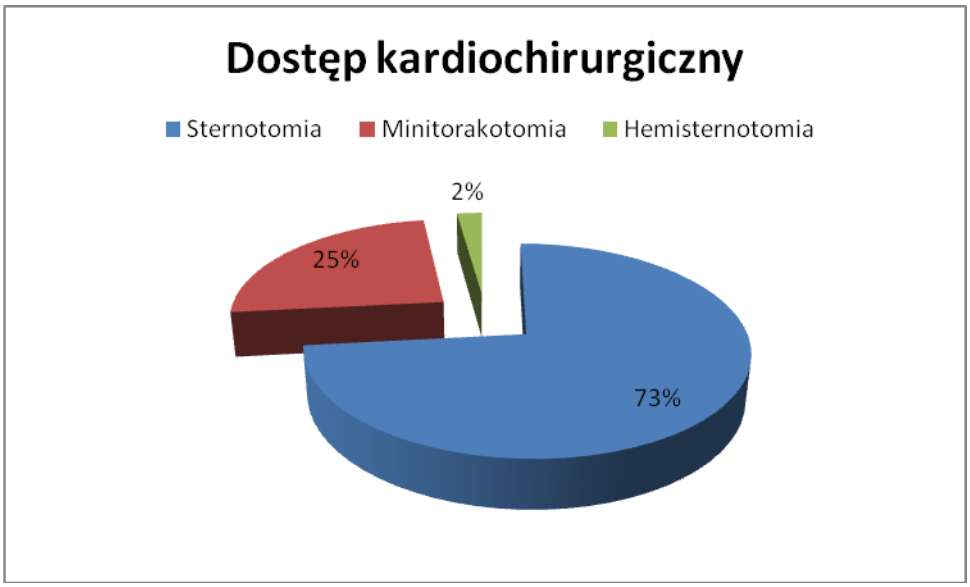
Według estymatora ryzyka operacyjnego STS Risk Score, w badanej grupie kobiety obarczone były większym ryzykiem śmiertelności, przedłużonej wentylacji, długotrwałej hospitalizacji oraz powikłań neurologicznych.

Wart przypomnienia jest fakt, że STS definiuje chorobowość jako wystąpienie udaru, niewydolności nerek, konieczności stosowania przedłużonej wentylacji, infekcji mostka oraz konieczność reoperacji z jakiejkolwiek przyczyny.

4.2 Hospitalizacja

4.2.1 Zabieg operacyjny

Pacjenci operowani byli w znieczuleniu ogólnym, z zastosowaniem krążenia pozaustrojowego, w hypotermii, z heparynizacją ogólną.



Ryc. 17 Dostęp kardiochirurgiczny

W przypadku 73% operowanych pacjentów (33 osoby) zastosowano klasyczny dostęp przez pośrodkową sternotomię (ryc. 17), a u pozostałych chorych użyto tak zwanych małych dostępów (MA-AVR). Jedenastu chorych (24,4%) operowano przez minitorakotomię prawostronną. Polegała ona na uzyskaniu dostępu do zastawki aortalnej przez drugie lub trzecie prawe międzyżebrze, trzecie żebro odcinano zwykle od mostka celem powiększenia pola operacyjnego. Jeden pacjent operowany był przez hemisternotomię. Dostęp w tym przypadku polegał na przecięciu rękojeści i górnej połowy mostka w linii pośrodkowej, a następnie przedłużeniu cięcia w kierunku prawego międzyżebrza.

U pacjentów operowanych klasycznie i przez hemisternotomię, linię żylną wprowadzano przez uszko prawego przedsionka, a linię tętniczą do obwodowej części aorty wstępującej. Podczas operacji przez minitorakotomię kaniulowano żyłę oraz tętnicę biodrową, a lokalizację cewników weryfikowałem z pomocą echokardiografii przezprzełykowej. Heparynizację monitorowano pomiarami czasu aktywowanego krzepnięcia (ACT). Chorzy utrzymywani byli przez cały czas trwania krążenia pozaustrojowego w umiarkowanej hypotermii (28°C), uzyskiwanej dzięki zastosowaniu wymiennika ciepła sprzężonego z układem krążenia pozaustrojowego.

Po zakleszczeniu aorty wstępującej, kardiopleginę podawano do ujść wieńcowych przy pomocy dedykowanych do tego kaniul. W przypadku 26 chorych

(58%) zastosowano kardioplegię krystaloidową (zimną), natomiast u pozostałych 19 pacjentów (42%) stosowano kardioplegię krwistą (ciepłą). Średnia ilość użytej kardiopleginy wynosiła od 1500-2000 ml. W lewej komorze umieszczono następnie końcówkę ssaka (tzw. vent), wprowadzanego przez jamę lewego przedsionka w miejscu ujścia żył płucnych.

Aortę otwierano poprzez poprzeczną aortotomię, usuwano natywną zastawkę oraz ewentualne zwapnienia otaczających tkanek (przegroda międzykomorowa, przedni płatek zastawki mitralnej). Usuwane natywne zastawki aortalne okazywały się w większości przypadków zastawkami dwupłatkowymi (25 pacjentów, 58%), masywnie zwapniałymi. Dziesięć z usuniętych zastawek dwupłatkowych (23%) było zastawkami trójspoidłowymi. Za pomocą fabrycznych przymiarów określano średnicę ujścia aortalnego, a następnie za pomocą szwów pojedynczych wszczepiano protezę zastawki. Pacjentom implantowano protezy mechaniczne (St. Jude Medical, ATS Medical) i biologiczne (Carpentier-Edwards PERIMOUNT, Medtronic Hancock) w równej proporcji, odpowiednio 23 i 22 sztuki (51% i 49%).

	Ogółem ± SD
Czas krążenia pozaustrojowego (min)	112 ± 29,6
Czas zakleszczenia aorty (min)	74 ± 20
Czas reperfuzji (min)	44,8 ± 21,7

Tab. 11 Czas krążenia pozaustrojowego, zakleszczenia aorty i reperfuzji

Po zamknięciu aortę odkleszczano i odpowietrzano serce. U 10 pacjentów (22%) nastąpił samoistny powrót rytmu zatokowego. Reperfuzję prowadzono przez ponad jedną trzecią czasu zakleszczenia aorty. Po ustabilizowaniu hemodynamicznym odłączano krążenie pozaustrojowe, naszywano czasowe elektrody nasierdziowe, zakładano dreny do worka osierdziowego i śródpiersia, zamykano ranę operacyjną. Działanie heparyny odwracano siarczanem protaminy. Średnia utrata krwi podczas zabiegu wynosiła 300 ± 200 ml. 22 pacjentów (49%) wymagało śródoperacyjnych przetoczeń krwi, statystycznie po 2 jednostki koncentratu krwinek czerwonych.

4.2.2 Okres pooperacyjny

Pacjenci byli zaintubowani średnio 11 godzin i 42 minuty (± 9 godzin) po zakończeniu zabiegu operacyjnego. Trzynastu z nich (29%) wymagało intubacji ponad 12 godzin, a trzech (7%) dłuższej niż 24 godziny.

Dwudziestu dwóch pacjentów (49%) wymagało wspomagania układu krążenia przy pomocy amin presyjnych. Były to zwykle wlewy adrenaliny i dobutreksu w małych dawkach. Tylko 9 pacjentów (20%) wymagało podaży amin presyjnych ponad jedną dobę, typowo wyłącznie wlewu dobutreksu. Żaden z pacjentów nie wymagał użycia kontrapulsacji wewnątrzaortalnej (IABP).

Średnia drenażu pooperacyjnego dla badanej grupy wynosiła 701 ± 801 ml. Ze względu na bardzo duży rozrzut obserwowanych wyników (220-4900 ml) lepszym parametrem opisującym drenaż była mediana, wynosząca 460ml. Trzydziestu pięciu pacjentów (78%) wymagało pooperacyjnych przetoczeń preparatów krwiopochodnych. Tylko 12 z nich (27%) wymagało przetoczeń więcej niż dwóch jednostek koncentratu krwinek czerwonych (KKCz), a 2 (4%) ponad dziesięciu jednostek. Każdy z chorych wymagających przetoczeń otrzymał statystycznie 3,4 jednostki KKCz, 2,1 jednostki świeżo mrożonego osocza (FFP) i 0,8 jednostki koncentratu krwinek płytkowych (KKP).

Rutynowo antybiotykoterapię stosowano przez 24 godziny okołozabiegowo. Tylko dwóch pacjentów (4,4%) wymagało przedłużonej antybiotykoterapii z powodu utrzymującej się podwyższonej temperatury ciała. Żaden z nich nie wymagał reoperacji czy kontynuacji terapii przeciwbakteryjnej w warunkach domowych.

Po zabiegu operacyjnym 15 pacjentów (33%) miało co najmniej jeden epizod napadowego migotania przedsionków, a 2 (4,4%) utrwaliło tą arytmię. Dwóch pacjentów (4,4%) wymagało czasowej stymulacji komór, a później implantacji sztucznego rozrusznika serca. U 3 pacjentów (6,6%) pojawił się blok lewej odnogi pęczka Hisa.

Dynamiczne zaciskanie światła i drogi odpływu lewej komory

Obecność istotnego dynamicznego gradientu w drodze odpływu lewej komory dotyczyła 3 pacjentów (6,7%), natomiast w świetle lewej komory występowała u kolejnych 5 chorych (11,1%). Zaciskanie występowało szczególnie w pierwszych dobach pooperacyjnych. Dotyczyło pacjentów poddanych restrykcji płynowej, u których rzut serca starano się utrzymać zwiększanymi dawkami leków inotropowych.

	Ogółem ± SD	Bez zaciskania	Zaciskanie	P
Płeć	48,9% kobiet	37,5 % kobiet	51,4% kobiet	NS
Wiek (lata)	59,5 ± 8,5	59,9 ± 11,5	56 ± 15,3	NS
Wzrost (cm)	164,8 ± 10,3	166,4 ± 9,7	163,6 ± 10,6	NS
Masa (kg)	77,7 ± 15	78,2 ± 14,7	73,4 ± 16,2	NS
Otyłość	40%	21,6%	50%	NS
BMI (kg/m^2)	28,7 ± 5,5	28,2 ± 4,3	27,5 ± 5,8	NS
BSA (m^2)	1,88 ± 0,21	1,9 ± 0,21	1,82 ± 0,22	NS
LVMI (g/m^2)	126,4 ± 39	138 ± 30,9	102,7 ± 27,5	**0,0042**
EDVI (ml/ m^2)	47,8 ± 18,4	48 ± 16,6	41,6 ± 7,3	NS
EF przedop. (%)	59,9 ± 11	58,5 ± 9,1	59,3 ± 12,1	NS
EF 1 dzień (%)	64,6 ± 9,8	62 ± 8,6	75 ± 5	**0,0029**
Dysf. rozkurczowa przedop.	17%	21,7%	0%	NS
Dysf. rozkurczowa 1. dzień	81%	78%	100%	NS

Tab. 12 Wpływ wybranych parametrów na obecność zaciskania światła i drogi odpływu LK

Jak wynika z obliczeń przedstawionych w tab. 12, jedynym czynnikiem predysponującym do wystąpienia dynamicznego zaciskania światła lub drogi odpływu lewej komory w badanej grupie była wartość zindeksowanej masy mięśnia lewej komory. Pacjenci charakteryzujący się niższą wartością wskaźnika, predysponowani byli do wystąpienia tej patologii, zjawiska o potencjalnie istotnym znaczeniu klinicznym [38]. Nie wykazałem bezpośredniej zależności występowania zaciskania od płci, masy, wzrostu czy wartości BSA lub BMI pacjentów.

Czas hospitalizacji

	Ogółem ± SD
Czas pobytu na oddziale IT (h)	31 ± 16
Czas pobytu na oddziale IT (dni)	1,3 ± 0,7
Czas pobytu na oddziale pooperacyjnym (dni)	8,3 ± 3,1
Czas pobytu po operacji (dni)	9,6 ± 3,2

Tab. 13 Czas hospitalizacji

Statystyki dotyczące pooperacyjnego czasu pobytu w szpitalu przedstawia tab. 13. Czas pobytu na oddziale przedoperacyjnym został celowo pominięty, ze względu zależności pomiędzy długością pobytu na oddziale nie tylko od stanu klinicznego chorego, ale również od dostępności preparatów krwiopochodnych, personelu medycznego i wolnych miejsc na oddziale intensywnej terapii.

4.2.3 Wyniki badań laboratoryjnych

Markery martwicy mięśnia sercowego

Próbki krwi celem oznaczenia markerów martwicy mięśnia sercowego pobierano w następujących przedziałach czasowych: 1h, 6h, 12h, 24h, 48h od zabiegu operacyjnego.

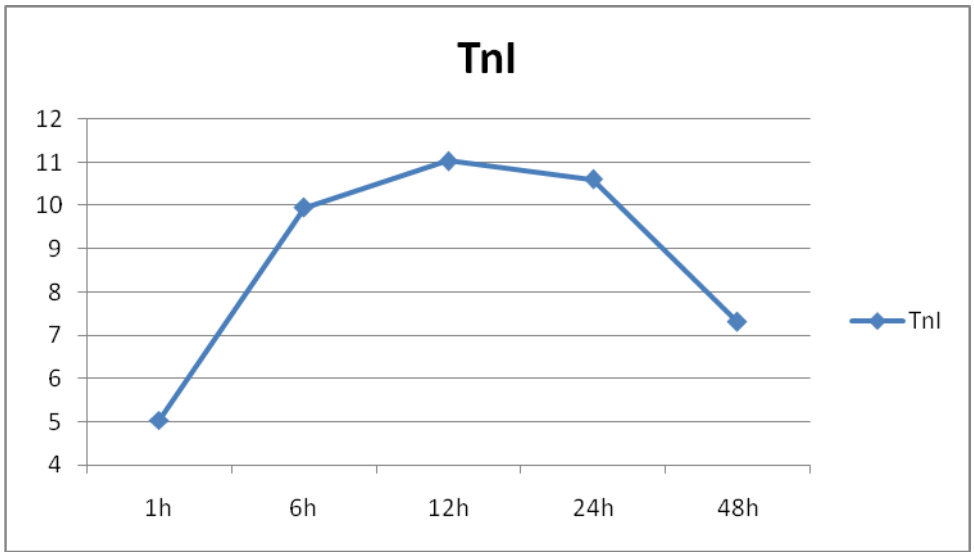
	1h	6h	12h	24h	48h
TnI (ng/ml) [< 0,1]	5,04 ± 2,77	9,96 ± 6,13	11,03 ± 9,2	10,6 ± 10,7	7,3 ± 7,66
TnT (ng/ml) [< 0,014]	0,51 ± 0,42	0,7 ± 1,01	0,7 ± 1,34	0,62 ± 1,03	0,54 ± 0,39
CK (U/l) [< 171]	585 ± 502	693 ± 409	806 ± 457	779 ± 446	618 ± 447
CK-MB (U/l) [< 24]	52,8 ± 65,1	57,2 ± 85,1	72,5 ± 99,1	69,3 ± 102	35,4 ± 27,2

Tab. 14 Stężenie markerów martwicy mięśnia sercowego

Troponiny

W trakcie rekrutacji chorych szpitalne laboratorium zmieniło sposób oznaczania stężenia troponin. Doszło do przejścia z oznaczania troponiny I na wysokoczułą troponinę T. Pierwszych 31 (69%) pacjentów oznaczanych miało troponinę I, kolejni - troponinę T metodą ultraczułą.

TnI



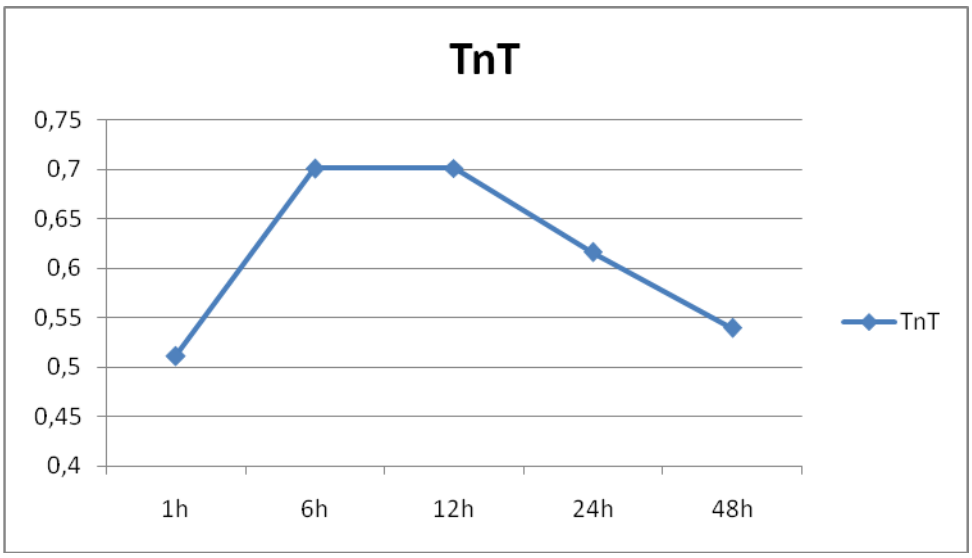
Ryc. 18 Zmiany wartości stężenia troponiny I po zabiegu operacyjnym

	6h	12h	24h	48h
1h	**0,0001**	**0,0005**	NS	NS
6h		NS	NS	NS
12h			**0,017**	**0,0329**
24h				**0,0284**

Tab. 15 Porównanie wartości TnI w czasie

Poziom troponiny I istotnie rósł do dwunastej godziny po zabiegu operacyjnym, następnie obniżał się (ryc. 18, tab.15).

TnT



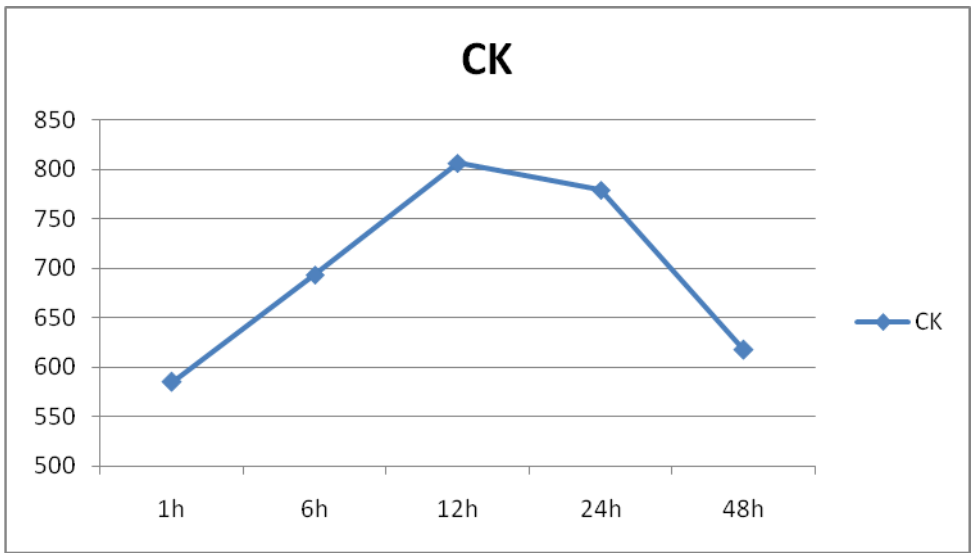
Ryc. 19 Zmiany wartości stężenia troponiny T po zabiegu operacyjnym

	6h	12h	24h	48h
1h	**0,0192**	NS	NS	NS
6h		NS	NS	NS
12h			NS	NS
24h				NS

Tab. 16 Porównanie wartości TnT w czasie

Poziom troponiny T istotnie narastał do 6 godziny od zabiegu operacyjnego (ryc. 19, tab. 16). Przebieg krzywej sugeruje szybsze osiągnięcie wartości szczytowej oraz powolniejszy spadek troponiny T niż troponiny I.

CK



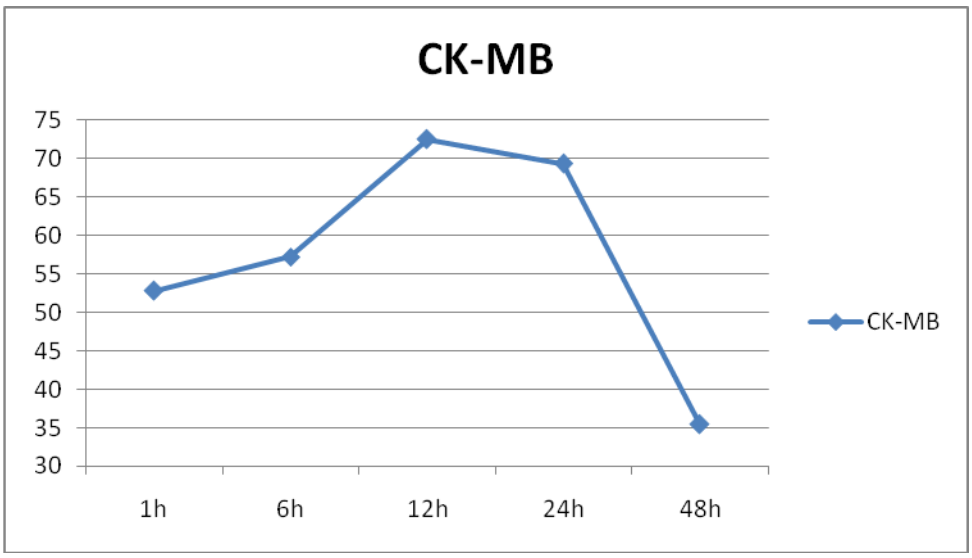
Ryc. 20 Zmiany wartości stężenia kinazy kreatynowej po zabiegu operacyjnym

	6h	12h	24h	48h
1h	**0,0001**	**0,0001**	**0,0066**	NS
6h		**0,001**	NS	NS
12h			NS	**0,0299**
24h				**0,0072**

Tab. 17 Porównanie wartości kinazy kreatynowej w czasie

Poziom kinazy kreatynowej narastał do 12 godziny od zabiegu operacyjnego, zmniejszał się od godziny 24 (ryc. 20, tab. 17).

CK-MB



Ryc. 21 Zmiany wartości stężenia CK-MB po zabiegu operacyjnym

	6h	12h	24h	48h
1h	NS	NS	NS	NS
6h		**0,0094**	NS	NS
12h			**0,022**	**0,0052**
24h				**0,0245**

Tab. 18 Porównanie wartości w CK-MB czasie

Poziom frakcji mięśniowej kinazy kreatynowej wykazywał powolne narastanie do 12 godziny od zabiegu operacyjnego, normalizacja wartości następowała już po około 2 dobach (ryc. 21, tab. 18).

BNP

	Przedop.	Max. poop.	P
BNP (pg/ml) [< 125]	231,7 ± 217,3	1628,8 ± 2621,3	**0,0001**

Tab. 19. Porównanie wartości poziomu BNP

W okresie pooperacyjnym doszło do istotnego wzrostu stężenia BNP (tab. 19). Pod uwagę brałem pooperacyjną wartość maksymalną ze względu na brak ustalonego harmonogramu i częstości pobrań.

Kreatynina

	Przedop	Max. poop.	P
Kreatynina (μmol/l) [44 - 106]	85,2 ± 17,3	92,6 ± 43,4	NS

Tab. 20 Porównanie wartości poziomu kreatyniny

Poziom kreatyniny po zabiegu operacyjnym podnosił się, nie wykazałem jednak istotności statystycznej wzrostu (tab. 20). Czterdziestu pacjentów (89%) wymagało wspomagania diurezy przy użyciu diuretyków pętlowych. Tylko u jednego z pacjentów (2,2%) poziom kreatyniny narósł do wartości przekraczającej dwukrotność wartości wyjściowych. Żaden z pacjentów nie wymagał jakiejkolwiek formy terapii nerkozastępczej.

4.2.4 Wyniki leczenia operacyjnego

	Wartość przewidziana (%) ± SD	Wartość uzyskana (%)
Log. euroSCORE – śmiertelność	2,84 ± 1,93	0
STS – śmiertelność	6,65 ± 4,2	0
STS - śmiertelność + chorobowość	44,8 ± 11,5	24,4
STS - długotrwała hospitalizacja	18,5 ± 7,6	11,1
STS – krótkotrwała hospitalizacja	19,5 ± 11,6	2,2
STS – udar mózgu	2,38 ± 1,3	0
STS – przedłużona wentylacja	26,58 ± 9,7	6,7
STS – infekcja	0,14 ± 0,07	0
STS – niewydolność nerek	24 ± 11,4	2,2
STS – reoperacja	12,6 ± 2,7	15,6

Tab. 21 Wyniki leczenia operacyjnego

Udało się uzyskać zdecydowanie lepsze wyniki leczenia niż przewidywane przez uznane skale ryzyka kardiochirurgicznego (tab. 21.).

Zawał okołooperacyjny

W rozpoznaniu okołooperacyjnego zawału (PMI) kierowałem się uniwersalną definicją zawału mięśnia sercowego [39]. Rozpoznawałem go w przypadku pięciokrotnego wzrostu stężenia biomarkerów martwicy mięśnia sercowego powyżej granic uznanych za prawidłowe oraz spełnienia dodatkowego kryterium elektrokardiograficznego (nowy patologiczny załamek Q lub blok lewej odnogi pęczka Hisa) i/lub echokardiograficznego (nowe odcinkowe zaburzenia kurczliwości mięśnia sercowego). W biochemicznej ocenie markerów martwicy szczególnie przydatna okazała się obserwacja stężenia oraz dynamiki zmian frakcji miokardialnej kinazy kreatynowej.

Okołooperacyjny zawał mięśnia sercowego dotknął 4 chorych (8,9%). U dwóch chorych dodatkowym kryterium rozpoznania były znaleziska echokardiograficzne, u jednego pojawienie się nowego LBBB, u jednego współwystępowanie nowego LBBB i zaburzeń kurczliwości odcinkowej. Wystąpienie PMI wiązało się z przedłużeniem pobytu na odcinku intensywnej terapii dwóch pacjentów, a z przedłużeniem hospitalizacji u jednego z nich. PMI doprowadził u niego do umiarkowanego obniżenia frakcji wyrzutowej w trakcie hospitalizacji, kurczliwość mięśnia lewej komory wróciła do wartości prawidłowych po 3 miesiącach od zabiegu operacyjnego.

Retorakotomie

Siedmiu pacjentów (15,5%) wymagało retorakotomii. Pięciu z nich (11,1%) wymagało ponownego otwarcia klatki piersiowej z powodu wysokiego drenażu pooperacyjnego, średnio 1150 ± 403 ml. Dwóch (4,4%) wymagało odbarczenia tamponady (rozpoznanej klinicznie i potwierdzonej echokardiograficznie). Chorzy ci wymagali ponownej koagulacji sączących krwawień z mostka, międzyżebrzy czy śródpiersia.

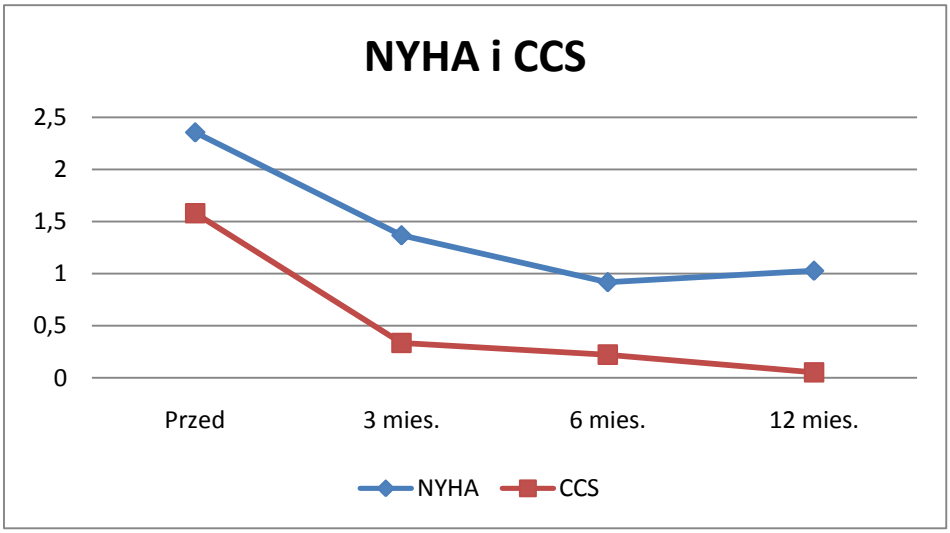
Stała stymulacja komór

U dwóch pacjentów (4,4%) wystąpił całkowity blok przewodnictwa przedsionkowo-komorowego. Bloki nie ustąpiły do 10 dnia od zabiegu operacyjnego, wystąpiła więc konieczność wszczepienia układu stymulującego DDD. Do czasu wszczepienia sztucznego rozrusznika serca pacjenci zabezpieczeni byli zewnętrznymi kardiostymulatorami za pośrednictwem implantowanych śródoperacyjnie tymczasowych elektrod nasierdziowych. Wyjściowo chorzy ci charakteryzowali się masywną kalcyfikacją stenotycznej zastawki oraz zwapnieniami przechodzącymi na przegrodę międzykomorową.

4.3 12 pozabiegowych miesięcy

4.3.1 Stan kliniczny, wydolność wysiłkowa, jakości życia

NYHA, CCS



Ryc. 22 Stan kliniczny według CCS i NYHA

	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	**0,0033**	**0,0004**	**0,0012**
3 mies.		NS	NS
6 mies.			NS

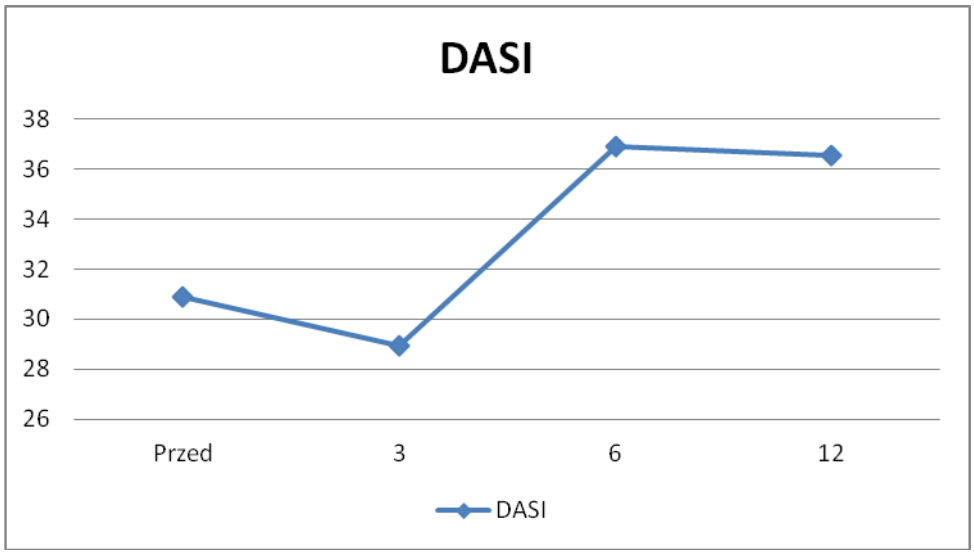
Tab. 22 Porównanie klasy czynnościowej NYHA po zabiegu operacyjnym

	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	**0,0014**	**0,0005**	**0,0002**
3 mies.		NS	NS
6 mies.			NS

Tab. 23 Porównanie klasy czynnościowej CCS po zabiegu operacyjnym

Do trzeciego miesiąca po zabiegu operacyjnym następowało istotne zmniejszenie objawów niewydolności krążenia oraz stenokardialnych (ryc. 22, tab. 22 i 23). Objawy te nie ulegały następnie istotnej zmianie.

DASI



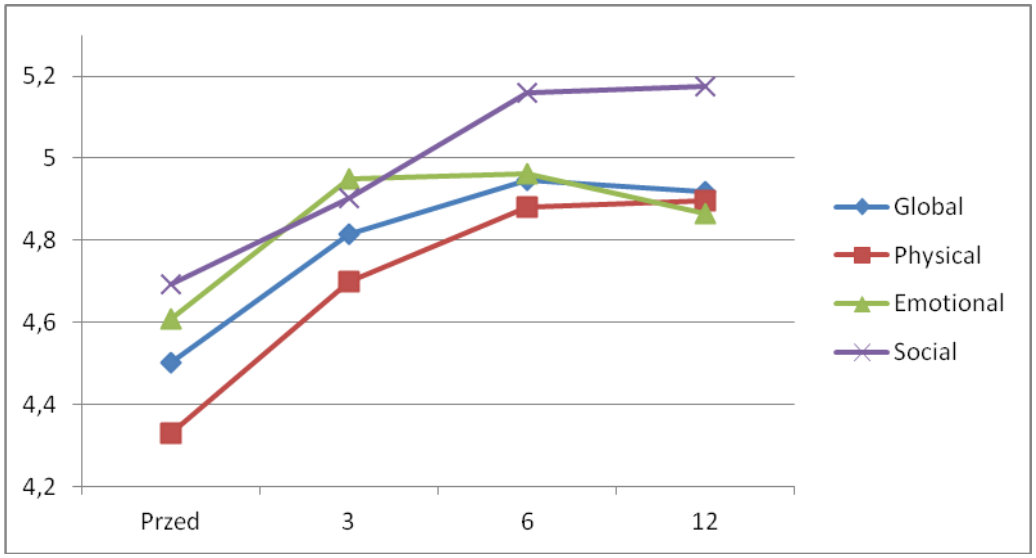
Ryc. 23 Zmiany wartości DASI w czasie

	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	NS	**0,016**	**0,001**
3 mies.		**0,001**	**0,002**
6 mies.			NS

Tab. 24 Porównanie wartości DASI w czasie

Wykazałem istotną poprawę wydolności wysiłkowej po wymianie zastawki aortalnej (ryc. 23, tab. 24). Najbardziej widoczny wzrost tolerancji wysiłku następował pomiędzy trzecim a szóstym miesiącem po zabiegu kardiochirurgicznym, aby osiągnąć następnie plateau.

MacNew



Ryc. 24 Zmiany poszczególnych składowych oceny jakości życia w czasie

MacNew globalnie	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop	NS	**0,002**	**0,003**
3 mies.		NS	NS
6 mies.			NS

MacNew emocjonalnie	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop	NS	NS	**0,045**
3 mies.		NS	NS
6 mies.			NS

MacNew fizycznie	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop	NS	**0,001**	**0,005**
3 mies.		NS	NS
6 mies.			NS

MacNew socjalnie	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop	NS	**0,01**	**0,01**
3 mies.		NS	NS
6 mies.			NS

Tab. 25 Porównanie zmian poszczególnych składowych oceny jakości życia w czasie

Już w sześć miesięcy od zabiegu operacyjnego doszło do zauważalnego polepszenia jakości życia ocenianej globalnie. Poprawa ta dotyczyła również podkategorii dobrostanu fizycznego jak i socjalnego. Poprawa stanu emocjonalnego była opóźniona i nastąpiła dopiero po roku od zabiegu. Omawiane zmiany przedstawia ryc. 24 i tab. 25.

4.3.2 Chorobowość

W trakcie rocznej, poszpitalnej obserwacji pacjentów u żadnego z nich nie doszło do incydentów wieńcowych, mózgowych epizodów naczyniowych czy zatorowości płucnej. Nie zaobserwowałem również zaostrzenia niewydolności krążenia, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc czy nasilenia napadów migotania przedsionków. Dwóch pacjentów (4,4%) wymagało natomiast reoperacji. Pierwszy z powodu niedopasowania zastawka-pacjent, drugi z powodu infekcyjnego zapalenia wsierdzia na implantowanej mechanicznej zastawce.

Niedopasowanie zastawka-pacjent

Jeden z pacjentów (mężczyzna, 30 lat, sprawny fizycznie) wymagał reoperacji po dziewięciu miesiącach z powodu narastania gradientu przezzastawkowego i towarzyszących temu dolegliwości klinicznych. W badaniu echokardiograficznym nie wykazałem cech dysfunkcji zastawki. Prawidłową ruchomość dysków potwierdzono dodatkowo w skopii rentgenowskiej. Wyjściowo implantowano u niego mechaniczną zastawkę o rozmiarze 19 mm. Pooperacyjnie odnotowałem gradient przezzastawkowy wynoszący 57/40 mmHg z EOAI 0,65 cm^2/m^2. Gradient aortalny stopniowo narastał, aby osiągnąć 180/111 mmHg przy zachowanej prawidłowej kurczliwości mięśnia lewej komory, a bez cech dynamicznego zaciskania jej drogi odpływu czy światła.

Po przeprowadzeniu plastyki ujścia aortalnego implantowano u niego zastawkę mechaniczną o rozmiarze 21 mm. Zabieg przeprowadzono z optymalnym wynikiem klinicznym i hemodynamicznym, EOAI wzrosło do 0,8 cm^2/m^2. Eksplantowana zastawka nie wykazywała cech dysfunkcji.

Infekcyjne zapalenie wsierdzia

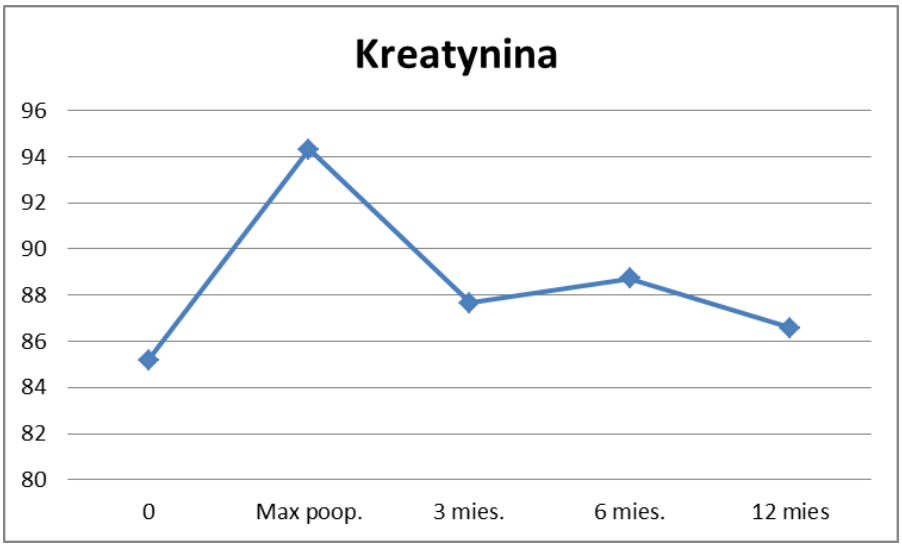
U jednego z pacjentów wystąpiło infekcyjne zapalenie wsierdzia na implantowanej zastawce biologicznej. Rozpoznanie to postawiono na podstawie utrzymującej się podwyższonej temperatury ciała, dyskretnych zaburzeń neurologicznych i niespecyficznych objawów brzusznych. W badaniu echokardiograficznym stwierdziłem pogrubiałe płatki zastawki, nieobecną wcześniej

falę okołozastawkowego przecieku oraz obecność nieopróżnionego ropnia okołozastawkowego. Podejrzenie potwierdziłem ostatecznie dzięki dodatnim posiewom krwi. W badanym materiale stwierdzono obecność Staphylococcus aureus.

Pacjent poddany został reoperacji z wszczepieniem zastawki mechanicznej w 12 miesięcy od zabiegu wyjściowego. Badania bakteriologiczne usuniętego materiału potwierdziły gronkowcową etiologię zapalenia wsierdzia. Przebieg pooperacyjny powikłany był udarem prawej półkuli mózgu.

4.3.3 Wyniki badań laboratoryjnych, farmakoterapia

Kreatynina



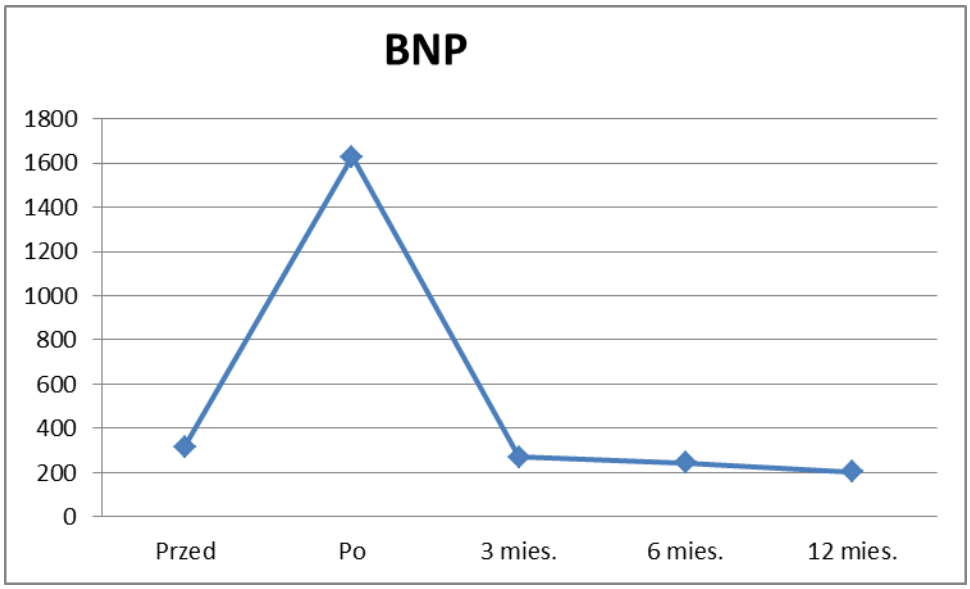
Ryc. 25 Zmiana wartości stężenia kreatyniny w surowicy krwi po zabiegu operacyjnym

	Max. poop.	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	NS	NS	NS	NS
Max. poop.		**0,0401**	NS	NS
3 mies.			NS	NS
6 mies.				NS

Tab. 26 Porównanie wartości kreatyniny w surowicy krwi po zabiegu operacyjnym

Stężenie kreatyniny wracało do wartości wyjściowych w trzy miesiące po zabiegu operacyjnym (ryc. 25, tab. 26). U żadnego z pacjentów nie doszło ponadto do nasilenia niewydolności nerek.

BNP



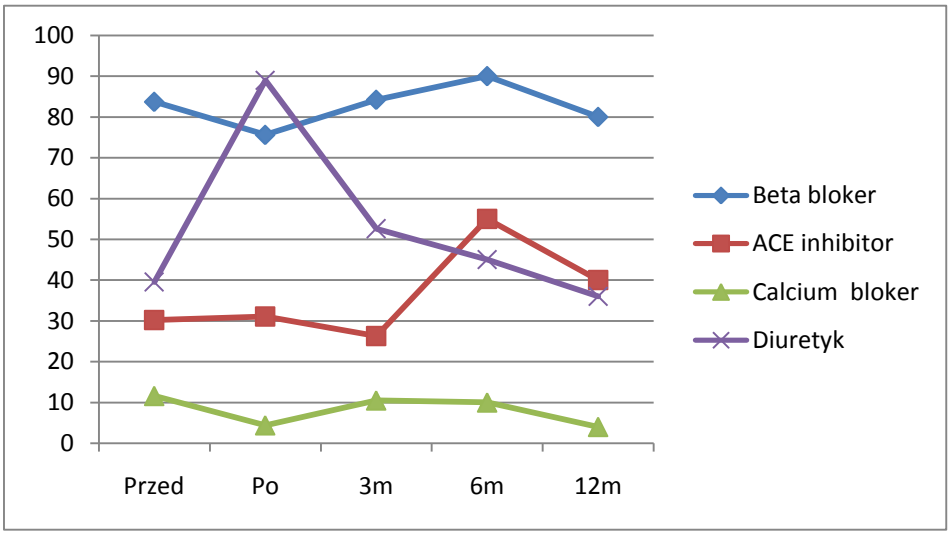
Ryc. 26 Zmiana wartości stężenia BNP w surowicy krwi po zabiegu operacyjnym

	Max. poop.	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	**0,0001**	NS	NS	NS
Max. poop.		**0,001**	**0,0024**	**0,0031**
3 mies.			NS	NS
6 mies.				NS

Tab. 27 Porównanie wartości BNP w surowicy krwi po zabiegu operacyjnym

Poziom BNP wracał do wartości przedoperacyjnych w 3 miesiące od zabiegu operacyjnego (ryc. 26, tab. 27). W dalszym etapie rekonwalescencji nie wykazałem jego dalszego istotnego spadku.

Farmakoterapia



Ryc. 27 Częstość stosowania wybranych leków w czasie

Analizując rodzaj przyjmowanych przez pacjentów leków po zabiegu wymiany zastawki, zauważyć można ciekawą czasową zależność przyjmowania diuretyków i ACE inhibitorów (ryc. 27). Większość chorych wymagało do trzeciego miesiąca po zabiegu stosowania diuretyków pętlowych, były one następnie zastępowane ACE inhibitorami. Zależność ta wynikała z konieczności leczenia diuretycznego pacjentów z objawową pooperacyjną niewydolnością krążenia (dane kliniczne w punkcie 4.3.1) oraz obawą przed hypotensją wywołaną inhibitorami konwertazy angiotensyny.

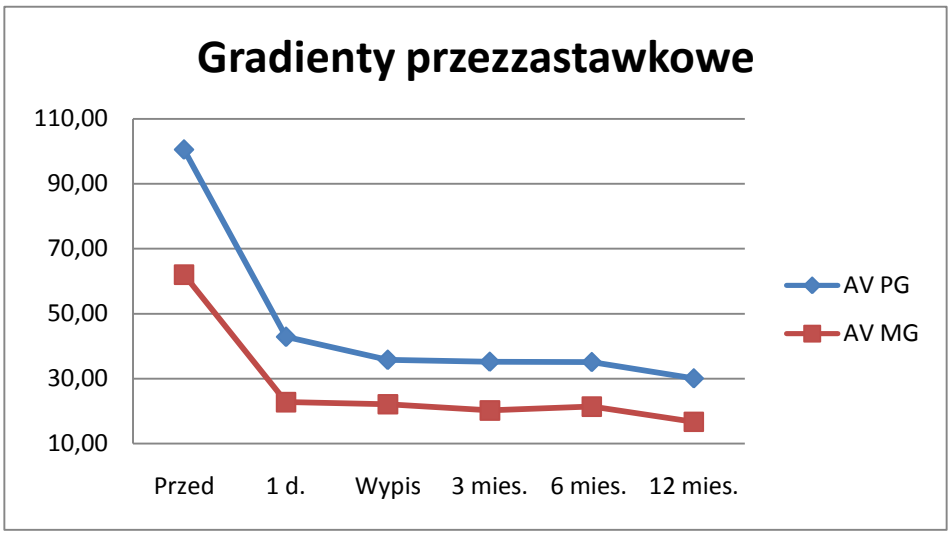
4.4 Dane echokardiograficzne

Ze względu na dużą labilność hemodynamiczną pacjentów po zabiegu operacyjnym oraz trudną jednoznaczną ocenę granic endokardium w warunkach pooperacyjnych, odstąpiłem od prób opisu objętości końcowo-rozkurczowej w trakcie pooperacyjnej hospitalizacji. Ocenę ewentualnych zmian masy mięśnia lewej komory w trakcie hospitalizacji z tego samego powodu uznałem za niezasadną i ponadto przedwczesną. Z powodu braku opcji Dopplera tkankowego w wykorzystywanym

aparacie przenośnym, nie opisywałem ruchu pierścienia mitralnego w trakcie pierwszej pooperacyjnej doby.

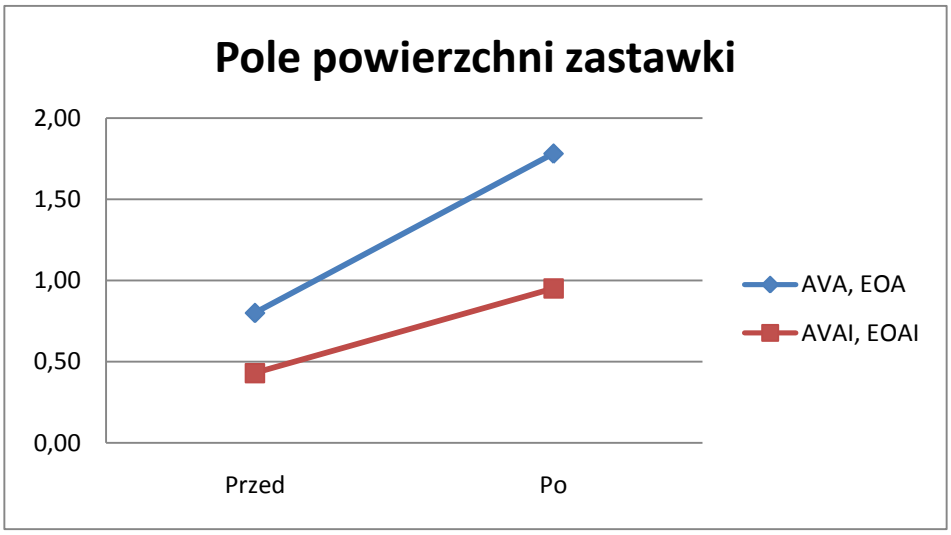
4.4.1 Parametry przepływu przezzastawkowego

AV $_{PG}$, AV $_{MG}$



Ryc. 28 Zmiana gradientów aortalnych po zabiegu operacyjnym

AVA, EOA; AVAI, EOAI



Ryc. 29 Zmiana pola powierzchni zastawki aortalnej po zabiegu operacyjnym

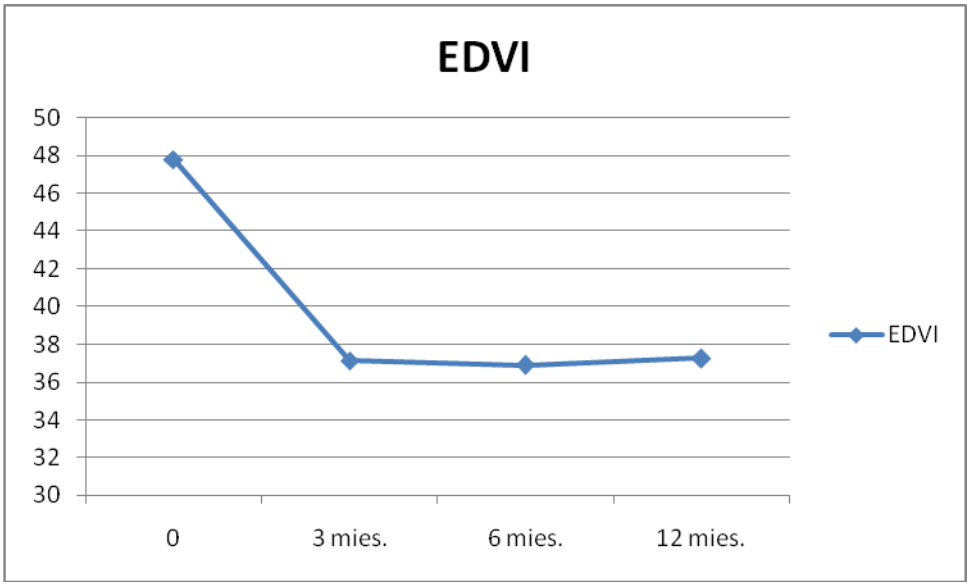
	Przedop.	Poop.	P
AVA, EOA (cm^2)	0,8 ± 0,29	1,78 ± 0,49	**0,0001**
AVAI, EOAI (cm^2/ m^2)	0,43 ± 0,14	0,95 ± 0,27	**0,0001**
AV PG (mmHg)	100,5 ± 31,3	34 ± 21,9	**0,0001**
AV MG (mmHg)	62 ± 20	20 ± 12,4	**0,0002**

Tab. 28 Zmiany pola powierzchni zastawki aortalnej i gradientów przezzastawkowych po zabiegu operacyjnym

Po zabiegu operacyjnym następował istotny wzrost pola powierzchni zastawki aortalnej oraz poprawa parametrów przepływu przezzastawkowego (ryc. 28 i 29, tab. 28).

4.4.2 Struktura lewego serca, funkcja skurczowa lewej komory

EDVI



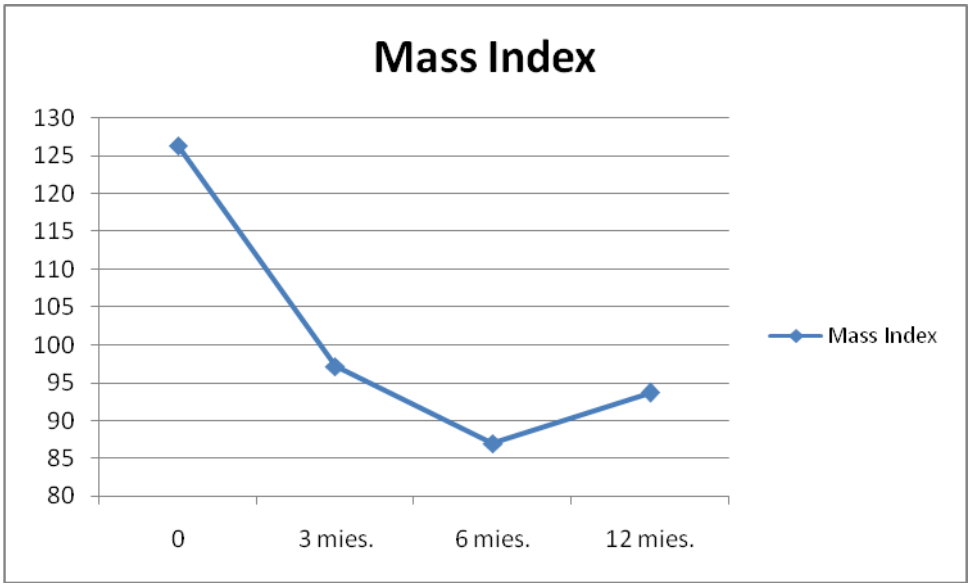
Ryc. 30 Zmiana wartości EDVI w czasie

	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	**0,0051**	**0,0002**	**0,0013**
3 mies.		NS	NS
6 mies.			NS

Tab. 29 Porównanie wartości EDVI w czasie

Zindeksowana objętość końcowo-rozkurczowa lewej komory zmniejszała się po zabiegu operacyjnym i nie zmieniała od 3 do 12 miesiąca po operacji (ryc. 30, tab. 29).

LVMI



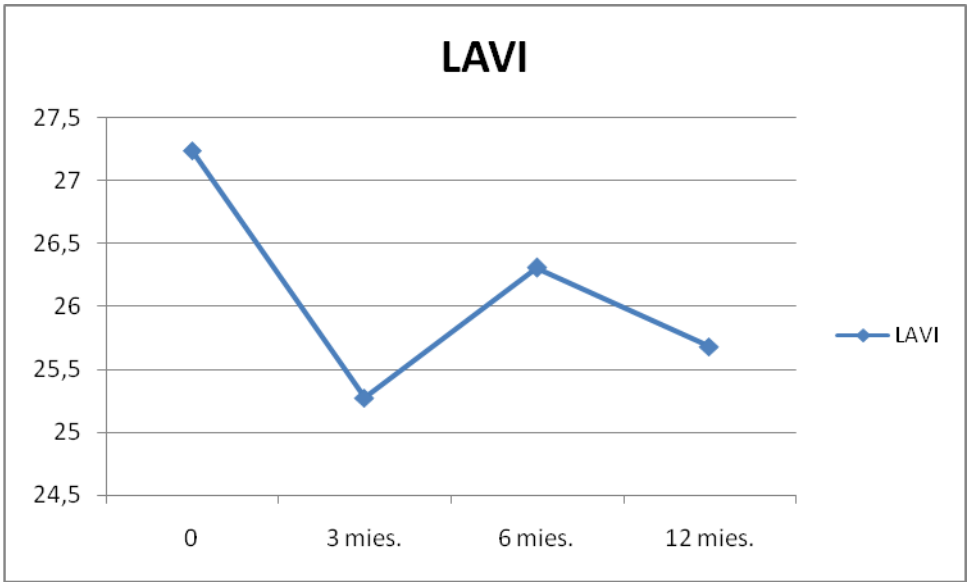
Ryc. 31 Zmiana wartości LVMI w czasie

	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop	**0,0009**	**0,0001**	**0,0001**
3 mies.		**0,0028**	NS
6 mies.			NS

Tab. 30 Porównanie wartości LVMI w czasie

Zindeksowana masa mięśnia lewej komory zmniejszała się do szóstego miesiąca od zabiegu operacyjnego (ryc. 31, tab. 30). W badanej grupie nie wykazałem jej istotnych zmian w okresie późniejszym.

LAVI



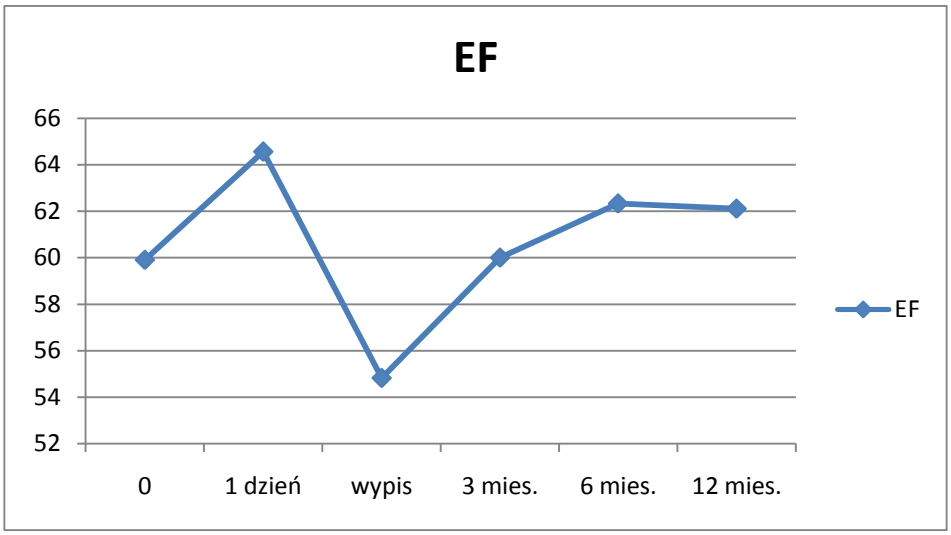
Ryc. 32 Zmiany LAVI w czasie

	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	NS	NS	NS
3 mies.		NS	NS
6 mies.			NS

Tab. 31 Porównanie wartości LAVI w czasie

Objętość lewego przedsionka nie zmieniała się istotnie po zabiegu operacyjnym (ryc. 32, tab 31).

EF



Ryc. 33 Zmiany EF lewej komory w czasie

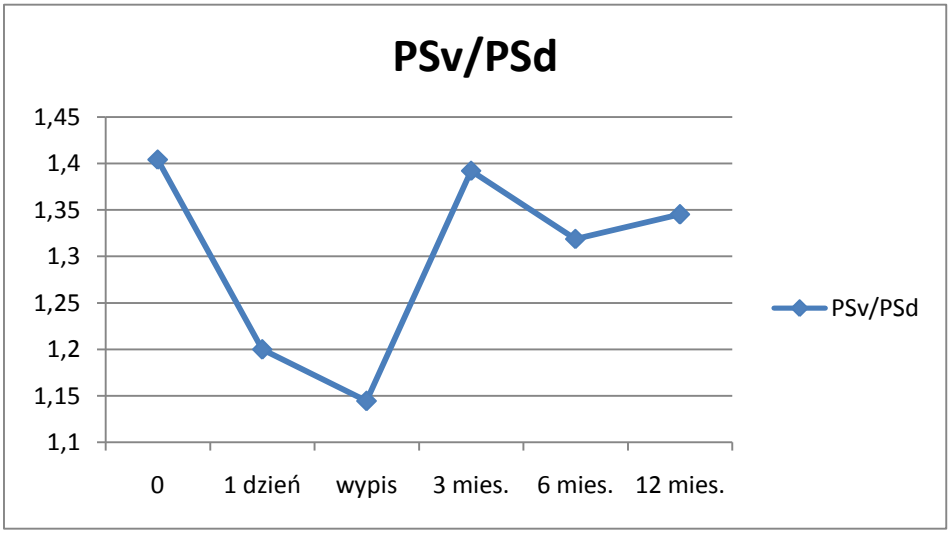
	1 dzień	wypis	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	**0,0089**	**0,0471**	NS	NS	NS
1 dzień		**0,0009**	**0,0498**	NS	NS
wypis			NS	**0,0031**	**0,0035**
3 mies.				NS	NS
6 mies.					NS

Tab. 32 Porównanie EF lewej komory w czasie

Obserwując zmiany kurczliwości mięśnia lewej komory, można zauważyć ciekawy proces wzrostu kurczliwości w trakcie pierwszej pooperacyjnej doby. Kurczliwość następnie istotnie spadała przed wypisem ze szpitala. W trzecim miesiącu od zabiegu operacyjnego frakcja wyrzutowa lewej komory powracała do wartości wyjściowych i nie poprawiała się już znacząco (ryc. 33, tab. 32).

4.4.3 Funkcja rozkurczowa lewej komory

Wypełnianie lewego przedsionka (PSv/PSd)



Ryc. 34 Zmiany proporcji PSv/PSd w czasie

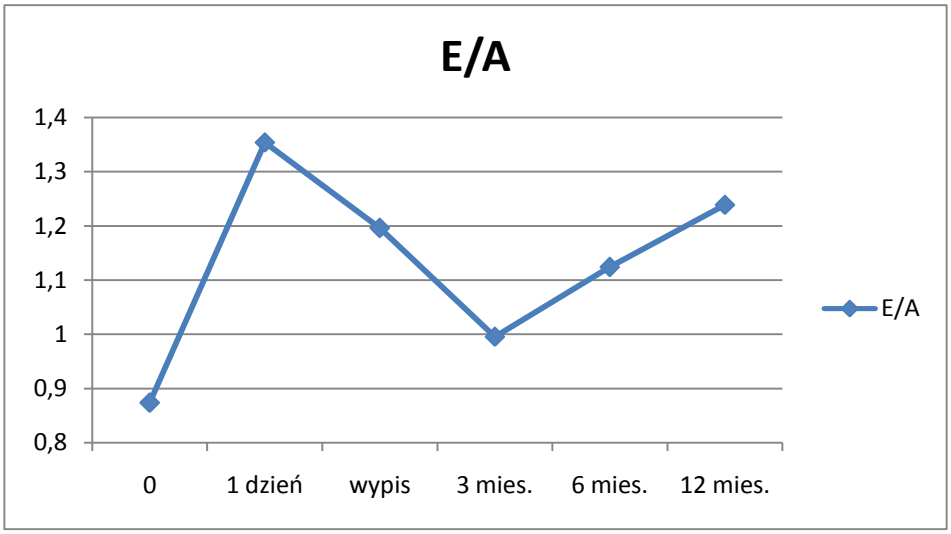
	1 dzień	wypis	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	NS	**0,0001**	NS	NS	NS
1 dzień		NS	NS	NS	NS
wypis			**0,0229**	**0,0218**	NS
3 mies.				NS	NS
6 mies.					NS

Tab. 33 Porównanie wartości proporcji PVs/PVd w czasie

Istotne upośledzenie napływu krwi do światła lewego przedsionka zauważalne było dopiero w dniu wypisu pacjenta do domu. Powrót do wartości wyjściowych następował po trzech miesiącach od zabiegu, później nie ulegał zmianie (ryc. 34, tab. 33).

Wypełnianie jam lewej komory

E/A



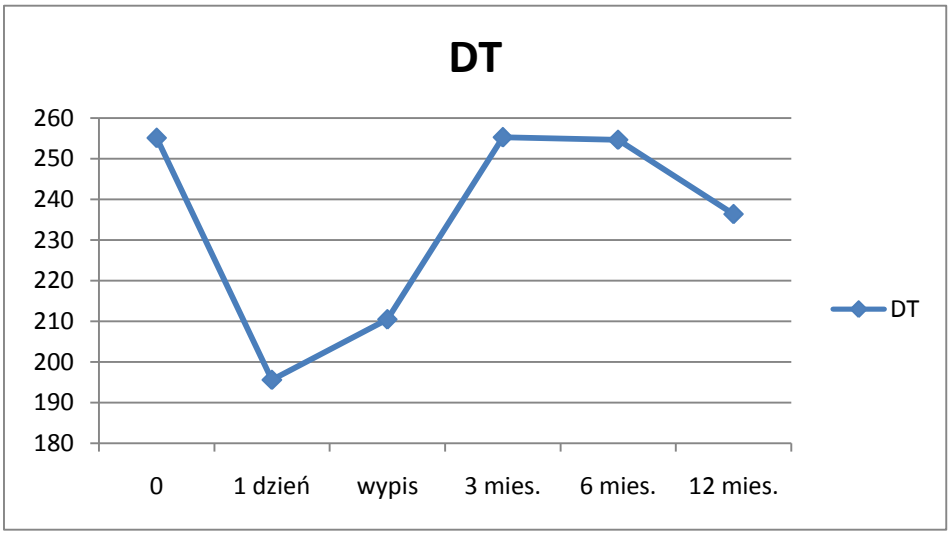
Ryc. 35 Zmiany proporcji E/A w czasie

	1 dzień	wypis	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	**0,0004**	**0,0027**	NS	**0,0001**	**0,0003**
1 dzień		NS	**0,0088**	**0,0022**	NS
wypis			NS	NS	NS
3 mies.				NS	NS
6 mies.					NS

Tab. 34 Porównanie wartości proporcji E/A w czasie

Stosunek wielkości napływu fal E i A napływu mitralnego zwiększał się istotnie tuż po zabiegu kardiochirurgicznym. Powrót do wartości wyjściowych następował po trzech miesiącach od operacji, a ponowny wzrost - do roku po zabiegu (ryc. 35, tab. 34). Pierwszy wzrost towarzyszył gwałtownemu pogorszeniu się funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory tuż po zabiegu operacyjnym. Drugi wzrost korelował z momentem polepszenia funkcji rozkurczowej.

DT



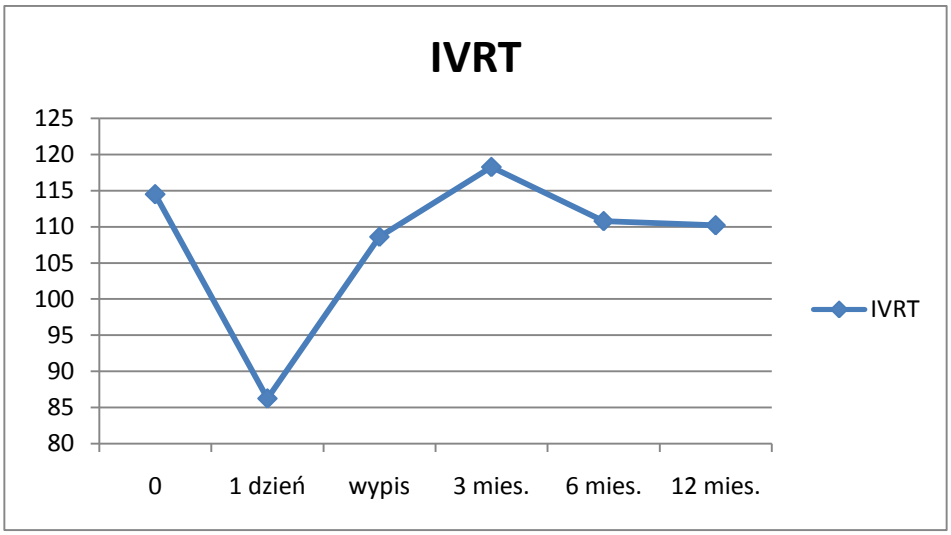
Ryc. 36 Zmiany DT w czasie

	1 dzień	wypis	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	NS	**0,0092**	NS	NS	NS
1 dzień		NS	**0,0168**	**0,0009**	**0,0052**
wypis			NS	NS	NS
3 mies.					NS
6 mies.					NS

Tab. 35 Porównanie wartości DT w czasie

Czas deceleracji fali wczesnej napływu mitralnego skracał się w trakcie szpitalnego pobytu pooperacyjnego. Do wartości wyjściowych wracał po trzech miesiącach od zabiegu operacyjnego, aby pozostać później bez istotnych zmian (ryc. 36, tab. 35).

IVRT



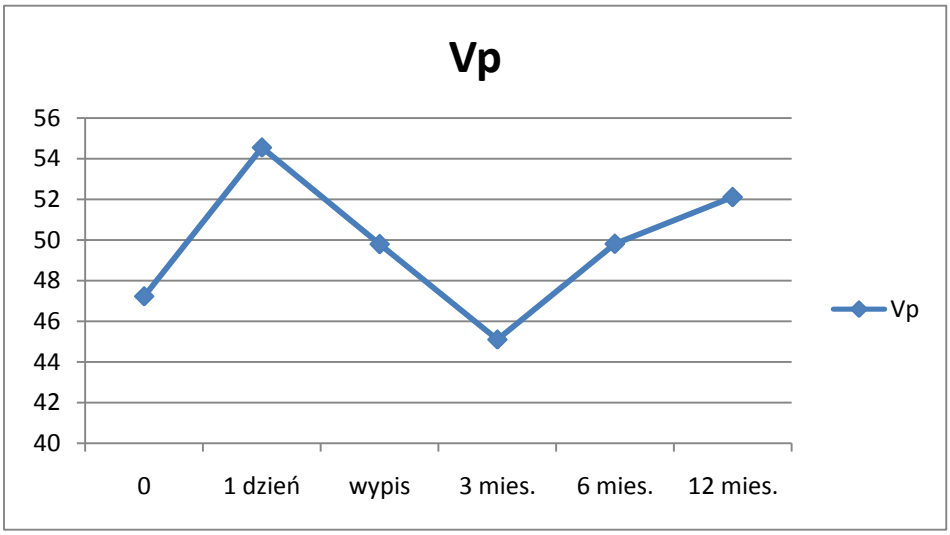
Ryc. 37 Zmiany wartości IVRT w czasie

	1 dzień	wypis	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	**0,0012**	NS	NS	NS	NS
1 dzień		**0,0001**	**0,0029**	**0,0009**	**0,0004**
wypis			NS	NS	NS
3 mies.				NS	NS
6 mies.					NS

Tab. 36 Porównanie wartości IVRT w czasie

Czas izowolumetrycznej relaksacji mięśnia lewej komory gwałtownie skracał się tuż po zabiegu operacyjnym. Wrócił do wartości wyjściowej w dniu wypisu ze szpitala i nie zmieniał się później istotnie (ryc. 37, tab. 36).

Vp



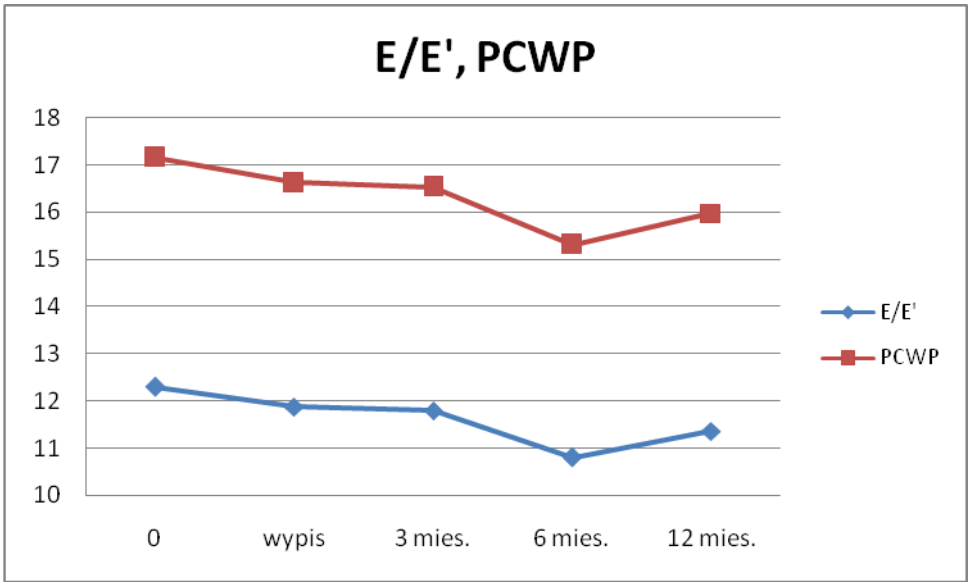
Ryc. 38 Zmiany wartości Vp w czasie

	1 dzień	wypis	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	NS	NS	NS	NS	NS
1 dzień		NS	**0,0281**	**0,0465**	NS
wypis			NS	NS	NS
3 mies.				NS	NS
3 mies.					NS

Tab. 37 Porównanie wartości Vp w czasie

Wykazałem nieznaczne zmiany wartości prędkości propagacji napływu mitralnego w czasie. Jedyna istotna, uchwytna różnica dotyczyła zwiększenia Vp w 3 i 6 miesięcy po zabiegu operacyjnym względem wartości rejestrowanych na oddziale intensywnej terapii (ryc. 38, tab. 37).

E/E’, PCWP



Ryc. 39 Zmiany wartości proporcji E/E’ oraz PCWP w czasie

	wypis	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	NS	NS	**0,0153**	NS
wypis		**0,0409**	**0,0157**	NS
3 mies.			NS	NS
6 mies.				NS

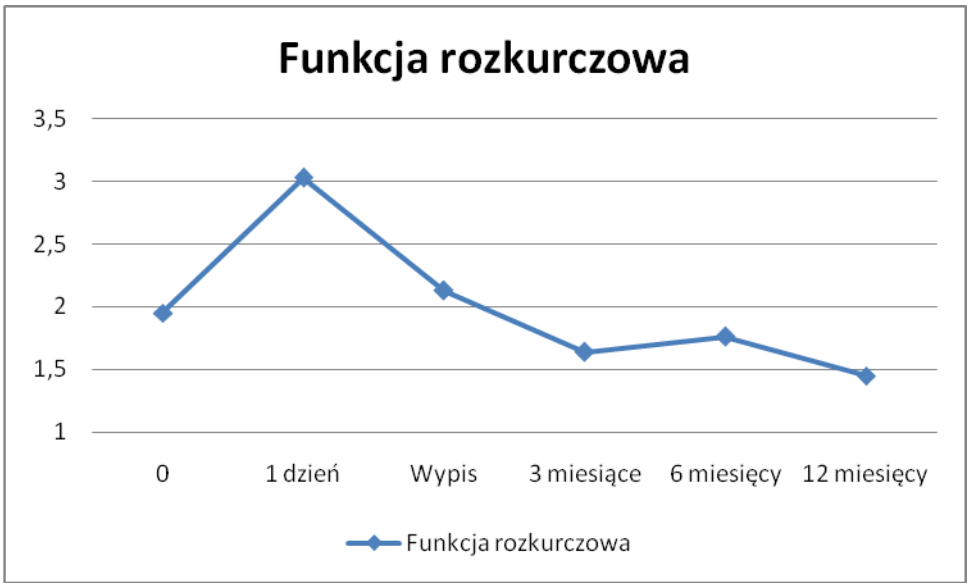
Tab. 38 Porównanie wartości proporcji E/E’ w czasie

Po zabiegu operacyjnym następował łagodny spadek proporcji wielkości fali biernego napływu mitralnego do odpowiadającej mu prędkości ruchu pierścienia mitralnego. Osiągał on najniższą wartość w szóstym miesiącu po operacji i nie zmieniał się później (ryc. 39, tab. 38). Analogicznie przebiegały zmiany wartości ciśnienia zaklinowania.

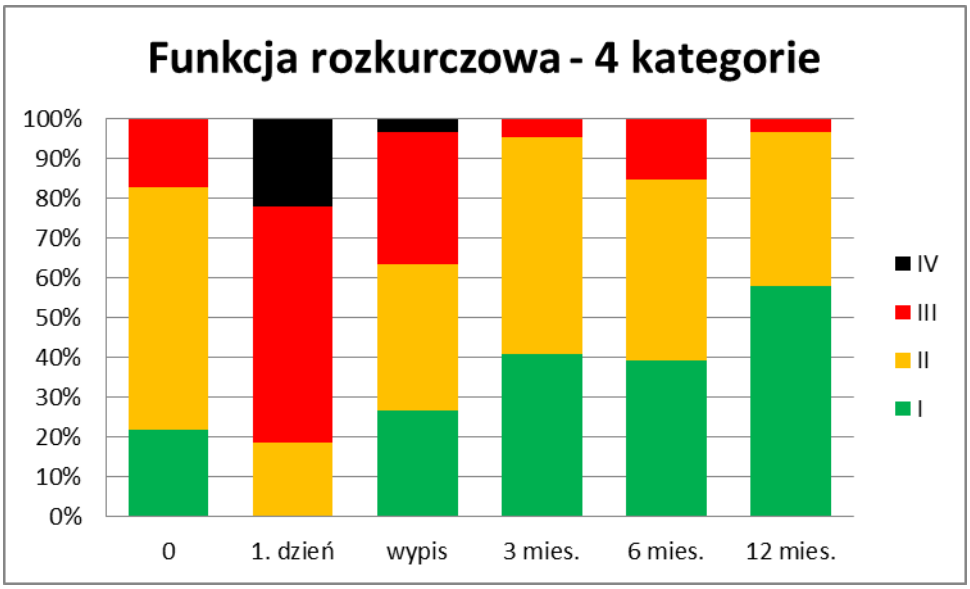
4.4.4 Zmiany funkcji rozkurczowej w czasie

Dynamikę zmian funkcji rozkurczowej oceniałem w dwojaki sposób, uzyskując każdorazowo podobne wyniki analiz. Pierwszy sposób kategoryzował, zgodnie z wytycznymi, funkcję rozkurczową na cztery podkategorie: prawidłową, łagodnie, umiarkowanie i ciężko upośledzoną. Drugi sposób dzielił funkcję rozkurczową na dwie kategorie: nierestrykcyjną (prawidłową i łagodnie upośledzoną) oraz restrykcyjną (upośledzoną umiarkowanie i ciężko). Ze względu na niską liczebność badanej grupy ten drugi podział był preferowany w przypadku większości analiz.

Ocena w czterech kategoriach



Ryc. 40 Przebieg dysfunkcji rozkurczowej w czasie.
Skala od 1 (prawidłowy rozkurcz) do 4 (ciężko upośledzona funkcja rozkurczowa)



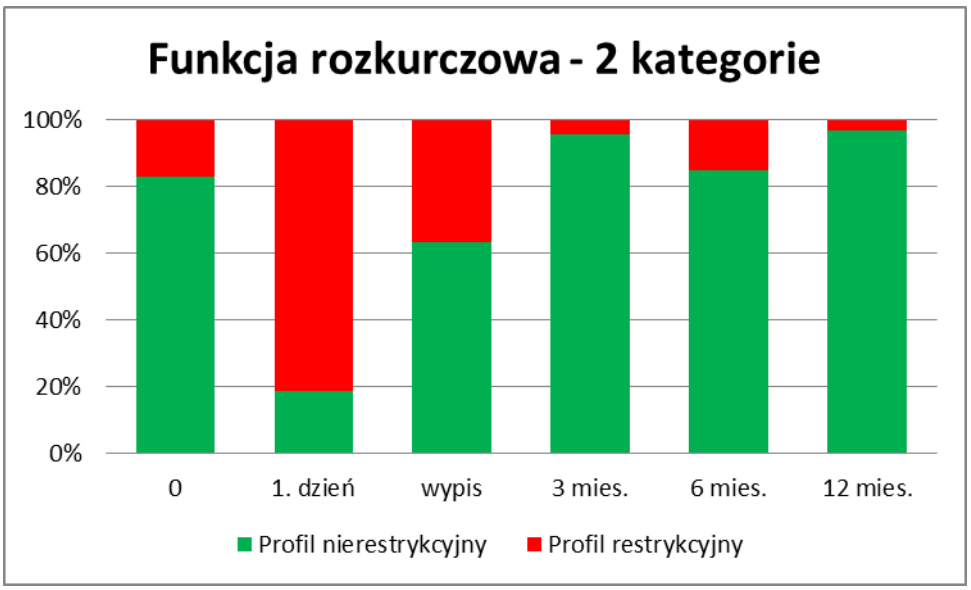
Ryc. 41 Ilość pacjentów w czterech podkategoriach funkcji rozkurczowej w czasie. Skala od I (prawidłowy rozkurcz) do IV (ciężko upośledzona funkcja rozkurczowa)

	1 dzień	wypis	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	**0,0001**	NS	**0,0249**	NS	**0,0019**
1 dzień		**0,0029**	**0,0011**	**0,0002**	**0,0001**
wypis			**0,0409**	**0,0409**	**0,0099**
3 mies.				NS	NS
6 mies.					NS

Tab. 39 Porównanie funkcji rozkurczowej w czterech podkategoriach w czasie

Funkcja rozkurczowa gwałtownie się pogarszała w pierwszej dobie pooperacyjnej. Osiągała parametry wyjściowe w dniu wypisu ze szpitala, aby istotnie poprawić się w już w trzy miesiące od momentu zabiegu (ryc. 41, tab. 39).

Ocena w dwóch kategoriach



Ryc. 42 Ilość pacjentów w dwóch kategoriach funkcji rozkurczowej w czasie

	1 dzień	wypis	3 mies.	6 mies.	12 mies.
Przedop.	**0,0003**	NS	NS	NS	**0,0431**
1 dzień		**0,0047**	**0,0071**	**0,0003**	**0,0002**
wypis			NS	NS	**0,0277**
3 mies.				NS	NS
6 mies.					NS

Tab. 40 Porównanie funkcji rozkurczowej w dwóch kategoriach w czasie

Wyjściowo zdecydowana większość pacjentów (37, 83%) charakteryzowała się nierestrykcyjnym profilem napełniania lewej komory. W pierwszej dobie pooperacyjnej doszło do odwrócenia tej proporcji (ryc. 42, tab. 40). Ilość pacjentów z nierestrykcyjnym profilem napełniania lewej komory spadła do 8 (18%), aby w dniu wypisu osiągnąć 29 (64%), a po roku od operacji aż 44 (97%).

4.4.5 Matematyczny model opisu funkcji rozkurczowej

Pokusiłem się o próbę stworzenia matematycznego modelu oceniającego funkcję rozkurczową mięśnia lewej komory, a opartego szczególnie na pomiarach uzyskanych w badaniu echokardiograficznym. Ze względu na dychotomiczny charakter występowania istotnej dysfunkcji rozkurczowej użyłem funkcji regresji logistycznej.

Na podstawie przeprowadzonych analiz ocenę prawdopodobieństwa wystąpienia istotnej dysfunkcji rozkurczowej oparłem na następujących pomiarach echokardiograficznych dwuwymiarowych i dopplerowskich:

- zindeksowanej masie lewej komory (LVMI), P = 0,00047
- zindeksowanej objętości końcowo-rozkurczowa jamy lewej komory (EDVI), P = 0,03003
- zindeksowanej objętości jamy lewego przedsionka (LAVI), P = 0,025703
- proporcji fali skurczowego i rozkurczowego wypełniania lewego przedsionka (PVs/PVd), P = 0,0017212
- proporcji fali biernego i aktywnego wypełniania jamy lewej komory (E/A), P = 0,0000005
- czasie deceleracji fali biernego wypełniania jamy lewej komory (DT), P = 0,0000004
- czasie izowolumetrycznej relaksacji lewej komory (IVRT), P = 0,0027798
- proporcji fali biernego wypełniania lewej komory napływu mitralnego i ruchu pierścienia mitralnego (E/E'), P = 0

Następujące zmienne brane po uwagę w trakcie analizy statystycznej okazały się nieistotne dla oceny funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory:

- echokardiograficzne: EF, LAI, Vp, AV PG, AV MG, AVA, AVAI,
- kliniczne: wiek, płeć, BSA, ryzyko operacji według euroSCORE i STS Risk Score, występowanie cukrzycy, przyjmowanie beta-adrenolityków i ACE inhibitorów,
- operacyjne: czas krążenia pozaustrojowego, czas zakleszczenia aorty.

Uzyskany wzór matematyczny opisujący prawdopodobieństwo (p) wystąpienia istotnej dysfunkcji rozkurczowej przedstawia się następująco:

- funkcja logit (logarytm szansy):

$$logit(p) = -21{,}63 + 0{,}03\,LVMI + 0{,}03\,EDVI - 0{,}06\,LAVI - 0{,}62\,\frac{PV_s}{PV_d} + 3{,}28\frac{E}{A} + 0{,}01\,DT + 0{,}001\,IVRT + 0{,}75\,\frac{E}{E'_{ave}}$$

- funkcja odwrotna:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-21{,}63 + 0{,}03\,LVMI + 0{,}03\,EDVI - 0{,}06\,LAVI - 0{,}62\,\frac{PV_s}{PV_d} + 3{,}28\frac{E}{A} + 0{,}01\,DT + 0{,}001\,IVRT + 0{,}75\,\frac{E}{E'_{ave}}}}$$

Ocena obecności dysfunkcji rozkurczowej na jego podstawie wymaga dokonania kilkunastu pomiarów echokardiograficznych dwuwymiarowych i dopplerowskich oraz znajomości masy ciała i wzrostu pacjenta. Uzyskany wzór opisuje prawdopodobieństwo wystąpienia dysfunkcji rozkurczowej (p) z wysokim poziomem istotności (P = 0,00002).

4.4.6 Zbiorcza charakterystyka poszczególnych etapów badania

	1 dzień	wypis	3 miesiące	6 miesięcy	12 miesięcy
AVA, EOAI, AVAI, EOAI	↑↑↑	const.	const.	const.	const.
AV PG, AV MG	↓↓↓	const.	const.	const.	const.
EDVI	b.d.	b.d.	↓↓↓	const.	const.
LVMI	b.d.	b.d.	↓↓↓	↓	const.
EF	↑↑	↓↓↓	↑, N	const.	const.
LAVI	b.d.	b.d.	const.	const.	const.
PVs/PVd	↓	↓↓	↑↑↑, N	const.	const.
E/A	↑↑↑	↓	↓, N	↑	↑
DT	↓↓↓	↑	↑, N	const.	const.
IVRT	↓↓↓	↑↑↑, N	const.	const.	const.
Vp	↑↑	↓	↓	↑	const.
E/E’	b.d.	const.	const.	↓	const.
Funkcja rozkurczowa	↓↓↓	↑↑↑, N	↑	const.	const.

Tab. 41 Zbiorcze przedstawienie zmian wybranych parametrów echokardiograficznych. ↑ - wzrost, ↓- spadek, const. – brak zmian, b.d. – brak danych, N – normalizacja. Ilość strzałek odpowiada nasileniu procesu

Pierwsze pooperacyjne godziny wiązały się z gwałtownym upośledzeniem funkcji rozkurczowej lewej komory. Powrót do parametrów wyjściowych następował w trakcie pooperacyjnej hospitalizacji. W pierwszych trzech miesiącach po zabiegu dochodziło do rewolucyjnej przebudowy mięśnia lewej komory i w rezultacie do dalszej poprawy jego rozkurczu. Opisywane zmiany przedstawia tab. 41.

4.5 Znaczenie dysfunkcji rozkurczowej

4.5.1 Ryzyko operacji według uznanych skal

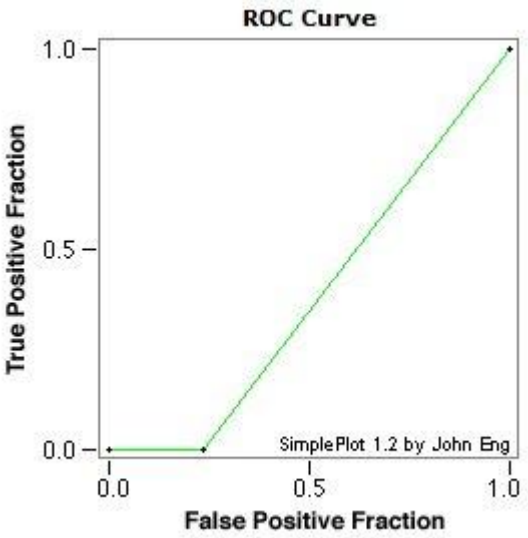
	Wartość (%) ± SD	Profil nierestrykcyjny (n = 40)	Profil restrykcyjny (n = 5)	P
Log. euroSCORE – śmiertelność	2,84 ± 1,93	2,8 ± 1,9	2,25 ± 0,8	NS
STS – śmiertelność	6,65 ± 4,2	6,4 ± 4	5,9 ± 2,3	NS
STS – śmiertelność + chorobowość	44,8 ± 11,5	43 ± 12,1	44,8 ± 5	NS
STS – długotrwała hospitalizacja	18,5 ± 7,6	17,9 ± 7,4	18,2 ± 4,9	NS
STS – krótkotrwała hospitalizacja	19,5 ± 11,6	20,4 ± 12,3	17,4 ± 6,3	NS
STS – udar mózgu	2,38 ± 1,3	2,3 ± 1,2	2 ± 0,9	NS
STS – przedłużona wentylacja	26,58 ± 9,7	25,86 ± 9,7	26,4 ± 6,5	NS
STS – infekcja	0,14 ± 0,07	0,13 ± 0,06	0,16 ± 0,09	NS
STS – niewydolność nerek	24 ± 11,4	23,3 ± 11,5	22,9 ± 4,8	NS
STS – reoperacja	12,6 ± 2,7	12,5 ± 2,9	12,5 ± 1,4	NS

Tab. 42 Wpływ dysfunkcji rozkurczowej na szacowane ryzyko operacyjne

Obowiązujące obecnie skale ryzyka zabiegów kardiochirurgicznych nie uwzględniają bezpośrednio oceny funkcji rozkurczowej (tab. 42). Nie wykazałem ponadto pośredniej zależności pomiędzy zaburzeniami funkcji rozkurczowej a szacowanym ryzykiem zabiegu.

4.5.2 Ryzyko operacji rzeczywiste

W poszukiwaniu zależności pomiędzy obecnością rozkurczowej dysfunkcji a ryzykiem operacyjnym (trzydziestodniowym) posłużyłem się modelem krzywych ROC. Ocena pojedynczych powikłań z powodu małej liczebności badanej grupy była bezcelowa. Podążając więc za STS, za końcowe punkty oceny uznałem sumarycznie: zgon, udar mózgu, niewydolność nerek, sztuczną wentylację > 24 godzin, infekcję rany mostka, reoperację oraz konieczność pooperacyjnej hospitalizacji > 14 dni.



Ryc. 43 Krzywa ROC dla restrykcyjnego profilu napełniania LK

Czułość	Swoistość	Pole pod krzywą
0%	76,7%	0,383

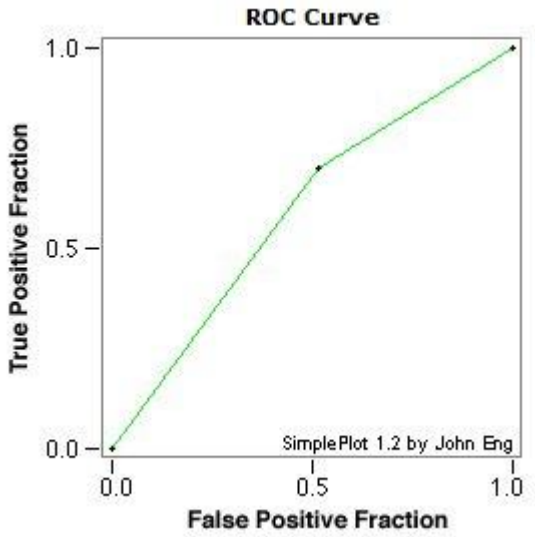
Tab. 43 Wyniki obliczeń krzywej ROC dla restrykcyjnego profilu napełniania LK

Pole powierzchni zawartej pod krzywą (ryc. 43, tab. 43) sugeruje brak przydatności diagnostycznej restrykcyjnego profilu napełniania lewej komory w ocenie ryzyka operacyjnego.

Celem uproszczenia opisu funkcji rozkurczowej i ewentualnego użycia jej jako stratyfikatora ryzyka przeprowadziłem również analizy dla E/E' o wartościach od 9 do 17 (tab. 44).

E/E’	Czułość	Swoistość	Pole pod krzywą
9	80%	20,7%	0,503
10	80%	31%	0,555
11	70%	48,3%	0,591
12	50%	55,2%	0,526
13	30%	62,1%	0,46
14	20%	75,9%	0,479
15	20%	79,3%	0,497
16	20%	79,3%	0,497
17	10%	86,2%	0,481

Tab. 44 Wyniki obliczeń krzywej ROC dla zadanych wartości E/E’



Ryc. 44 Krzywa ROC dla E/E’ = 11 jako punktu odcięcia

Najlepsze parametry krzywej ROC uzyskałem dla wartości odcięcia E/E’ = 11, osiągając czułość testu na poziomie 70% i swoistość 48,3% (ryc. 44). Pole powierzchni zawartej pod krzywą sugeruje jednak niską wartość diagnostyczną parametru w ocenie ryzyka operacyjnego.

4.5.3 Czas hospitalizacji

	Ogółem ± SD	Profil nierestrykcyjny	Profil restrykcyjny	P
Czas pobytu na oddziale IT (h)	31 ± 16	23,2 ± 8,2	30, 8 ± 15,4	**0,0261**
Czas pobytu po operacji (dni)	9,6 ± 3,2	9,6 ± 3,5	8,7 ± 0,8	NS

Tab. 45 Wpływ przedoperacyjnej dysfunkcji rozkurczowej na czas hospitalizacji

Staranna przedoperacyjna ocena funkcji rozkurczowej pomaga wyodrębnić pacjentów wymagających przedłużonego pobytu na oddziale intensywnej opieki medycznej. Czas ich pobytu na IT był średnio o prawie osiem godzin dłuższy niż pacjentów z nierestrykcyjnym profilem napełniania lewej komory (tab. 45). Konieczność dłuższego pobytu u tych chorych na IT zatarła się w całkowitym pooperacyjnym czasie hospitalizacji.

	Ogółem ± SD	Profil nierestrykcyjny	Profil restrykcyjny	P
Czas pobytu na oddziale IT (h)	31 ± 16	27,5 ± 10,3	30,2 ± 13,1	NS
Czas pobytu po operacji (dni)	9,6 ± 3,2	8 ± 2,8	8,9 ± 5	NS

Tab. 46 Wpływ pooperacyjnej dysfunkcji rozkurczowej na czas hospitalizacji

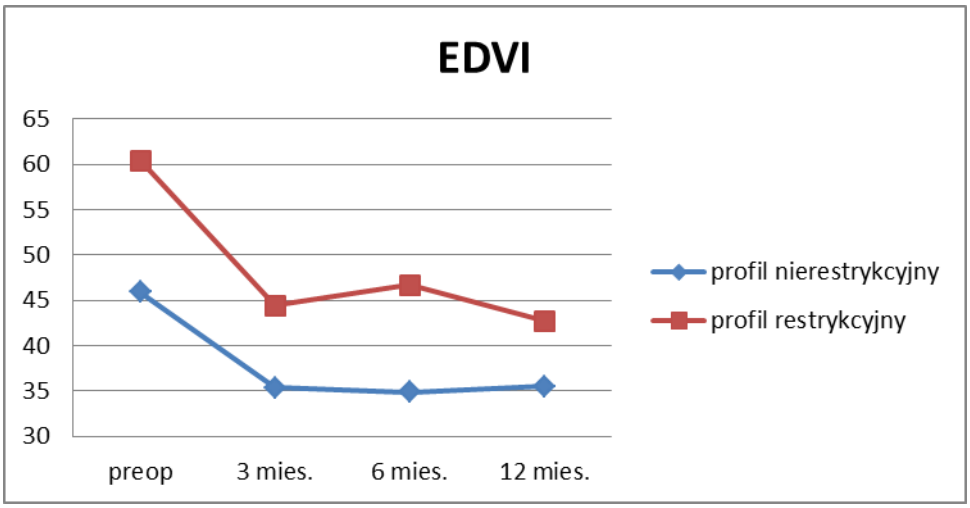
Stopień pooperacyjnej dysfunkcji rozkurczowej nie wpływał na czas hospitalizacji (tab.46). Zależność ta dotyczyła pobytu zarówno na oddziale intensywnej terapii jak i na oddziale pooperacyjnym.

Nie wykazałem również zależności pomiędzy obecnością istotnej dysfunkcji rozkurczowej przed jak i tuż po operacji a wystąpieniem epizodu migotania przedsionków (niezależnego czynnika wpływającego na przedłużenie hospitalizacji).

4.5.4 Przebudowa mięśnia lewej komory

Przeprowadziłem analizę parametrów geometrii jamy i masy mięśnia lewej komory w czasie w zależności od nasilenia dysfunkcji rozkurczowej.

EDVI



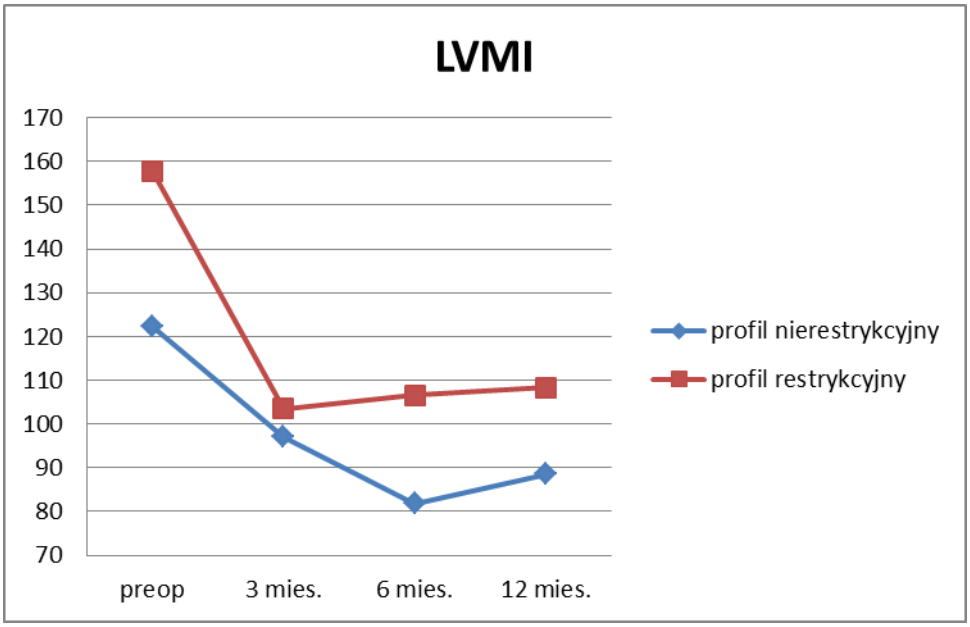
Ryc. 45 Zmiany EDVI w czasie w zależności od profilu napełniania LK

	Ogółem ± SD	Profil nierestrykcyjny	Profil restrykcyjny	P
EDVI przedop.	47,8 ± 18,4	45,9 ± 16,3	60,4 ± 25,8	NS
EDVI 3 mies.	37,1 ± 11,6	35,4 ± 8,6	44,4 ± 35,3	NS
EDVI 6 mies.	36,9 ± 10,1	34,9 ± 6,8	46,7 ± 35,3	NS
EDVI 12 mies.	37,3 ± 13,1	35,5 ± 8,8	42,7 ± 22,1	NS

Tab. 47 Różnice EDVI w zależności od profilu napełniania LK

Nie wykazałem istotnej różnicy pomiędzy zindeksowanymi objętościami końcowo-rozkurczowymi w czasie w porównywanych grupach (ryc. 45, tab. 47).

LVMI



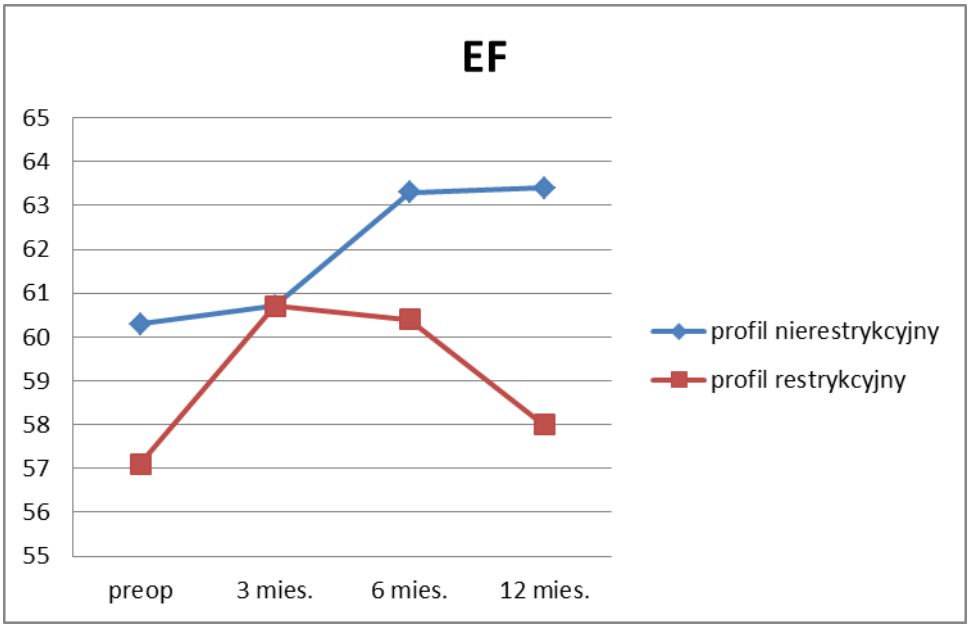
Ryc. 46 Zmiany LVMI w czasie w zależności od profilu napełniania LK

	Ogółem ± SD	Profil nierestrykcyjny	Profil restrykcyjny	P
Przedop.	126,4 ± 39	122,2 ± 34,9	157,7 ± 48	**0,0471**
3 mies.	98 ± 18,6	97,1 ± 18,1	103,5 ± 29,8	NS
6 mies.	86,9 ± 20,8	81,8 ± 15,8	106,5 ± 29	NS
12 mies.	93,7 ± 26,5	88,5 ± 19,8	108,3 ± 35,8	NS

Tab. 48 Różnice LVMI w zależności od profilu napełniania LK

Porównywane grupy różniły się zindeksowaną masą mięśnia lewej komory wyłącznie w okresie przedoperacyjnym (ryc. 46, tab. 48). Po operacji różnica ta się zatarła.

EF



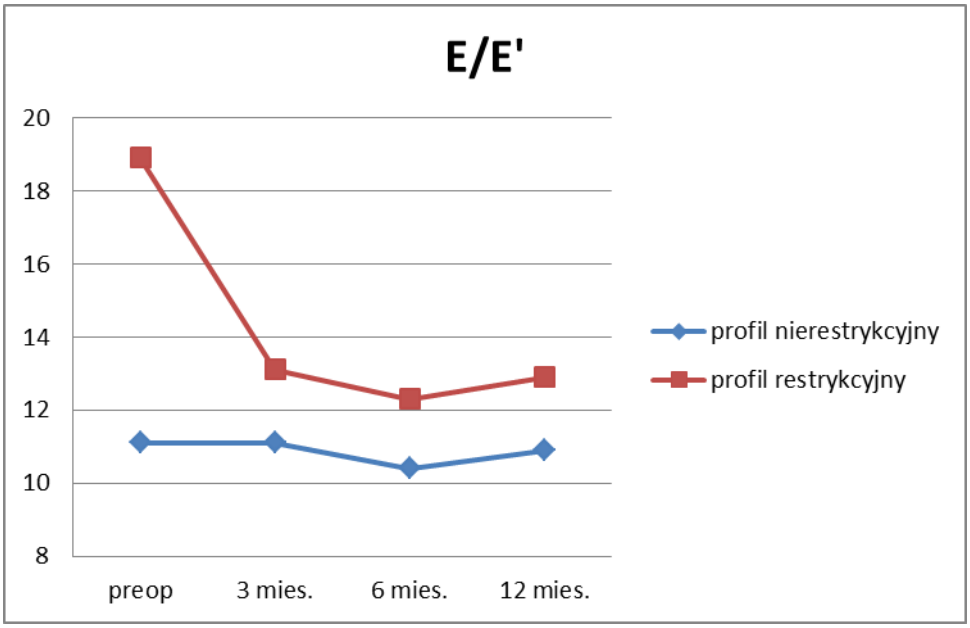
Ryc. 47 Zmiany frakcji wyrzutowej w czasie w zależności od profilu napełniania LK

	Ogółem ± SD	Profil nierestrykcyjny	Profil restrykcyjny	P
Przedop.	59,9 ± 11	60,3 ± 11,2	57,1 ± 12,8	NS
3 mies.	60,7 ± 9,2	60,7 ± 7,1	60,7 ± 18	NS
6 mies.	62,3 ± 9,8	63,3 ± 9,2	60,4 ± 10,2	NS
12 mies.	62,1 ± 9	63,4 ± 7,2	58 ± 14,8	NS

Tab. 49 Różnice frakcji wyrzutowej w zależności od profilu napełniania LK

W porównywanych grupach kurczliwość po zabiegu operacyjnym nie różniła się znacząco (ryc. 47, tab. 49).

E/E’



Ryc. 48 Zmiany E/E’ w czasie w zależności od profilu napełniania LK

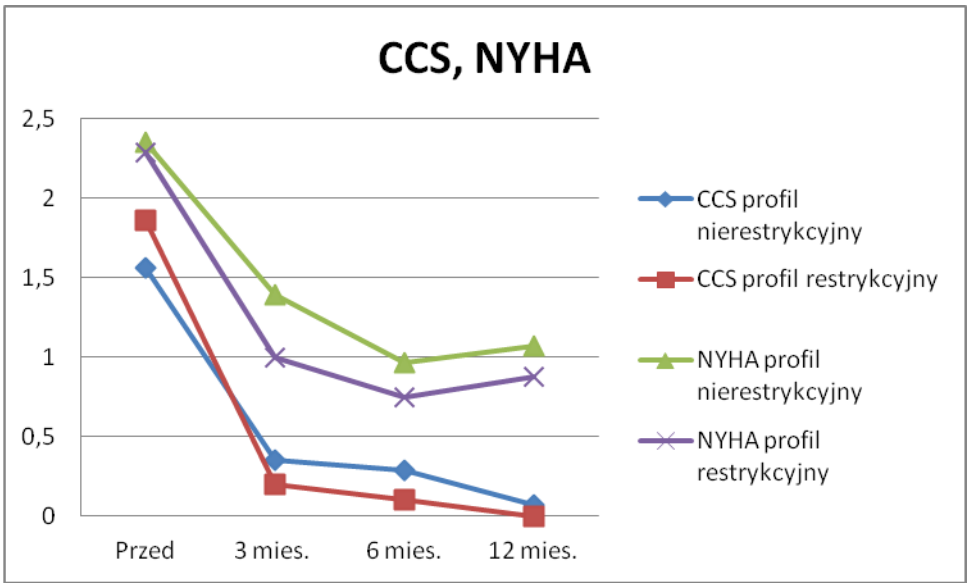
	Ogółem ± SD	Profil nierestrykcyjny	Profil restrykcyjny	P
Przedop.	12,3 ± 3,9	11,1 ± 2,6	18,9 ± 2,7	**0,0002**
3 mies.	11,8 ± 3	11,1 ± 3	13,1 ± 0,4	NS
6 mies.	10,8 ± 3,5	10,4 ± 3,3	12,3 ± 3,5	NS
12 mies.	11,4 ± 3,2	10,9 ± 2,9	12,9 ± 2,9	NS

Tab. 50 Różnice E/E’ w zależności od profilu napełniania LK

Wyłącznie przed zabiegiem operacyjnym grupy różniły się istotnie pod względem wartości proporcji E/E’ oraz pośrednio pod względem ciśnienia końcowo-rozkurczowego lewej komory (ryc. 48, tab. 50). Różnice następnie uległy zatarciu.

4.5.5 Dolegliwości kliniczne

NYHA, CCS



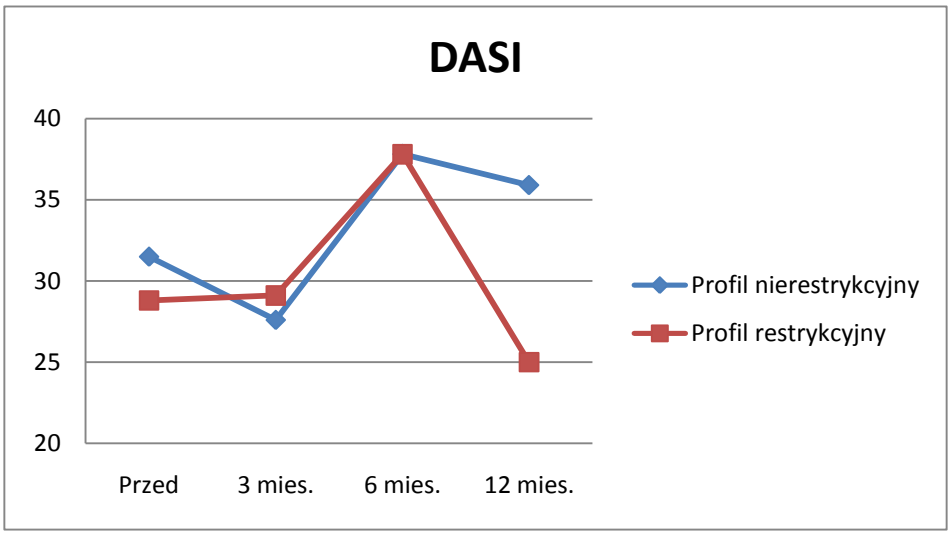
Ryc. 49 Zmiany klas czynnościowych CCS i NYHA w zależności od profilu napełniania LK

	Ogółem ± SD	Profil nierestrykcyjny	Profil restrykcyjny	P
NYHA				
Przedop.	2,4 ± 0,6	2,4 ± 0,6	2,3 ± 1	NS
3 miesiące	1,4 ± 0,6	1,4 ± 0,6	1 ± 0,9	NS
6 miesięcy	0,9 ± 0,9	1 ± 0,9	0,75 ± 0,9	NS
12 miesięcy	1 ± 1	1,1 ± 1	0,9 ± 1,2	NS
CCS				
Przedop.	1,6 ± 0,7	1,6 ± 0,7	1,9 ± 0,9	NS
3 miesiące	0,3 ± 0,5	0,4 ± 0,5	0,2 ± 0,6	NS
6 miesięcy	0,2 ± 0,5	0,3 ± 0,6	0,1 ± 0,6	NS
12 miesięcy	0,1 ± 0,2	0,1 ± 0,3	0	NS

Tab. 51 Klasy czynnościowe CCS i NYHA w zależności od profilu napełniania LK

Grupy pacjentów nie różniły się pod względem klasy objawów niewydolności krążenia jak i stenokardii (ryc. 49, tab. 51).

DASI



Ryc. 50 Zmiany DASI w czasie w zależności od profilu napełniania LK

	Ogółem ± SD	Profil nierestrykcyjny	Profil restrykcyjny	P
Przedop.	30,9 ± 15,4	31,5 ± 14,9	28,8 ± 17,9	NS
3 miesiące	29,9 ± 12,9	27,6 ± 13,4	29,1 ± 19,3	NS
6 miesięcy	36,9 ± 16	37,8 ± 16,3	37,8 ± 17,8	NS
12 miesięcy	36,5 ± 14,7	35,9 ± 14,3	25 ± 15,2	NS

Tab. 52 Różnice DASI w zależności od profilu napełniania LK

Obecność dysfunkcji rozkurczowej nie pociągała za sobą opóźnienia w odzyskiwaniu aktywności fizycznej po zabiegu operacyjnym (ryc. 50, tab. 52).

MacNew

	Ogółem ± SD	Profil nierestrykcyjny	Profil restrykcyjny	P
Globalnie przedop.	4,5 ± 1,01	4,45 ± 1,08	4,8 ± 0,6	NS
Globalnie 3 mies.	4,8 ± 0,985	4,7 ± 0,98	5,58 ± 0,44	NS
Globalnie 6 mies.	5 ± 1,02	5,1 ± 0,9	5,2 ± 0,93	NS
Globalnie 12 mies.	4,9 ± 1,01	4,86 ± 1,05	4,63 ± 0	NS
Fizycznie przedop.	4,3 ± 1,2	4,24 ± 1,3	4,7 ± 0,8	NS
Fizycznie 3 mies.	4,7 ± 1,12	4,51 ± 1,06	5,2 ± 0,83	NS
Fizycznie 6 mies.	4,9 ± 1,17	5,02 ± 1,08	5,05 ± 1,24	NS
Fizycznie 12 mies.	4,9 ± 1,21	4,8 ± 1,23	4,1 ± 0	NS
Emocjonalnie przedop	4,61 ± 1,02	4,57 ± 1,05	4,93 ± 0,64	NS
Emocjonalnie 3 mies.	4,95 ± 0,98	4,86 ± 0,99	5,89 ± 0,05	NS
Emocjonalnie 6 mies.	4,96 ± 1,03	5,16 ± 0,89	5,16 ± 0,72	NS
Emocjonalnie 12 mies.	4,87 ± 1,03	4,8 ± 1,04	5,36 ± 0	NS
Socjalnie przedop.0	4,69 ± 1,13	4,62 ± 1,2	4,98 ± 0,76	NS
Socjalnie 3 mies.	4,9 ± 1,1	4,8 ± 1,1	5,4 ± 0,65	NS
Socjalnie 6 mies.	5,16 ± 1,13	5,35 ± 0,97	5,31 ± 0,93	NS
Socjalnie 12 mies.	5,17 ± 1,11	5,1 ± 1,14	5,63 ± 0	NS

Tab. 53 Porównanie składowych jakości życia pacjentów w zależności od funkcji rozkurczowej

Nie wykazałem istotnego wpływu dysfunkcji rozkurczowej na jakość życia ocenianą globalnie bądź w poszczególnych podkategoriach po zabiegu wymiany zastawki aortalnej (tab. 53).

4.6 Niedopasowanie zastawka-pacjent

Niedopasowanie dotyczyło tylko 6 pacjentów (13,3% ogółu) poddanych operacji. W przypadku jednego chorego niedopasowanie zakwalifikowałem jako ciężkie, było ono u niego przyczyną reoperacji (szczegóły w punkcie 4.3.2). Ze względu na obecność istotnego niedopasowania pacjentów podzieliłem na dwie grupy celem wykonywania dalszych analiz. Wartością odcięcia było EOAI = 0,8 cm^2/m^2.

4.6.1 Struktura i funkcja skurczowa mięśnia lewej komory

EDVI

	Ogółem ± SD	EOAI < 0,8 cm^2/m^2	EOAI ≥ 0,8 cm^2/m^2	P
EDVI 3 mies.	37,1 ± 11,6	44,8 ± 18,1	35,4 ± 9,6	NS
EDVI 6 mies.	36,9 ± 10,1	45,7 ± 16,6	35,2 ± 7,7	NS
EDVI 12 mies.	37,3 ± 13,1	52,3 ± 21,4	34,9 ± 9,9	NS

Tab. 54 Różnice EDVI w zależności od obecności istotnego PPM

Nie wykazałem istotnej różnicy pomiędzy zindeksowanymi objętościami końcowo-rozkurczowymi w porównywanych grupach (tab. 54).

LVMI

	Ogółem ± SD	EOAI < 0,8 cm^2/m^2	EOAI ≥ 0,8 cm^2/m^2	P
LVMI 3 mies.	98 ± 18,6	110,4 ± 15,5	93,4 ± 18,5	NS
LVMI 6 mies.	86,9 ± 20,8	104,2 ±19,1	83,6 ± 19,7	**0,0182**
LVMI 12 mies.	93,7 ± 26,9	116, 2 ±40,5	90,2 ±22,6	NS

Tab. 55 Różnice LVMI w zależności od obecności istotnego PPM

Pooperacyjna redukcja masy mięśnia lewej komory u pacjentów z istotnym niedopasowaniem była opóźniona (tab. 55).

EF

	Ogółem ± SD	EOAI < 0,8cm^2/m^2	EOAI ≥ 0,8 cm^2/m^2	P
EF 3 mies.	60,7 ± 9,2	51,6 ± 15,2	61,9 ± 6,3	NS
EF 6 mies.	62,3 ± 9,8	58,5 ± 12,6	63 ± 9,2	NS
EF 12 mies.	62,1 ± 9	56 ± 10,4	63 ± 8,6	NS

Tab. 56 Różnice frakcji wyrzutowej w zależności od obecności istotnego PPM

Obecność niedopasowania zastawka-pacjent nie miała wpływu na frakcję wyrzutową mięśnia lewej komory (tab. 56).

4.6.2 Funkcja rozkurczowa mięśnia lewej komory

E/E'

	Ogółem ± SD	EOAI < 0,8 cm^2/m^2	EOAI ≥ 0,8 cm^2/m^2	P
E/E' 3 mies.	11,8 ± 3	10,3 ± 2,8	12,1 ± 3	NS
E/E' 6 mies.	10,8 ± 3,5	10,3 ± 3,9	10,9 ± 3,5	NS
E/E' 12 mies.	11,4 ± 3,2	9,9 ± 3,1	11,6 ± 3,2	NS

Tab. 57 Różnice E/E' w zależności od obecności istotnego PPM

Obie grupy nie różniły się istotnie pod względem wartości proporcji E/E' po zabiegu operacyjnym (tab. 57).

Dysfunkcja rozkurczowa

	Ogółem ± SD	EOAI < 0,8 cm^2/m^2	EOAI ≥ 0,8 cm^2/m^2	P
Dysf. rozk. 3 mies.	1,6 ± 0,6	1,5 ± 0,6	1,7 ± 0,6	NS
Dysf. rozk. 6 mies.	1,8 ± 0,7	2 ± 0,9	1,7 ± 0,7	NS
Dysf. rozk. 12 mies.	1,5 ±0,6	1,8 ± 0,8	1,4 ± 0,5	NS

Tab. 58 Dysfunkcja rozkurczowa w zależności od obecności istotnego PPM

Nie wykazałem różnic pod względem nasilenia dysfunkcji rozkurczowej w porównywanych grupach (tab. 58).

4.6.3 Dolegliwości kliniczne

NYHA, CCS

	Ogółem ± SD	EOAI < 0,8 cm^2/m^2	EOAI ≥ 0,8 cm^2/m^2	P
NYHA				
3 mies.	1,4 ± 0,6	1,3 ± 0,6	1,4 ± 0,6	NS
6 mies.	0,9 ± 0,9	1 ± 1	0,9 ± 0,9	NS
12 mies.	1 ± 1	1 ± 1,7	1 ±0,9	NS
CCS				
3 mies.	0,3 ± 0,5	0,3 ± 0,6	0,3 ± 0,5	NS
6 mies.	0,2 ± 0,5	0 ± 0	0,3 ± 0,6	NS
12 mies.	0,1 ± 0,2	0 ± 0	0 ± 0,3	NS

Tab. 59 Klasy czynnościowe CCS i NYHA w zależności od obecności istotnego PPM

Pacjenci z istotnym niedopasowaniem nie wyróżniali się pod względem klasy objawów niewydolności krążenia jak i stenokardii (tab. 59).

DASI

	Ogółem ± SD	EOAI < 0,8 cm^2/m^2	EOAI ≥ 0,8 cm^2/m^2	P
DASI 3 mies.	29,9 ± 12,9	33,3 ± 15,9	27,8 ± 12,5	NS
DASI 6 mies.	36,9 ± 16	41,8 ± 22,6	35,2 ± 14,9	NS
DASI 12 mies.	36,5 ± 14,7	41,4 ± 23,2	35,6 ± 13,1	NS

Tab. 60 DASI w zależności od obecności istotnego PPM

Obecność istotnego niedopasowania nie pociągała za sobą opóźnienia w odzyskiwaniu aktywności fizycznej (tab. 60).

MacNew

	Ogółem ± SD	EOAI < 0,8 cm^2/m^2	EOAI ≥ 0,8 cm^2/m^2	P
Globalnie 3 mies.	4,8 ± 1	4,4 ± 1,2	4,9 ± 1	NS
Globalnie 6 mies.	5 ± 1	4,8 ± 1,5	5 ± 0,9	NS
Globalnie 12 mies.	4,9 ± 1	4,9 ± 1,7	4,9 ± 0,9	NS
Fizycznie 3 mies.	4,7 ± 1,12	4,1 ± 1,3	4,8 ± 1,1	NS
Fizycznie 6 mies.	4,9 ± 1,17	4,8 ± 1,9	4,9 ±1	NS
Fizycznie 12 mies.	4,9 ± 1,21	4,9 ± 1,9	4,9 ± 1,1	NS
Emocjonalnie 3 mies.	4,95 ± 0,98	4,7 ± 1	5 ± 1	NS
Emocjonalnie 6 mies.	4,96 ± 1,03	4,7 ± 1,4	5 ± 1	NS
Emocjonalnie 12 mies.	4,87 ± 1,03	4,9 ± 1,7	4,9 ± 0,9	NS
Socjalnie 3 mies.	4,9 ± 1,1	4,6 ± 1	4,9 ± 1,1	NS
Socjalnie 6 mies.	5,16 ± 1,13	5,1 ± 1,4	5,2 ± 1,1	NS
Socjalnie 12 mies.	5,17 ± 1,11	5,4 ± 1,5	5,1 ± 1	NS

Tab. 61 Porównanie składowych jakości życia pacjentów
w zależności od obecności istotnego PPM

Nie wykazałem istotnego wpływu obecności istotnego PPM na jakość życia ocenianą globalnie bądź w poszczególnych podkategoriach (tab. 61).

4.7 Płeć

Szczegółowe informacje demograficzne, przedoperacyjną charakterystykę echokardiograficzną oraz przewidywane ryzyko operacyjne z uwzględnieniem płci badanych pacjentów umieściłem w punkcie 4.1.

4.7.1 Hospitalizacja

	Ogółem ± SD	Mężczyźni ± SD	Kobiety ± SD	P
Czas intubacji (h)	11,7 ± 9,1	11,3 ± 12,7	12,1 ± 8,1	NS
Pobyt na IT (h)	31,3 ± 16	34,2 ± 20,9	30,1 ± 14,3	NS
Pobyt pooperacyjny (dni)	9,6 ± 3,2	9,6 ± 3,7	9,8 ± 3,2	NS
KKCz (jednostek)	2,7 ± 2,9	3 ± 4	2,6 ± 2	NS
AF	33%	32%	33,3%	NS

Tab. 62 Wybrane szczegóły hospitalizacji w zależności od płci

Płeć pacjentów nie wpływała na czas intubacji, czas pobytu na oddziale intensywnej terapii pooperacyjnej, czy na całkowity czas pooperacyjnego pobytu w szpitalu. Nie miała również znaczenia dla ilości przetaczanych preparatów krwiopochodnych, czy występowania epizodów migotania przedsionków (tab. 62).

4.7.2 Obciążenie następcze mięśnia lewej komory

	Ogółem ± SD	Mężczyźni ± SD	Kobiety ± SD	P
Rozmiar zastawki (mm)	22 ± 2	22,7 ± 2,2	21,3 ± 1,4	**0,0199**
EOIA (cm^2/m^2)	0,95 ± 0,27	0,93 ± 0,29	0,98 ± 0,26	NS
PPM	13%	17,4%	9%	**0,0395**
Zaciskanie	17,7%	18,2%	17,3%	NS

Tab. 63 Wybrane parametry obciążenia następczego w zależności od płci

Wśród mężczyzn częstszym zjawiskiem było niedopasowanie zastawka-pacjent mimo implantacji większych rozmiarów zastawek (tab. 63). Zjawisko dynamicznego zaciskania światła bądź drogi odpływu lewej komory było niezależne od płci pacjenta.

4.7.3 Struktura i funkcja skurczowa lewej komory

	Ogółem ± SD	Mężczyźni ± SD	Kobiety ± SD	P
EDVI przedop.	47,8 ± 18,4	50,9 ± 18,3	43,7 ± 18,3	NS
EDVI 3 mies.	37,1 ± 11,6	41,3 ± 13,8	32,8 ± 10,1	NS
EDVI 6 mies.	36,9 ± 10,1	40,7 ± 13,6	33,6 ± 7,5	NS
EDVI 12 mies.	37, 3 ±13,1	41,9 ± 16,1	33,9 ± 12,6	NS
LVMI przedop.	126 ± 39	131,9 ± 41,7	119,6 ± 35,4	NS
LVMI 3 mies.	98 ± 18,6	104,6 ± 21,7	90,3 ± 15,6	NS
LVMI 6 mies.	86,9 ± 20,8	94,1 ± 23,8	79,6 ± 17,9	**0,0243**
LVMI 12 mies.	93,7 ± 26,9	103,9 ± 30,8	84,7 ± 22,8	**0,0164**
EF przedop.	59,9 ± 11	59,6 ± 11,4	60,2 ± 11,4	NS
EF 1 dzień	64,6 ± 9,8	67 ± 8,6	61,5 ± 11,5	NS
EF wypis	54,8 ± 12,6	57,7 ± 12	51,4 ± 14,6	NS
EF 3 mies.	60 ± 9,2	61,1 ± 9,5	58,8 ± 10,7	NS
EF 6 mies.	62,3 ± 9,8	65,5 ± 9,2	59 ± 10,4	NS
EF 12 mies.	62,1 ± 9	62,5 ± 11,6	61,3 ± 8,3	NS

Tab. 64 Wybrane parametry oceny struktury i funkcji skurczowej LK w zależności od płci

Nie wykazałem różnic w kurczliwości mięśnia lewej komory ani zindeksowanej objętości jamy lewej komory wśród płci (tab. 64). U mężczyzn odwrócony remodeling mięśnia lewej komory następował jednak wolniej niż u kobiet. Zjawisko to było szczególnie widoczne powyżej szóstego miesiąca od zabiegu operacyjnego.

4.7.4 Funkcja rozkurczowa lewej komory

	Ogółem ± SD	Mężczyźni ± SD	Kobiety ± SD	P
E/E' przedop.	12,3 ± 3,9	11,4 ± 3,8	13,4 ± 3,8	NS
E/E' wypis	11,9 ± 3,9	11,8 ± 4,3	12,2 ± 3,9	NS
E/E' 3 mies.	11,8 ± 3	11,6 ± 3,1	12 ± 3,4	NS
E/E' 6 mies.	10,8 ± 3,5	10,3 ± 3,7	11,4 ± 3,7	NS
E/E' 12 mies.	11,4 ± 3,2	10,7 ± 3,3	11,9 ± 3,3	NS
Istotna dysf. rozk. przedop.	17%	18%	19%	NS
Istotna dysf. rozk. 1 dzień	81%	85%	76%	NS
Istotna dysf. rozk. wypis	37%	33,3%	50%	NS
Istotna dysf. rozk. 3 mies.	4,5%	3%	6%	NS
Istotna dysf. rozk. 6 mies.	15,2%	19,8%	10,4%	NS
Istotna dysf. rozk. 12 mies.	3,2%	0%	6%	NS

Tab. 65 Funkcja rozkurczowa w zależności od płci

Nie wykazałem istotnych różnic w funkcji rozkurczowej po zabiegu operacyjnym w zależności od płci (tab. 65).

4.7.5 Dolegliwości kliniczne

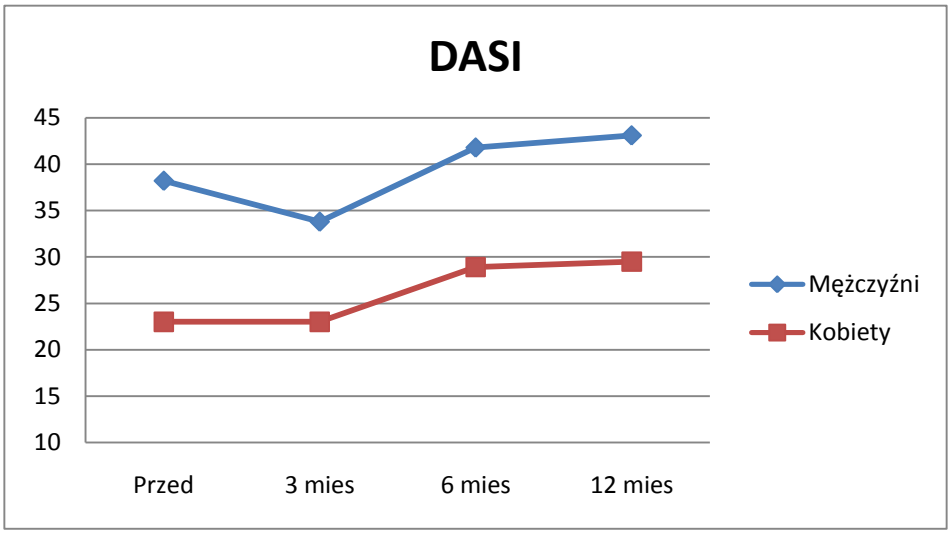
CCS, NYHA

	Ogółem ± SD	Mężczyźni ± SD	Kobiety ± SD	P
NYHA				
Przedop.	2,4 ± 0,6	2,2 ± 0,7	2,4 ± 0,6	NS
3 miesiące	1,4 ± 0,6	1,1 ± 0,6	1,6 ± 0,5	NS
6 miesięcy	0,9 ± 0,9	0,8 ± 0,8	1,1 ± 1	NS
12 miesięcy	1 ± 1	0,7 ±1	1,4 ± 0,8	NS
CCS				
Przedop.	1,6 ± 0,7	1,7 ± 0,6	1,5 ± 0,8	NS
3 miesiące	0,3 ± 0,5	0,3 ± 0,5	0,4 ± 0,5	NS
6 miesięcy	0,2 ± 0,5	0,1 ± 0,3	0,1 ± 0,4	NS
12 miesięcy	0,1 ± 0,2	0,1 ± 0,3	0,1 ± 0,3	NS

Tab. 66 Klasy czynnościowe CCS i NYHA w zależności od płci

Nie wykazałem istotnych różnic w klinicznych dolegliwościach niewydolności krążenia jak i stenokardii w zależności od płci (tab. 66).

DASI



Ryc. 51 Wyniki DASI w zależności od płci

	Ogółem ± SD	Mężczyźni ± SD	Kobiety ± SD	P
DASI przedop.	30,9 ± 15,4	38,2 ± 16,7	23 ± 10,2	**0,0022**
DASI 3 mies.	29,9 ± 12,9	33,8 ± 12,6	23 ± 10,2	**0,0099**
DASI 6 mies.	36,9 ± 16	41,8 ± 16	28,9 ±14	**0,0205**
DASI 12 mies.	36,5 ± 14,7	43,1 ± 14,9	29,5 ± 12,1	**0,01**

Tab. 67 Różnice DASI w zależności od płci

Mężczyźni w trakcie całego czasu obserwacji wykazywali się większą tolerancją wykonywania wysiłków fizycznych niż kobiety (ryc. 51, tab. 67).

MacNew

	Ogółem ± SD	Mężczyźni ± SD	Kobiety ± SD	P
Globalnie przedop.	4,5 ± 1,01	4,7 ± 1,47	4 ± 0,93	**0,0002**
Globalnie 3 mies.	4,8 ± 0,985	4,85 ± 0,97	4,64 ± 1,17	NS
Globalnie 6 mies.	5 ± 1,02	5,25 ± 1	4,49 ± 1	NS
Globalnie 12 mies.	4,9 ± 1,01	5,26 ± 1,08	4,48 ± 0,93	NS
Fizycznie przedop.	4,3 ± 1,2	4,9 ± 1,2	3,9 ± 1	**0,0039**
Fizycznie 3 mies.	4,7 ± 1,12	4,8 ± 1,1	4,7 ± 1,1	NS
Fizycznie 6 mies.	4,9 ± 1,17	5,4 ± 1,1	4,5 ± 0,9	NS
Fizycznie 12 mies.	4,9 ± 1,21	5,5 ± 1	4,5 ±1	NS
Emocjonalnie przedop.	4,61 ± 1,02	5,2 ± 0,8	4,1 ± 1	**0,0006**
Emocjonalnie 3 mies.	4,95 ± 0,98	5,1 ± 0,8	4,9 ± 1,2	NS
Emocjonalnie 6 mies.	4,96 ± 1,03	5,3 ± 0,8	4,7 ± 1	NS
Emocjonalnie 12 mies.	4,87 ± 1,03	5,3 ± 0,7	4,6 ± 0,9	NS
Socjalnie przedop.	4,69 ± 1,13	5,2 ± 1	4,2 ± 1,1	**0,0016**
Socjalnie 3 mies.	4,9 ± 1,1	5 ± 1,1	4,9 ± 1,2	NS
Socjalnie 6 mies.	5,16 ± 1,13	5,6 ± 1	4,7 ± 1,1	NS
Socjalnie 12 mies.	5,17 ± 1,11	5,6 ± 1	4,9 ± 1	NS

Tab. 68 Skategoryzowane wyniki MacNew w zależności od płci

Mężczyźni cechowali się przed zabiegiem operacyjnym lepszą jakością życia (również w podkategoriach) niż kobiety (tab. 68). Po zabiegu różnica ta uległa zatarciu.

5. Dyskusja

5.1 Zmiany struktury lewego serca i funkcji mięśnia lewej komory wywołane wymianą zastawki aortalnej

Przebudowa struktury mięśnia lewej komory, nierozerwalnie związana ze stenozą aortalną, jest odpowiedzią na wzrost obciążenia następczego lewej komory. Funkcja przeciążonych kardiomiocytów jest rezultatem zmian w metabolizmie jonów wapnia, podtlenku azotu oraz peptydów natriuretycznych. Zmiany czynnościowe, dotyczące zarówno funkcji skurczowej jak i rozkurczowej, skutkują przebudową mięśnia widoczną na poziomie molekularnym, komórkowym i w końcu makroskopowym [15, 20, 40]. Wzrost obciążenia następczego lewej komory może być kompensowany homeometrycznie (zwiększeniem kurczliwości) lub heterometrycznie (wzrostem objętości końcowo-rozkurczowej) [15].

Po zabiegu wymiany zastawki aortalnej, w rezultacie nagłego spadku obciążenia następczego lewej komory, dochodzi do odwrócenia opisywanych wcześniej zmian. Gwałtowna poprawa warunków hemodynamicznych obserwowana jest szczególnie po zabiegach przezskórnych TAVI [41, 42], a opóźniona po klasycznych zabiegach kardiochirurgicznych [16, 25, 43]. Jest ona widoczna makroskopowo pod postacią tzw. odwróconej przebudowy mięśnia lewej komory (ang. reverse remodelling) [28, 44-46] oraz klinicznie poprzez zmniejszenie dolegliwości i poprawę tolerancji wysiłku [47-49].

Struktura lewego serca

W badanej przeze mnie grupie objętość końcowo-rozkurczowa lewej komory zmniejszała się do trzeciego miesiąca po zabiegu operacyjnym (z 47,8 ml/m^2 na 37,1 ml/m^2, P = 0,005) i nie podlegała później istotnym zmianom. Redukcja masy lewej komory była natomiast opóźniona o kolejne trzy miesiące (z 126,4 g/m^2 na 98 g/m^2, P = 0). Objętość jamy lewego przedsionka, mimo zmniejszenia ciśnienia napełniania lewej komory po wymianie zastawki aortalnej, nie uległa zmianie w trakcie rocznej obserwacji.

Podobne dane dotyczące przebiegu procesu odwróconej przebudowy mięśnia lewej komory dostępne są w doniesieniach literatury światowej [28, 44-46, 50]. Istniejące różnice dotyczące dynamiki zjawiska wynikać mogą z metodyki badania, a szczególnie z doboru populacji oraz zastosowania indeksacji dla obiektywizacji struktury lewego serca.

Funkcja skurczowa lewej komory

W pierwszej dobie po zabiegu operacyjnym obserwowałem wzrost kurczliwości lewej komory (z 59,9% do 64,6%, P = 0,009). Był on uwarunkowany gwałtownym spadkiem obciążenia następczego lewej komory, stosowaniem amin presyjnych oraz próbą homeometrycznej kompensacji redukcji objętości końcowo-rozkurczowej i utraty podatności mięśnia. Frakcja wyrzutowa w momencie wypisu ze szpitala istotnie obniżała się względem wartości przedoperacyjnych jak i wczesnych pozabiegowych (z 59,9% do 54,8%, P = 0,05). Pogorszenie EF tłumaczyć można przede wszystkim traumatyzacją miokardium w trakcie zabiegu chirurgicznego. W trzecim miesiącu po AVR kurczliwość powracała do wartości wyjściowych i nie poprawiała się już znacząco.

W literaturze medycznej dostępne są liczne, szczegółowe doniesienia [22, 51-55] dotyczące opisu kurczliwości mięśnia lewej komory u pacjentów poddawanych wymianie zastawki aortalnej. Są one zwykle zgodne z poczynionymi obserwacjami, a ewentualne odstępstwa tłumaczone mogą być kryteriami doboru badanej grupy, szczególnie współwystępowaniem istotnej niedomykalności aortalnej lub choroby wieńcowej.

Wystąpienie dynamicznego zaciskania światła lub drogi odpływu lewej komory okazało się zależne wyłącznie od przedoperacyjnej wartość LVMI. Co ciekawe, paradoksalnie niższa wartość LVMI predysponowała do wystąpienia tego zjawiska (102,7 g/m^2 vs. 138 g/m^2, P = 0,004) w obserwowanej grupie.

Funkcja rozkurczowa

Zdecydowana większość obserwowanych pacjentów charakteryzowała się przed zabiegiem operacyjnym nierestrykcyjnym profilem napełniania lewej komory (83%). Istotna dysfunkcja rozkurczowa występowała więc rzadziej niż można by się tego spodziewać [18, 42, 56]. Obserwacja ta jest najpewniej rezultatem kryteriów doboru badanej grupy, a szczególnie wykluczeniem z badania pacjentów ze współwystępowaniem istotnej angiograficznie choroby wieńcowej.

W badanej grupie zabiegowi wymiany zastawki aortalnej towarzyszyły drastyczne zmiany funkcji rozkurczowej. Funkcja rozkurczowa gwałtownie się pogarszała w pierwszej dobie pooperacyjnej, a proporcja pacjentów z nierestrykcyjnym profilem napełniania lewej komory względem tych z profilem restrykcyjnym ulegała odwróceniu (18% vs. 82%, p = 0,0003). Funkcja rozkurczowa szybko jednak poprawiała się. Powrót do wyjściowych parametrów obserwowałem już w dniu wypisu ze szpitala, natomiast do istotnej poprawy funkcji rozkurczowej dochodziło w trzy miesiące po zabiegu (95% pacjentów z nierestrykcyjnym profilem napełniania). Pooperacyjne pogorszenie funkcji rozkurczowej wiązać można głównie z okołozabiegowym niedokrwieniem miokardium, a poprawę ze zmniejszeniem obciążenia następczego oraz odwróconym remodelingiem mięśnia lewej komory.

Opis dynamiki zmian funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory w przeprowadzonym badaniu trudno jest bezpośrednio odnieść do doniesień dostępnych w literaturze światowej, przede wszystkim ze względu na kompleksowość własnego opisu oraz na częstość przeprowadzonych obserwacji. Dostępne są wyniki badań oceniające relaksację na podstawie zwykle pojedynczych parametrów z cewnikowania serca, tomografii rezonansu magnetycznego i echokardiografii [42, 43, 53]. Oceniane są ponadto zwykle małe grupy, ściśle wyselekcjonowanych pacjentów, często poddawanych również rewaskularyzacji [16, 40, 46]. Badacze są jednak zgodni, że funkcja rozkurczowa ulega dynamicznym zmianom po wymianie zastawki aortalnej, gwałtownemu pogorszeniu tuż po zabiegu, a następnie szybkiej poprawie [16, 41].

Pooperacyjnym zmianom funkcji rozkurczowej towarzyszyły analogiczne zmiany stężenia BNP [57, 58]. Po pooperacyjnym gwałtownym wzroście (z 232 pg/ml na 1629 pg/ml, P = 0,00005) następuje powolny, trzymiesięczny jego powrót

do wartości wyjściowych. Stężenie BNP nie podlegało później istotnej redukcji. Ilość zebranych danych dotyczących BNP pozwala wyłącznie na opis dynamiki zmian stężenia peptydu.

5.2 Czy obecność istotnej dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z ciężką izolowaną stenozą aortalną wpływa na bezpośredni przebieg pooperacyjny po AVR?

Szybkość progresji wady, śmiertelność pacjentów ze stenozą aortalną oraz ryzyko zabiegu kardiochirurgicznego, nie są wyłącznie pochodną pola powierzchni zastawki aortalnej. Czynniki wpływające negatywnie na dynamikę procesu chorobowego to między innymi: starszy wiek, degeneracyjna etiologia wady, upośledzona kurczliwość mięśnia lewej komory, obecność choroby wieńcowej, cukrzyca oraz hipercholesterolemia (tab. 69). Obowiązujące i powszechnie uznawane obecnie skale ryzyka zabiegów kardiochirurgicznych (euroSCORE, STS Risk Score) nie uwzględniają jednak wpływu funkcji rozkurczowej na ryzyko operacji. W dostępnej literaturze obecne są pojedyncze wiarygodne doniesienia opisujące wpływ funkcji rozkurczowej lewej komory pacjentów poddawanych AVR na okres pooperacyjnej hospitalizacji [16, 42, 56, 59].

Demograficzne	• wiek • płeć • pochodzenie etniczne • BMI
Kliniczne	• stan kliniczny • stopień samodzielności • klasa czynnościowa NYHA • klasa czynnościowa CCS, zaawansowanie ChNS • miażdżyca obwodowa • nadciśnienie tętnicze • czynne infekcyjne zapalenie wsierdzia • niewydolność nerek • leczenie immunosupresyjne • POChP • nadciśnienie płucne • cukrzyca
Echokardiograficzne	• typ dysfunkcji zastawki • frakcja wyrzutowa lewej komory • współwystępujące wady zastawkowe
Operacyjne	• rozległość zabiegu • tryb operacji • przeszłość kardiochirurgiczna

Tab. 69 Wybrane czynniki ryzyka operacyjnego według euroSCORE i STS Risk Score

Ocena występowania poszczególnych powikłań pooperacyjnych, z powodu małej liczebności badanej grupy była statystycznie niezasadna. Analizie poddałem więc sumarycznie istotne powikłania pooperacyjne, zgodnie z kryteriami STS. Powikłania brane pod uwagę to: zgon, udar mózgu, niewydolność nerek (wzrost stężenia kreatyniny ponad 2 mg/dl oraz dwukrotny jej wzrost względem wartości wyjściowej lub potrzeba dializoterapii), przedłużona sztuczna wentylacja (ponad 24 godziny), infekcja rany mostka, reoperacja (z jakiejkolwiek przyczyny) oraz konieczność przedłużonej pooperacyjnej hospitalizacji (ponad 14 dni).

Nie wykazałem związku występowania powikłań ani szacowanego przez wymienione skale ryzyka zabiegu z obecnością przedoperacyjnej istotnej dysfunkcji rozkurczowej ani jakąkolwiek wartością odcięcia E/E'. Dysfunkcja rozkurczowa nie miała ponadto wpływu na epizody migotania przedsionków rejestrowane w trakcie hospitalizacji. Według obserwacji K.K. Poh [59] ruch pierścienia mitralnego oceniany przy pomocy Dopplera tkankowego powinien jednak być brany pod uwagę przy kwalifikacji do AVR, ponieważ lepiej opisuje kliniczne konsekwencje przeciążenia następczego mięśnia lewej komory niż zindeksowane pole powierzchni zastawki.

Na podstawie uzyskanych danych stwierdziłem jednak, że obecność istotnej dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów poddawanych AVR istotnie przedłużała ich pobyt na oddziale intensywnej terapii pooperacyjnej. Nie wpływała ona jednak na całkowity pooperacyjny czas hospitalizacji. Nie udało się wyodrębnić czynników bezpośrednio wywołujących tę zależność. Poczynione obserwacje uzupełniają wcześniejszymi doniesienia M. Licker [18], który analizując wpływ prędkości propagacji napływu mitralnego na wystąpienie zespołu małego rzutu, uzależnia jego wystąpienie właśnie od obecności przedoperacyjnej istotnej dysfunkcji rozkurczowej.

W obserwowanej grupie pacjentów udało się uzyskać zdecydowanie lepsze wyniki leczenia niż przewidywane przez uznane skale. Wyniki te przynajmniej częściowo tłumaczone mogą być kryteriami doboru chorych do obserwowanej grupy oraz dużym odsetkiem wykonanych zabiegów małoinwazyjnych. Uważa się, że euroSCORE zawyża ryzyko operacyjne, szczególnie pacjentów niskiego ryzyka [60, 61]. Poczynione obserwacje wpisują się więc w trwającą dyskusję na temat przydatności klinicznej używanych obecnie skal ryzyka oraz konieczność ich aktualizacji [61, 62].

5.3 Czy obecność istotnej dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z ciężką izolowaną stenozą aortalną zwiększa wczesną (do 12 miesięcy) śmiertelność i chorobowość pacjentów poddanych AVR?

Wewnątrzszpitalna śmiertelność pacjentów poddawanych izolowanej wymianie zastawki aortalnej wynosi 2-3% u osób poniżej 70 roku życia [4, 63], może jednak dochodzić nawet do 15% u osób starszych [3]. Według aktualnych statystyk Kliniki Chirurgii Serca, Naczyń i Transplantologii UJCM śmiertelność wewnątrzszpitalna izolowanego AVR, niezależnie od wieku pacjenta, wynosi około 3%. Roczna śmiertelność opisywana jest w dostępnej literaturze na około 5-10% [4, 8, 62, 63].

W badanej grupie w trakcie rocznej obserwacji nie zanotowałem żadnych zgonów. Profil chorobowości pacjentów nie zmienił się również w porównaniu do okresu przedoperacyjnego. Konieczność reoperacji dwóch pacjentów (infekcyjne zapalenie wsierdzia, niedopasowanie zastawka-pacjent) trudno wiązać z funkcją rozkurczową lewej komory.

Poczynione obserwacje, ze względu na niewielką liczebność obserwowanej grupy, trudno odnieść do statystyk wielkopopulacyjnych oraz wyciągać wiążące wnioski odnośnie wpływu dysfunkcji rozkurczowej na śmiertelność i chorobowość operowanych pacjentów. Wydaje się, że w opisywanej grupie wpływ dysfunkcji rozkurczowej na wynik leczenia operacyjnego gubi się wśród innych czynników ryzyka AVR. Istnieją jednak poważne doniesienia wykazujące zależność śmiertelności oraz chorobowości od stopnia upośledzenia funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory przed zabiegiem operacyjnym [56, 64, 65] oraz współwystępowania zjawiska niedopasowania zastawka-pacjent z przedoperacyjną dysfunkcją rozkurczową [66].

5.4 Czy istnieje możliwość matematycznego opisu dysfunkcji rozkurczowej?

W dostępnym piśmiennictwie opisywane były próby modelowania procesu rozkurczu mięśnia lewej komory w warunkach in vitro. Miały one charakter teoretyczny, a prowadzone były w ramach nauk podstawowych [67-69]

i matematycznych [70, 71]. Opublikowane modele wykazują się niestety brakiem przydatności klinicznej. W dostępnej literaturze brak jest doniesień o próbach matematycznego opisu funkcji rozkurczowej in vivo.

Podjąłem próbę stworzenia matematycznego modelu opisującego dysfunkcję rozkurczową na podstawie pomiarów uzyskanych w badaniu echokardiograficznym. Do stworzenia takiego modelu użyłem funkcji regresji logistycznej. Wykazałem możliwość opisu prawdopodobieństwa (p) wystąpienia dysfunkcji rozkurczowej z bardzo wysoką trafnością (P = 0,00002).

$$p = \frac{1}{1 + e^{-21{,}63 + 0{,}03\ LVMI + 0{,}03\ EDVI - 0{,}06\ LAVI - 0{,}62\ \frac{PV_s}{PV_d} + 3{,}28\frac{E}{A} + 0{,}01\ DT + 0{,}001\ IVRT + 0{,}75\ \frac{E}{E'_{ave}}}}$$

Stworzona funkcja uwzględnia nie tylko parametry czynnościowe (PVs/PVd, IVRT, E/A, DT, E/E'$_{ave}$), ale również strukturalne lewego serca (LVMI, EDVI, LAVI) w opisie dysfunkcji rozkurczowej. Te ostatnie nie były do tej pory uwzględniane w rutynowej ocenie rozkurczu [12, 13, 14, 17]. Wzięcie ich pod uwagę wydaje się jednak być logiczne i uzasadnione.

Ocena wystąpienia istotnej dysfunkcji rozkurczowej na podstawie stworzonego modelu mogłaby być przydatnym narzędziem w codziennej praktyce klinicznej, szczególnie pomocnym dla mniej doświadczonych echokardiografistów. Posłużyłaby ponadto obiektywizacji i ujednoliceniu metodyki oceny funkcji rozkurczowej w badaniach naukowych.

Zastosowanie wzoru w obecnej jego formie wydaje się być czasochłonne ze względu na wymóg dokonania kilkunastu pomiarów echokardiograficznych oraz znajomości podstawowych parametrów antropometrycznych. Stworzony model wymaga ponadto dalszego badania na dużej, mniej jednorodnej grupie pacjentów celem jego ewaluacji oraz ewentualnego uproszczenia.

5.5 Czy regresja przerostu mięśnia lewej komory po AVR jest opóźniona u pacjentów z istotną dysfunkcją rozkurczową przed zabiegiem?

Stałe naprężenie ścian mięśnia lewej komory u pacjentów ze stenozą aortalną utrzymywane jest dzięki wzrostowi jego grubości. Jest to rezultat zarówno przerostu kardiomiocytów jak i rozrostu zrębu łącznotkankowego mięśnia [42, 72, 73]. Proces degeneracji kardiomiocytów i zastępowania ich tkanką łączną jest nieodwracalny, a powstające w rezultacie zmiany struktury i funkcji mięśnia mogą nie ulegać regresji nawet po wymianie zastawki [15, 43].

Na podstawie uzyskanych wyników zaobserwowałem, że pacjenci z istotną dysfunkcją rozkurczową charakteryzowali się większą wyjściową zindeksowaną masą mięśnia lewej komory niż pacjenci z nierestrykcyjnym profilem napełniania (158 g/m^2 vs. 122 g/m^2, P = 0,05). LVMI istotnie malała do szóstego miesiąca od zabiegu operacyjnego, a różnice zindeksowanej masy pomiędzy grupami szybko się zacierały i niezauważalne były już po trzech miesiącach. U pacjentów z restrykcyjnym profilem napełniania lewej komory w trakcie rocznej obserwacji rejestrowałem bardziej zaznaczoną redukcję zindeksowanej masy lewej komory (49,4 g/m^2 vs. 33,7 g/m^2, P = 0), w obu grupach wynosiła ona jednak około 30% wartości wyjściowej. Różnice w zindeksowanej objętość jamy lewej komory oraz kurczliwość mięśnia pomiędzy obserwowanymi podgrupami pomijalne były na każdym etapie badania.

Z obserwacji tych wynika, że odwrócony remodeling dotyczy również pacjentów z istotnie upośledzoną funkcją rozkurczową, u których uszkodzenie miokardium mogłoby się wydawać nieodwracalne. Proces ten jest u nich ponadto bardziej widoczny niż u chorych z nierestrykcyjnym profilem napełniania lewej komory, przebiega jednak z podobną dynamiką. Obserwacje te są zgodne z doniesieniami M.O. Soylu [74], który na podstawie zebranych danych sugeruje wręcz większą korzyść z AVR u pacjentów z restrykcyjnym profilem napełniania lewej komory.

5.6 Czy istotna dysfunkcja rozkurczowa pogarsza jakość życia po zabiegu operacyjnym?

Istnieją różne definicje jakości życia i metody jej pomiaru. Pomocą służy nam definicja zdrowia przyjęta przez Światową Organizację Zdrowia, a definiująca je nie tylko jako brak choroby, czy kalectwa, ale również jako stan pełnego, fizycznego, umysłowego i społecznego dobrostanu [75]. Wynika z tego, że jakość życia jest koncepcją wielopoziomową, rezultatem fizjologicznych, psychologicznych i społecznych czynników wpływających na zdrowie.

W ostatnich latach spośród specyficznych kwestionariuszy dla pacjentów z chorobami serca coraz częściej stosuje się kwestionariusz The MacNew Heart Disease Health-related Quality of Life (MacNew) [76]. Jest on zmodyfikowaną wersją kwestionariusza Quality of Life after Myocardial Infarction (QLMI) [31], stosowanego pierwotnie u osób po zawale mięśnia sercowego. Jego wiarygodność i przydatność kliniczną potwierdzono nie tylko u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca, po zabiegach rewaskularyzacji naczyń, ale również u pacjentów poddawanych kardiochirurgicznym zabiegom zastawkowym. Niektórzy badacze sugerują nawet jego wyższość nad popularnym i uznanym kwestionariuszem Short Form 36 (SF-36), szczególnie w monitorowaniu zmian jakości życia w trakcie procesu leczniczego [77].

Z uzyskanych przeze mnie danych wynika, że wymianie zastawki aortalnej towarzyszyła stopniowa poprawa jakości życia. Poprawa dolegliwości stenokardialnych i niewydolności krążenia następowała już w trzecim miesiącu od operacji. Rezultatem był następowy wzrost aktywności fizycznej i poprawa wydolności wysiłkowej pacjentów, najbardziej zauważalny pomiędzy trzecim a szóstym miesiącem po operacji. Rezultatem zmniejszenia dolegliwości i wzrostu tolerancji wysiłkowej była zauważalna poprawa jakości życia pacjentów (pół roku od operacji). Poprawa dobrostanu emocjonalnego była opóźniona i następowała dopiero w rok od zabiegu, będąc niejako pochodną opisywanych zmian. Zgodnie z dostępną literaturą korzyść z AVR odnoszą nie tylko młodzi, sprawni pacjenci, ale również osiemdziesięciolatkowie [47-49, 78, 79].

Obecność dysfunkcji rozkurczowej nie wpływała na objawy kliniczne pacjentów, ich sprawność fizyczną ani jakość życia ocenianą globalnie bądź w poszczególnych podkategoriach. Obserwacja ta dotyczyła zarówno okresu przedoperacyjnego jak i poszczególnych etapów kontroli pozabiegowej.

5.7 Czy obecność dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z ciężką izolowaną SA powinna wpływać na kwalifikację do AVR?

W podjęciu decyzji o zabiegowym leczeniu pacjentów ze stenozą aortalną poza parametrami echokardiograficznymi największą rolę odgrywa kliniczna ocena ich stanu zdrowia z uwzględnieniem szczegółowo zebranego wywiadu [21]. Właściwa ocena obu składowych jest konieczna, ponieważ rokowanie pacjentów asymptomatycznych nie ulega poprawie na skutek zabiegu, a wymiana zastawki u takich pacjentów daje słabe wyniki.

Ocena stanu klinicznego kandydatów do AVR jest często trudna ze względu na ograniczanie aktywności fizycznej starszych pacjentów i opóźnienie w zgłaszaniu przez nich wystąpienia dolegliwości. Zaawansowany wiek nie jest uznawany za przeciwwskazanie do AVR [4, 8]. Decyzja w takich przypadkach powinna być podejmowana indywidualnie, w porozumieniu z opiekunami chorego, z uwzględnieniem jego oczekiwań, stanu klinicznego oraz stopnia samodzielności [7].

Trwają poszukiwania dodatkowych czynników klinicznych, laboratoryjnych i echokardiograficznych, mogących pomóc w podjęciu decyzji o kwalifikacji do AVR [18, 56-59]. Istnieją doniesienia, że zwłóknienie mięśnia lewej komory może uniemożliwić uzyskanie optymalnego wyniku zabiegu [15, 42]. Spostrzeżenie to wydaje się jednak dotyczyć w szczególności pacjentów operowanych z powodu istotnej hemodynamicznie niedomykalności aortalnej. Czynnikiem mogącym pomóc we właściwym podjęciu decyzji o AVR może stać się ocena funkcji rozkurczowej lewej komory, nieuwzględniana przez stratyfikatory ryzyka operacji kardiochirurgicznych (euroSCORE i STS Risk Score), a uznawana na podstawie ciekawego doniesienia Gjertssona [56] za niezależny czynnik ryzyka operacyjnego.

Na podstawie przeprowadzonych przeze mnie analiz wynika, że wyodrębnienie pacjentów z restrykcyjnym profilem napełniania lewej komory przed zabiegiem operacyjnym pozwala wskazać pacjentów wymagających szczególnej, przedłużonej i kosztownej opieki na oddziale intensywnej terapii pooperacyjnej. Pacjenci ci cechują się jednak bardziej zaznaczonym procesem odwróconego remodelingu w okresie pooperacyjnym. Na podstawie rocznej obserwacji badanej grupy nie udało mi się udowodnić zależności pooperacyjnej śmiertelności i chorobowości od profilu napełniania lewej komory.

Przytoczone powyżej obserwacje dotyczące przydatności oceny funkcji rozkurczowej w kwalifikacji kardiochirurgicznej wydają się być wsparte doniesieniami światowymi [18, 56, 64, 65, 74]. Nie pozwalają jednak na podjęcie dyskusji z krytycznymi opiniami na temat zależności deterioracji stanu klinicznego w stenozie aortalnej a nasileniem dysfunkcji rozkurczowej [80]. Parametry hemodynamiczne stenozy aortalnej, funkcja skurczowa mięśnia lewej komory oraz stan kliniczny pacjenta pozostają ciągle najistotniejszymi czynnikami niezbędnymi do podjęcia decyzji o wymianie zastawki aortalnej. Uwzględnienie funkcji rozkurczowej lewej komory może być jednak pomocne w podjęciu decyzji o pilności i trybie zabiegu.

Interesującym czynnikiem pozwalającym na stratyfikację ryzyka operacyjnego AVR, szczególnie u pacjentów skąpoobjawowych, oraz monitorowanie przebiegu pooperacyjnego wydaje się być analiza wartości i dynamiki zmian stężenia BNP [42, 57]. Metaanaliza danych przeprowadzona przez J. Berger-Klein [58] wskazuje na obecność korelacji pomiędzy stężeniem BNP a nasileniem symptomatologii SA, koniecznością AVR u bezobjawowych pacjentów oraz wynikiem zabiegu kardiochirurgicznego.

5.8 Czy płeć ma wpływ na rezultat wymiany zastawki aortalnej?

Wprowadzenie

Począwszy od okresu dojrzewania wielkość jamy i masa mięśnia lewej komory są u kobiet o około 15-40% mniejsze niż u mężczyzn [19, 81]. Masa mięśnia lewej komory u mężczyzn obniża się jednak około jednego grama na rok, natomiast u kobiet nie ulega zmianie [82]. Badacze dopatrują się tu ochronnego działania estrogenów na komórkę miocyta [27, 83, 84].

Strategie adaptacyjne utrzymania rzutu serca przy zwiększonym obciążeniu następczym są zależnie od płci [19, 27]. Kobiety charakteryzuje tendencja do utrzymania mniejszej objętości lewej komory, występowania przerostu koncentrycznego mięśnia oraz wzrostu kurczliwości w celu utrzymania stałego rzutu serca. Kobiety są ponadto około 2-2,5 krotnie bardziej podatne na wystąpienie niewydolności krążenia z zachowaną kurczliwością mięśnia lewej komory (HF-NEF) [83], co jest uważane za rezultat tendencji do występowania koncentrycznego przerostu mięśnia. Mężczyźni wykazują natomiast skłonność do powiększania jamy lewej komory i ekscentrycznego przerostu mięśnia sercowego [44]. W piśmiennictwie pojawiły się niedawno doniesienia o szybszej regresji przerostu mięśnia lewej komory po wymianie zastawki aortalnej u kobiet [86]. Obserwacje te potwierdzają większą czułość „żeńskiego" miokardium na przeciążenie ciśnieniowe [27].

Istnieje wiele hipotez próbujących wytłumaczyć różnice odpowiedzi na wzrost obciążenia następczego między płciami. Naukowcy skłaniają się szczególnie do molekularnych teorii tłumaczących to zjawisko, a u podłoża stawiają szczególną wrażliwość miocytów na żeńskie hormony płciowe. Uważa się, że estrogeny pełnią funkcję kardioprotekcyjną (tab. 70). Obserwację tę potwierdza fakt, że kobiety po okresie menopauzy na wzrost obciążenia następczego reagują podobnie do mężczyzn.

Ca^{2+}	• aktywacja kanałów Ca L jest zależna od estrogenów • retikulum endoplazmatyczne kobiet wykazuje mniejsze powinowactwo do jonów Ca^{2+} • estradiol chroni miocyt przed przeładowaniem jonami Ca^{2+}
NO	• syntazy tlenku azotu są zależne od estrogenów • NOS 1 kontroluje uwalnianie Ca^{2+} z retikulum endoplazmatycznego • NOS 3 zlokalizowana jest blisko kanałów Ca^{2+} L i receptorów beta adrenergicznych • stężenie NO w miocytach kobiet przedmenopauzalnych > mężczyzn > kobiet pomenopauzalnych
Kolagen	• estrogeny hamują proliferację fibroblastów i syntezę kolagenu

Tab. 70 Wpływ estrogenów na wybrane elementy metabolizmu kardiomiocytów i fibroblastów [44, 82, 85]

Okres przedoperacyjny

W przeprowadzonym badaniu kobiety były średnio o 9 lat starsze od mężczyzn (64 lata vs. 55 lat, P = 0,02). Cechowały się niższą tolerancją wysiłku fizycznego oraz niższą jakością życia niż mężczyźni. Na podstawie analizy skal ryzyka operacji STS wykazałem, że kobiety miały wyraźnie wyższe ryzyko śmiertelności niż mężczyźni (8,7% vs. 4,9%, P = 0,015). Obserwacje te są zgodne z wcześniej przedstawianymi przez Duncana [87] oraz Ibrahima [88] doniesieniami naukowymi. Chorzy w obu grupach płciowych nie różnili się pod kątem dolegliwości stenokardialnych czy nasilenia niewydolności krążenia.

Analizując grupę pod kątem wyników badań echokardiograficznych nie zanotowałem różnic między płciami. Parametry przezzastawkowego przepływu krwi, geometria jamy lewej komory, jej zindeksowana masa i kurczliwość nie wykazywały zróżnicowania zależnego od płci. Nie stwierdziłem również istotnych różnic w procesie rozkurczu mięśnia lewej komory ani w żadnej składowej jego oceny. Podobne obserwacje były już przedstawiane w literaturze światowej, m.in. przez C. Fuchs i współpracowników [89]. Opisywane w literaturze światowej różnice wśród płci w odpowiedzi mięśnia sercowego na długoczasowy wzrost obciążenia następczego mogą wynikać z próby porównania bezwzględnych wartości mierzonych parametrów.

Indeksacja pomiarów umożliwia obiektywizację obserwacji i uniezależnia uzyskane wyniki od rozmiarów pacjenta.

Okres pooperacyjny

Nie wykazałem istotnych różnic w przebiegu wczesnego okresu pooperacyjnego w zależności od płci. Wyniki te są zgodne z obserwacjami D.L. Milavetz [40] i C. Fuchs [89] oraz O. Hamed [50], którzy nie wykazali w swoich badaniach różnic w rokowaniu krótko i długoterminowym wśród kobiet. Wyniki Euro Heart Survey [4] sugerują wręcz lepsze wyniki leczenia u kobiet, szczególnie starszych. Brak zgodności wyników wymienionych badań tłumaczyć można przede wszystkim różnicami w profilu ryzyka operacyjnego badanych pacjentów.

Płeć w badanej przeze mnie grupie nie miała wpływu na częstość występowania zjawiska dynamicznego zaciskania światła i drogi odpływu lewej komory. Zjawisko, które wydawałoby się charakterystyczne dla niskich i otyłych kobiet [90], występowało równie często u mężczyzn. Płeć nie wpływała na czas hospitalizacji, uwzględniając czas pobytu na oddziałach IT i pooperacyjnym, ilość przetoczeń czy występowanie migotania przedsionków. Inne potencjalne punkty końcowe chorobowości są trudne do jednoznacznej interpretacji ze względu na małą liczebność obserwowanej grupy.

Objawy kliniczne były podobne u kobiet i mężczyzn. Płeć pozostawała bez wpływu na nasilenie dolegliwości ocenianych w skalach CCS i NYHA. Wszyscy pacjenci po zabiegu operacyjnym charakteryzowali się ponadto podobną jakością życia.

Pooperacyjna charakterystyka echokardiograficzna

U mężczyzn odwrócony remodeling mięśnia lewej komory następował wyraźnie wolniej niż u kobiet, istotne opóźnienie przebudowy widoczne było od szóstego miesiąca po zabiegu kardiochirurgicznym. Obserwacja ta pozostaje w zgodzie z pracą Petrov'a [86] i potwierdza hipotezę o większej wrażliwości mięśnia lewej komory kobiet na obciążenie następcze. Płeć pozostawała bez wpływu na zindeksowaną objętość końcowo-rozkurczową lewej komory oraz jej kurczliwość ocenianą metodą Simpsona. Obserwacja ta popiera obserwacje C. Fuchs i współpracowników [89].

Kobietom wszczepiono zastawki istotnie mniejsze niż mężczyznom (21,3 mm vs. 22,7 mm, P = 0,02). Uśrednione EOAI było jednakowe u obu płci (0,95 cm^2/m^2),

a mimo to u pań rzadziej występowało zjawisko niedopasowania zastawka-pacjent (9% vs. 17,4%, P = 0,04) .

Płeć okazała się nieistotnym czynnikiem w ocenie funkcji rozkurczowej (ocena pojedynczych parametrów, kategoryzacja stopnia dysfunkcji, model regresji logistycznej). Zgadza się to z kilkoma wielkopopulacyjnymi badaniami [91, 92] oceniającymi m.in. częstość występowania dysfunkcji rozkurczowej w społeczeństwie. Obserwacja stoi jednak w opozycji do uznanych doniesień potwierdzających częstsze występowanie HF-NEF u kobiet [83, 93].

Podsumowanie

Obserwowana grupa pacjentów była wyjściowo jednorodna pod względem demograficznym, klinicznym i echokardiograficznym poza jednym istotnym czynnikiem – wiekiem. Kobiety poddawane operacji były starsze od mężczyzn. Okres hospitalizacji nie różnił się u obu płci. Ciekawe międzypłciowe różnice zaczęły pojawiać się dopiero w trakcie późniejszej rekonwalescencji. U kobiet szybciej dochodziło do odwróconego remodelingu mięśnia lewej komory, rzadziej występowało zjawisko niedopasowania zastawka-pacjent oraz miała miejsce bardziej zauważalna poprawa jakości życia, szczególnie w aspekcie emocjonalnym i społecznym.

Na podstawie uzyskanych wyników trudno mówić o wpływie płci na tzw. twarde punkty końcowe czy odległe wyniki leczenia kardiochirurgicznego. Wydaje się jednak, że u kobiet AVR daje lepszy rezultat niż u mężczyzn. Obserwacja ta może ulec dodatkowemu wzmocnieniu, jeśli weźmiemy pod uwagę fakt różnic wieku wśród obserwowanych płci.

5.9 Czy występowanie zjawiska niedopasowania zastawka-pacjent wpływa na proces przebudowy mięśnia lewej komory?

Wprowadzenie

Niedopasowanie zastawka-pacjent (Patient-Prosthesis Mismatch, PPM) jest rezultatem implantacji zbyt małej zastawki w stosunku do zapotrzebowania, uwarunkowanego m.in. przez BSA pacjenta. Skutkuje obecnością podwyższonych gradientów przezzastawkowych, opóźnieniem regresji przerostu mięśnia lewej komory oraz skróceniem żywotności biologicznych zastawek [24, 94, 95]. Definicja tego zjawiska i jego znaczenie kliniczne są ciągle dyskutowane.

Istnieją dwie podstawowe metody oceny niedopasowania. Pierwsza z nich, geometryczna, jest oparta na pomiarze pola powierzchni otwarcia zastawki in vitro - GOA (Geometric Orifice Area). Druga, efektywna, na echokardiograficznych pomiarach hemodynamicznych prowadzonych na dużych grupach pacjentów in vivo - EOA (Effective Orifice Area). Ocena niedopasowania przy pomocy GOA cechuje się niską czułością, EOA natomiast niską swoistością. Ocenę niedopasowania stentowych zastawek biologicznych metodę EOA należy stosować ponadto z dużą ostrożnością ze względu na tendencję do zaniżana wartości pola powierzchni.

W ostatnim czasie zindeksowane EOA (EOAI) zostało uznane za metodę najbardziej przydatną (tab. 71) [26, 96, 97], a niedopasowanie zastawka-pacjent zostało zdefiniowane jako wartość EOAI < 0,8cm^2/m^2. Dane odnośnie EOA zostały zaczerpnięte z dokumentacji P. Pibarota i J.G. Dumensil [97] oraz przygotowanej przez producentów zastawek, a przedstawionej amerykańskiemu urzędowi FDA.

wartość prawidłowa	EOAI ≥ 0,85 cm^2/m^2
wartość graniczna	0,8 cm^2/m^2 ≤ EOAI < 0,85 cm^2/m^2
umiarkowane niedopasowanie	0,65 cm^2/m^2 ≤ EOAI < 0,8 cm^2/m^2
ciężkie niedopasowanie	EOAI < 0,65 cm^2/m^2

Tab. 71 Kryteria kwalifikacji stopnia niedopasowania zastawka-pacjent [24]

Znaczenie kliniczne i konsekwencje zjawiska są ciągle nieznane, a w literaturze pojawiają się sprzeczne doniesienia. Problem wywołuje kolejne kontrowersje ze względu na wzrost popularności stentowych zastawek biologicznych (wszczepianych klasycznie jak i małoinwazyjnie) oraz ewentualną konieczność przeprowadzenia plastyki pierścienia aortalnego celem implantacji zastawki o możliwie dużym rozmiarze. Obserwacja zjawiska, ze względu min. na ograniczone dostępne piśmiennictwo, może okazać się szczególnie interesująca pod kątem jego wpływu na odwrócony remodeling mięśnia lewej komory, poprawę jego funkcji rozkurczowej, nasilenie dolegliwości klinicznych oraz wydolność wysiłkową.

Wyniki

W badanej grupie chorych istotne niedopasowanie zastawka-pacjent, rozpoznawane według uznanych kryteriów, dotyczyło 13% pacjentów. Jak wykazali P. Pibarot i J.G. Dumensil w swoich pracach [26, 95, 97], problem dotyczy od 20% do nawet 70% pacjentów poddawanych wymianie zastawki. Tak duże rozbieżności były zależne od raportującego ośrodka kardiochirurgicznego. Uzyskany wynik uznać można więc za dobry, szczególnie biorąc pod uwagę fakt, że połowę implantowanych zastawek stanowiły stentowe zastawki biologiczne, a w krakowskim ośrodku kardiochirurgicznym nie przeprowadza się rutynowo plastyki pierścienia aortalnego.

Istotny PPM, według przeprowadzonych przeze mnie analiz, opóźniał pooperacyjną redukcję masy mięśnia lewej komory. Nie wpływał jednak na końcowo-rozkurczową objętość lewej komory, jej kurczliwość, ciśnienie napełniania czy funkcję rozkurczową. Niedopasowanie nie miało również wpływu na dolegliwości kliniczne, jakość życia czy wydolność wysiłkową.

Na podstawie uzyskanych wyników nie można wyciągać wniosków dotyczących wpływu niedopasowania na tzw. twarde punkty końcowe leczenia. PPM definiowany z pomocą EOA jest jednak uznany na niezależny czynnik ryzyka wczesnej śmiertelności. Na podstawie obserwacji 1266 pacjentów C. Blais [95] stwierdził 2,1-krotny wzrost ryzyka zgonu u pacjentów z umiarkowanym niedopasowaniem oraz aż 11,4-krotny dla ciężkiego niedopasowania. Wyniki te poparte są analizą bazy danych STS 42310 pacjentów, przeprowadzoną przez C.R. Bridges [25], stwierdzającą

obecność korelacji EOA, GOA i BSA z wczesną pooperacyjną śmiertelnością. W opozycji stoi jednak badanie D. LaPar [98] (4621 pacjentów), który wiąże zwiększoną wczesną śmiertelność pooperacyjną raczej ze współwystępowaniem dodatkowych czynników ryzyka operacyjnego niż PPM per se. Wpływ PPM na późną śmiertelność jest również niejednoznaczny. Według badań D. Mohty [99] (2576 pacjentów) występowanie umiarkowanego niedopasowania było niezależnym czynnikiem długoterminowej śmiertelności przy współtowarzyszącym upośledzeniu frakcji wyrzutowej. Według J. Browna [66] współwystępowanie niedopasowania zastawka-pacjent wraz z przedoperacyjną dysfunkcją rozkurczową zwiększa śmiertelność i konieczność ponownych hospitalizacji pacjentów poddanych AVR. Dla kontrastu według W.R. Jamiesona [100] (3343 pacjentów) niedopasowanie nie wpływało na śmiertelność odległą.

Podsumowanie

Istotne niedopasowanie zastawka-pacjent, według uzyskanych wyników, opóźniało pooperacyjną redukcję masy mięśnia lewej komory, ale nie wpływało na końcowo-rozkurczową objętość jamy lewej komory. Autorzy tacy jak D.A. Cotoni [24], J. Brown [66] i D. Hernandez-Vaquero [101] przedstawili podobne wyniki badań. Obserwacje te trudno jednak porównywać bezpośrednio ze względów metodologicznych (indeksowanie wyników, itp.) i wyciągać wiążące wnioski dotyczące struktury mięśnia lewej komory u pacjentów z PPM.

Niedopasowanie zastawka-pacjent niesie ze sobą liczne konsekwencje kliniczne. Wydaje się jednak konieczne stworzenie nowej definicji zjawiska, uwzględniającej nie tylko wyniki przezzastawkowych pomiarów echokardiograficznych, ale również: stan kliniczny pacjenta, anatomię drogi odpływu lewej komory, geometrię opuszki i aorty wstępującej, konstrukcję implantowanej zastawki oraz zjawisko powrotu ciśnienia (pressure recovery), zawyżającego wartość pomiaru gradientu metodą Dopplera względem pomiaru inwazyjnego [102].

5.10 Ograniczenia badania

Część ograniczeń badania wynika z kryteriów włączenia pacjentów do obserwowanej grupy. W praktyce codziennej rzadko mamy do czynienia z izolowaną stenozą aortalną. Najczęstsze jest jej współwystępowanie z chorobą niedokrwienną serca, niedomykalnością mitralną, migotaniem przedsionków oraz epizodami naczyniowo-mózgowymi.

Niewielka liczebność badanej grupy może zamazywać istotność uzyskanych wyników, uniemożliwiać wiarygodne przeprowadzenie niektórych potencjalnie interesujących analiz statystycznych oraz utrudniać, a nawet uniemożliwiać podejmowanie wiążących klinicznie wniosków.

Znaczącym czynnikiem mogącym mieć wpływ na porównanie wyników leczenia w zależności od płci, był istotnie wyższy wiek operowanych kobiet. Różnicę tę tłumaczyć można na kilka sposobów. U starszych mężczyzn współistnieją częściej zmiany w naczyniach wieńcowych kwalifikujące ich do rewaskularyzacji. Druga hipoteza wynika z podobieństw procesu degeneracji zastawki aortalnej do miażdżycy, a w rezultacie późniejszej degeneracji zastawki u kobiet [103]. Trzecia natomiast tłumaczy starszy wiek kobiet częstszym występowania dwupłatkowej zastawki aortalnej u mężczyzn i koniecznością wcześniejszej ich operacji [104].

Ze względu na dużą dynamikę zmian funkcji rozkurczowej w pierwszych pooperacyjnych dobach jednorazowa jej ocena w 24 godziny po operacji wydaje się być niewystarczająca. Celem pełniejszej oceny procesu wskazana wydaje się codzienne analiza funkcji rozkurczowej do momentu powrotu jej parametrów do wartości wyjściowych. Próby uzależnienia pooperacyjnego wewnątrzszpitalnego procesu terapeutycznego, w zależności od stopnia dysfunkcji rozkurczowej, na podstawie uzyskanych danych były niemożliwe.

Według uzyskanych wyników przez pierwsze trzy miesiące od zabiegu operacyjnego dochodzi do istotnych zmian morfologicznych i funkcjonalnych mięśnia lewej komory, adaptujących go do nowych warunków hemodynamicznych. Intensyfikacja częstości kontroli w tym okresie (np. comiesięczne badania echokardiograficzne) pozwoliłaby na lepsze zrozumienie procesu odwrotnego

remodelingu mięśnia. Trzymiesięczna kontrola pacjentów okazała się jednak bardzo utrudniona ze względu na ich niechęć do ponownego odwiedzenia szpitala. Chorzy i ich rodziny, których pomoc w transporcie często była niezbędna, zmęczeni byli długotrwałą hospitalizacją oraz rehabilitacją.

Roczny okres obserwacji pacjentów wydaje się ponadto zbyt krótki na poznanie konsekwencji wymiany zastawki aortalnej. W czasie tym odwrócenie remodelingu mięśnia nie ulega ukończeniu, a pacjenci pod koniec pierwszego roku zaczynają dopiero dostrzegać pozytywne skutki operacji. Proces pooperacyjnej rekonwalescencji, szczególnie u pacjentów starszych, jest zaś wieloletni.

Ze względu na brak dodatkowego finansowania badania wystąpiły ograniczenia związane z wykonaniem zaplanowanych kontrolnych analiz laboratoryjnych. Tylko około połowa rekrutowanych pacjentów miała przeprowadzone zaplanowane badania zgodnie z założonym harmonogramem.

Przedstawiony model opisujący stopień dysfunkcji rozkurczowej wymaga dalszej ewaluacji w szerszej i liczniejszej grupie pacjentów kardiologicznych, a także ewentualnych prób jego uproszczenia w celu wprowadzenia do codziennej praktyki klinicznej.

6. Implikacje pracy

6.1 Kliniczne

Indeksacja wartości objętości końcowo-rozkurczowej oraz masy mięśnia lewej komory umożliwia obiektywną ocenę mierzonych parametrów oraz ich porównanie niezależnie od płci lub wielkości ciała pacjenta.

Pacjenci z restrykcyjnym profilem napełniania lewej komory nie powinni być dyskwalifikowani od leczenia zabiegowego. Znajomość funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory u pacjentów poddawanych wymianie zastawki aortalnej pozwala pomóc w podjęciu decyzji o pilności zabiegu oraz efektywniej zagospodarować zasoby i środki oddziału intensywnej terapii pooperacyjnej. Wymianie zastawki aortalnej towarzyszą drastyczne zmiany funkcji rozkurczowej lewej komory, trudno jednak wnioskować o ich znaczeniu klinicznym. Proces odwróconego remodelingu lewej komory dotyczy wszystkich pacjentów, niezależnie od przedoperacyjnej czynności rozkurczowej miokardium.

Wymiana zastawki aortalnej daje u kobiet szybszy lepszy rezultat leczniczy niż u mężczyzn. Obserwacja ta dotyczy szczególnie procesu odwróconego remodelingu mięśnia lewej komory, częstości występowania zjawiska niedopasowania zastawka-pacjent oraz jakości życia.

Niedopasowanie zastawka-pacjent, rozpoznawane na podstawie aktualnej definicji, opóźnia pooperacyjną redukcję masy mięśnia lewej komory, nie wpływa jednak na wielkość jamy lewej komory, jej kurczliwość czy funkcję rozkurczową. Zjawisko to nie ma również wpływu na stan kliniczny pacjenta, jakość jego życia czy wydolność wysiłkową. Obserwacje te są aktualne mimo konieczności reoperacji jednego z pacjentów z powodu objawowego niedopasowania.

6.2 Naukowe

Celowa wydaje się praca nad aktualizacją stratyfikatorów ryzyka euroSCORE i STS Risk Score, które wydają się zawyżać ryzyko operacyjne pacjentów z izolowaną stenozą aortalną. W trakcie publikacji wyników pracy doszło do aktualizacji bazy danych euroSCORE z wersji I do II oraz STS z wersji 2.61 do 2.73.

Stworzony zarys matematycznego modelu opisu dysfunkcji rozkurczowej może stać się przydatnym narzędziem obiektywizującym opis rozkurczu mięśnia lewej komory w badaniach naukowych.

7. Wnioski

1. Istotna dysfunkcja rozkurczowa mięśnia lewej komory u pacjentów poddawanych wymianie zastawki aortalnej z powodu izolowanej stenozy jest zjawiskiem rzadkim.
2. Funkcja rozkurczowa mięśnia lewej komory jest złożonym procesem, ulegającym dynamicznym zmianom i szybkiej poprawie po zabiegu kardiochirurgicznym.
3. Pacjenci z restrykcyjnym profilem napełniania lewej komory nie powinni być dyskwalifikowani z leczenia zabiegowego.
4. Znajomość nasilenia dysfunkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory u pacjentów poddawanych wymianie zastawki aortalnej z powodu izolowanej stenozy może pozwolić efektywniej zagospodarować zasoby oddziału intensywnej terapii pooperacyjnej.
5. U kobiet z izolowaną stenozą aortalną konieczność wymiany zastawki zachodzi później, a sam zabieg daje szybszy rezultat leczniczy niż u mężczyzn.
6. Obecność istotnej dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów poddawanych wymianie zastawki aortalnej z powodu izolowanej stenozy nie wpływa na objawy kliniczne, sprawność fizyczną ani jakość życia.
7. Pozytywny rezultat wymiany zastawki aortalnej u pacjentów operowanych z powodu izolowanej stenozy widoczny jest już od trzeciego do szóstego miesiąca po operacji.
8. Niedopasowanie zastawka-pacjent u pacjentów poddanych wymianie zastawki aortalnej z powodu izolowanej stenozy opóźnia odwrócony remodeling mięśnia lewej komory.
9. Indeksacja wartości objętości końcowo-rozkurczowej oraz masy mięśnia lewej komory umożliwia bardziej obiektywną ich ocenę.
10. Istnieje możliwość wykorzystania matematycznego modelu do opisu stopnia dysfunkcji rozkurczowej.

8. Streszczenie

8.1 Wstęp

Stenoza aortalna (SA) jest w krajach rozwiniętych trzecią pod względem częstości chorobą serca (po nadciśnieniu tętniczym i chorobie wieńcowej) oraz najczęściej występującą wadą zastawkową u osób dorosłych. Wada może dotyczyć nawet 2% populacji powyżej 65. roku życia i 4% powyżej 75. roku. Decyzja o kwalifikacji do wymiany zastawki aortalnej podejmowana jest na podstawie znajomości stanu klinicznego pacjenta i echokardiograficznych kryteriów istotności wady. Uwzględnienie funkcji rozkurczowej w echokardiograficznej ocenie wady może okazać się pomocne, szczególnie u pacjentów skąpo lub bezobjawowych.

Najlepszym narzędziem służącym do opisu funkcji rozkurczowej lewej komory jest echokardiografia. Stopień dysfunkcji rozkurczowej ocenia się w skali trzystopniowej, zaczynającej się od zaburzeń relaksacji, a kończącej na nieodwracalnym zmniejszeniu podatności mięśnia. Podziału dokonać można również dzieląc pacjentów na charakteryzujących się profilem nierestrykcyjnym i restrykcyjnym napełniania komory. W dostępnej literaturze obecne są nieliczne doniesienia opisujące zmiany funkcji rozkurczowej lewej komory po AVR, a uwzględniające szerokie możliwości współczesnych echokardiografów.

8.2 Cele pracy

1. Ocena funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory u chorych kwalifikowanych do AVR.
2. Ocena zmian funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory po AVR.
3. Stworzenie matematycznego modelu opisującego dysfunkcje rozkurczową.

4. Ewaluacja wartości prognostycznej oceny funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory dla kwalifikacji kardiochirurgicznej AVR (ocena ryzyka operacji).
5. Ewaluacja wartości prognostycznej oceny funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory dla okresu hospitalizacji.
6. Ewaluacja wartości prognostycznej oceny funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory dla wczesnych wyników AVR (do 12 miesięcy po zabiegu).
7. Ocena wpływu funkcji rozkurczowej na jakość życia po AVR.
8. Ocena międzypłciowych różnic funkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory u pacjentów poddawanych AVR.
9. Ocena częstości występowania i nasilenia zjawiska niedopasowania zastawka-pacjent.

Hipotezy robocze

1. Czy obecność istotnej dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z ciężką izolowaną stenozą aortalną wpływa na bezpośredni przebieg pooperacyjny po AVR?
2. Czy obecność istotnej dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z ciężką izolowaną stenozą aortalną zwiększa wczesną (do 12 miesięcy) śmiertelność i chorobowość pacjentów poddanych AVR?
3. Czy istnieje możliwość matematycznego opisu dysfunkcji rozkurczowej?
4. Czy regresja przerostu mięśnia lewej komory po AVR jest opóźniona u pacjentów z istotną dysfunkcją rozkurczową przed zabiegiem?
5. Czy istotna dysfunkcja rozkurczowa pogarsza jakość życia po zabiegu operacyjnym?

6. Czy obecność dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z ciężką izolowaną SA powinna wpływać na kwalifikację do AVR?
7. Czy płeć ma wpływ na rezultat wymiany zastawki aortalnej?
8. Czy występowanie zjawiska niedopasowania zastawka-pacjent wpływa na proces przebudowy mięśnia lewej komory?

8.3 Metodyka

Badanie było częścią projektu badawczego pt. „Stenoza aortalna – kompleksowa ocena wybranych parametrów klinicznych, echokardiograficznych i biochemicznych u pacjentów z istotną stenozą aortalną oraz ich wpływu na wczesne i odległe rokowanie po zabiegu wymiany zastawki aortalnej" realizowanego przez zespół kardiologów Kliniki Chirurgii Serca Naczyń i Transplantologii Instytutu Kardiologii w Krakowskim Szpitalu Specjalistycznym im. Jana Pawła II.

Kryteria włączenia pacjentów do badanej grupy były następujące: istotna izolowana stenoza aortalna, zachowany rytm miarowy zatokowy, świadoma zgoda na udział w badaniu. Z badania wykluczeni byli pacjenci: ze zwężeniami tętnic wieńcowych, po przebytej rewaskularyzacji; kwalifikowani do TAVI, operacji Bentall-De Bono, reoperacji; z istotną niedomykalnością aortalną, istotną wadą mitralną, infekcyjnym zapaleniem wsierdzia; zaburzeniami rytmu i przewodzenia.

Ocenę pacjentów przeprowadzałem w fazach: przedoperacyjnej, śródoperacyjnej, wczesnej pooperacyjnej (pierwsza doba po operacji oraz w przeddzień wypisu), późnej pooperacyjnej (3, 6 i 12 miesięcy po zabiegu). Każdorazowo zbierałem dane kliniczne, z uwzględnieniem formularzy MacNew i DASI, zapis EKG, wyniki badań laboratoryjnych oraz przeprowadzałem rozbudowane badanie echokardiograficzne przy pomocy aparatów GE Vivid 7 oraz Vivid i. Bazę danych stworzyłem przy użyciu programu Microsoft Office Excel. Analizę statystyczną przeprowadziłem z użyciem oprogramowania StatSoft STATISTICA.

8.4 Wyniki

Charakterystyka wyjściowa badanej grupy

Do badanej grupy włączyłem 45 osób, w tym 22 kobiety. Średnia wieku pacjentów wynosiła 60 lat, a kobiety były średnio o 9 lat starsze od mężczyzn. Statystyczny chory cechował się umiarkowanie nasilonymi objawami niewydolności krążenia oraz łagodnie nasiloną stenokardią. Pacjenci charakteryzowali się zachowaną funkcją skurczową mięśnia lewej komory (EF 59,9%), łagodnie upośledzoną jego funkcją rozkurczową oraz istotną stenozą aortalną (AVA 0,8 cm^2). Przewidywana śmiertelność według euroSCORE wynosiła 2,84%, natomiast według STS Risk Score aż 6,65%.

Hospitalizacja

Pacjenci operowani byli w znieczuleniu ogólnym, przy użyciu krążenia pozaustrojowego, w umiarkowanej hipotermii, z ogólną heparynizacją i zastosowaniem kardioplegii. U 33 operowanych (73,4%) zastosowano klasyczny dostęp przez podłużną sternotomię, 11 osób (24,4%) zoperowano przez minitorakotomię prawostronną, a 1 pacjenta (2,2%) przez hemisternotomię. Pacjentom implantowano zastawki mechaniczne i biologiczne w równej proporcji.

Pacjenci byli zaintubowani średnio 11 godzin i 42 minuty po zakończeniu zabiegu operacyjnego. Dwudziestu dwóch pacjentów (49%) wymagało wspomagania układu krążenia przy pomocy amin presyjnych, żaden nie wymagał użycia kontrapulsacji wewnątrzaortalnej (IABP). Mediana drenażu pooperacyjnego dla całej grupy obserwowanej wynosiła 460 ml, a 35 pacjentów (78%) wymagało pooperacyjnych przetoczeń preparatów krwiopochodnych.

Obecność istotnego dynamicznego gradientu w drodze odpływu lewej komory bądź w jej świetle dotyczyła 8 pacjentów (18%). Zaciskanie występowało szczególnie w pierwszych dobach pooperacyjnych, a jedynym czynnikiem predysponującym do jego wystąpienia była, paradoksalnie, niższa wartość zindeksowanej masy mięśnia lewej komory.

Udało się uzyskać lepsze wyniki leczenia niż przewidywane przez uznane skale ryzyka kardiochirurgicznego: zerową śmiertelność, chorobowość rzędu 24% zamiast oczekiwanych 45%. Okołooperacyjny zawał mięśnia sercowego dotknął 4 chorych (8,9%). Siedmiu pacjentów (15,5%) wymagało retorakotomii z powodu wysokiego drenażu lub wystąpienia tamponady serca. Żaden z pacjentów nie korzystał z jakiejkolwiek formy terapii nerkozastępczej. Dwóch pacjentów (4,4%) wymagało implantacji sztucznego rozrusznika serca. Statystyczny chory przebywał 31 godzin na oddziale intensywnej opieki pooperacyjnej i 8 dni na oddziale pooperacyjnym.

12 pozabiegowych miesięcy

Do trzeciego miesiąca po zabiegu operacyjnym następowało istotne zmniejszenie objawów niewydolności krążenia oraz stenokardialnych. Najbardziej widoczna poprawa wydolności wysiłkowej następowała pomiędzy trzecim a szóstym miesiącem po operacji. Już w sześć miesięcy od zabiegu doszło do zauważalnej poprawy jakości życia.

W trakcie rocznej obserwacji pacjentów u żadnego z nich nie doszło do incydentów wieńcowych, zakrzepowo-zatorowych, czy mózgowych epizodów naczyniowych. Dwóch pacjentów (4,4%) wymagało reoperacji z powodu niedopasowania zastawka-pacjent oraz gronkowcowego zapalenia wsierdzia na zastawce mechanicznej.

Pierwsze pooperacyjne godziny wiązały się z gwałtownym upośledzeniem funkcji rozkurczowej lewej komory. Powrót do parametrów wyjściowych następował w trakcie pooperacyjnej hospitalizacji. W pierwszych trzech miesiącach po zabiegu dochodziło do dalszej poprawy jego rozkurczu, a kolejne miesiące nie przynosiły istotnych zmian (tab. 72).

Dane echokardiograficzne

	1 dzień	wypis	3 miesiące	6 miesięcy	12 miesięcy
AVA, EOAI, AVAI, EOAI	↑↑↑	const.	const.	const.	const.
AV PG, AV MG	↓↓↓	const.	const.	const.	const.
EDVI	b.d.	b.d.	↓↓↓	const.	const.
LVMI	b.d.	b.d.	↓↓↓	↓	const.
EF	↑↑	↓↓↓	↑, N	const.	const.
LAVI	b.d.	b.d.	const.	const.	const.
PVs/PVd	↓	↓↓	↑↑↑, N	const.	const.
E/A	↑↑↑	↓	↓, N	↑	↑
DT	↓↓↓	↑	↑, N	const.	const.
IVRT	↓↓↓	↑↑↑, N	const.	const.	const.
Vp	↑↑	↓	↓	↑	const.
E/E’	b.d.	const.	const.	↓	const.

Tab. 72 Zbiorcze przedstawienie zmian wybranych parametrów echokardiograficznych. ↑ - wzrost, ↓- spadek, const. – brak zmian, b.d. – brak danych, N - normalizacja. Ilość strzałek odpowiada nasileniu procesu

Pokusiłem się o próbę stworzenia matematycznego modelu oceniającego dysfunkcję rozkurczową na podstawie pomiarów uzyskanych w badaniu echokardiograficznym. Do przygotowania go użyłem funkcji regresji logistycznej. Model oceniający prawdopodobieństwo (p) wystąpienia istotnej dysfunkcji rozkurczowej z P = 0,00002 przedstawia się następująco:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-21{,}63 + 0{,}03\,LVMI + 0{,}03\,EDVI - 0{,}06\,LAVI - 0{,}62\,\frac{PV_s}{PV_d} + 3{,}28\frac{E}{A} + 0{,}01\,DT + 0{,}001\,IVRT + 0{,}75\,\frac{E}{E'_{ave}}}}$$

Znaczenie dysfunkcji rozkurczowej

Staranna przedoperacyjna ocena funkcji rozkurczowej pomaga wyodrębnić pacjentów wymagających przedłużonego pobytu na oddziale intensywnej opieki medycznej. Czas pobytu pacjentów z restrykcyjnym profilem napełniania lewej komory

na IT był średnio o prawie osiem godzin dłuższy niż pacjentów z profilem nierestrykcyjnym. Nie wykazałem przydatności oceny profilu napełniania lewej komory w szacowaniu ryzyka operacyjnego, nasilenia objawów niewydolności krążenia i stenokardii, czy opóźnieniu odzyskiwania sprawności fizycznej i jakości życia.

Niedopasowanie zastawka-pacjent

Niedopasowanie (definiowane jako EOAI < 0,8cm^2/m^2) dotyczyło 6 pacjentów (13,3%) poddanych operacji, a w przypadku jednego chorego było przyczyną reoperacji. Obecność niedopasowania pociągała za sobą opóźnienie w pooperacyjnej redukcja masy mięśnia lewej komory.

Płeć

U kobiet konieczność wymiany zastawki aortalnej zachodziła później niż u mężczyzn. Panie cechowały się ponadto szybszym odwróconym remodelingiem mięśnia lewej komory oraz rzadszym zjawiskiem niedopasowanie zastawka-pacjent. Mężczyźni w trakcie całego okresu obserwacji wykazywali się większą tolerancją wysiłku niż kobiety, cechowali się ponadto przed zabiegiem operacyjnym lepszą jakością życia niż kobiety.

8.5 Wnioski

1. Istotna dysfunkcja rozkurczowa mięśnia lewej komory u pacjentów poddawanych wymianie zastawki aortalnej z powodu izolowanej stenozy jest zjawiskiem rzadkim.
2. Funkcja rozkurczowa mięśnia lewej komory jest złożonym procesem, ulegającym dynamicznym zmianom i szybkiej poprawie po zabiegu kardiochirurgicznym.
3. Pacjenci z restrykcyjnym profilem napełniania lewej komory nie powinni być dyskwalifikowani z leczenia zabiegowego.
4. Znajomość nasilenia dysfunkcji rozkurczowej mięśnia lewej komory u pacjentów poddawanych wymianie zastawki aortalnej z powodu izolowanej stenozy może pozwolić efektywniej zagospodarować zasoby oddziału intensywnej terapii pooperacyjnej.
5. U kobiet z izolowaną stenozą aortalną konieczność wymiany zastawki zachodzi później, a sam zabieg daje szybszy rezultat leczniczy niż u mężczyzn.
6. Obecność istotnej dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów poddawanych wymianie zastawki aortalnej z powodu izolowanej stenozy nie wpływa na objawy kliniczne, sprawność fizyczną ani jakość życia.
7. Pozytywny rezultat wymiany zastawki aortalnej u pacjentów operowanych z powodu izolowanej stenozy widoczny jest już od trzeciego do szóstego miesiąca po operacji.
8. Niedopasowanie zastawka-pacjent u pacjentów poddanych wymianie zastawki aortalnej z powodu izolowanej stenozy opóźnia odwrócony remodeling mięśnia lewej komory.
9. Indeksacja wartości objętości końcowo-rozkurczowej oraz masy mięśnia lewej komory umożliwia bardziej obiektywną ich ocenę.
10. Istnieje możliwość wykorzystania matematycznego modelu do opisu stopnia dysfunkcji rozkurczowej.

9. Abstract

Evaluation of the diastolic function of the left ventricle in patients undergoing aortic valve replacement. Doctoral dissertation.

Stapor Maciej M.D.

Department of Cardiovascular Surgery and Transplantology, Institute of Cardiology, Jagiellonian University Medical College, Cracow, Poland

Thesis supervisor: Roman Pfitzner M.D., Ph.D. Associate Professor

Cracow, Poland, 2012

In developing countries, aortic valve stenosis (AS) is the third most common heart disease (after hypertension and ischemic heart disease). Studies have shown that AS can occur in even 2% of the population over the age of 65 and in 4% over the age of 75 years. The treatment for AS is an aortic valve replacement (AVR). Patients qualify for an AVR based on their clinical status and an echocardiographic assessment. Taking into consideration the diastolic function of the left ventricle during the echocardiographic evaluation may prove helpful, particularly in patients with mild or absent symptoms.

In the existing literature, there have thus far been some reports on the diastolic function of the left ventricle in patients which have undergone AVR. However, few of them have included the broad spectrum of evaluation available with the latest echocardiographic techniques. Therefore, the main goal of the studies reported in this dissertation was the evaluation of the diastolic function of the left ventricle in patients qualified for AVR as well as changes to this function after the procedure. Based on the obtained results, an analytical model describing the diastolic function was created. Additionally, the results enabled the evaluation of the prognosis value of the diastolic function of the left ventricle in three cases: qualification for cardiovascular surgery (risk

assessment), hospitalization period, and post-operative results (up to 12 months after the procedure). Finally, the conducted research allowed to assess the impact of the diastolic function on quality of life after AVR, intersexual differences of the diastolic function, as well as the probability and intensity of patient-prosthesis mismatch (PPM).

The study was conducted at the Department of Cardiovascular Surgery and Transplantology of the Jagiellonian University Medical College, Cracow, Poland. The inclusion criteria for the studied patients were the following: clinically relevant isolated AS, normal sinus rhythm, informed consent. Patients were excluded based on the following criteria: significant changes in coronary arteries, past revascularization (percutaneous or surgical); qualification for TAVI, Bentall-De Bono procedure, reoperation; significant aortic regurgitation (AR), significant mitral valve disease, infectious endocarditis; arrhythmia and conduction disorders. The patients were evaluated in four phases: preoperative (a day or two before the procedure), intraoperative, early postoperative (a day after the procedure and before discharge), and late postoperative (3, 6, and 12 months after the procedure). The clinical data was gathered among others using MacNew and DASI questionnaires, echocardiographic data – using General Electric devices (Vivid 7, Vivid i), and the statistical analysis was performed using StatSoft STATISTICA software.

Based on the conducted research, the following conclusions were drawn. First, a substantial diastolic dysfunction of the left ventricle in patients undergoing AVR is rare. Second, it is a complex process, subject to dynamic changes and rapid improvement after cardiac surgery. Third, an understanding of the intensity of the dysfunction caused by isolated AS can significantly benefit the resource management of a postoperative ICU. Fourth, a positive result of the AVR appears between the third and sixth months following the procedure. Furthermore, patients with a restrictive filling pattern of the left ventricle should not be disqualified from surgical treatment. Regarding intersexual differences, the studies showed that, compared to men, women require an AVR later and the procedure brings health benefits sooner. Additionally, the discussed dysfunction does not have an impact on clinical symptoms, fitness, or quality of life after AVR. Regarding PPM, it was observed that this mismatch causes a delay in the reversed remodelling of the left ventricle. In addition, it was shown that the evaluation of the end-diastolic volume and mass of the left ventricle can be enhanced

through the indexing of their values. Finally, the proposed mathematical model of the diastolic function of the left ventricle was positively validated and can be used in further studies.

10. Spis tabel, rycin i załączników

10.1 Tabele

Tab. 1. Etiologia stenozy aortalnej według Euro Heart Survey [4] 15

Tab. 2 Wybrane wskazania do wymiany zastawki aortalnej według Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego [21] 24

Tab. 3 Podstawowa charakterystyka badanej grupy 56

Tab. 4 Klasa czynnościowa NYHA i CCS 56

Tab. 5 Przyjmowane leki 57

Tab. 6 Oś serca 57

Tab. 7 Wybrane wyniki badań przedoperacyjnych 58

Tab. 8 Wybrane parametry echokardiograficzne 58

Tab. 9 Wybrane czynniki ryzyka operacji 59

Tab. 10 Ryzyko zabiegu operacyjnego według euroSCORE i STS Risk Score 60

Tab. 11 Czas krążenia pozaustrojowego, zakleszczenia aorty i reperfuzji 62

Tab. 12 Wpływ wybranych parametrów na obecność zaciskania światła i drogi odpływu LK 64

Tab. 13 Czas hospitalizacji 65

Tab. 14 Stężenie markerów martwicy mięśnia sercowego 65

Tab. 15 Porównanie wartości TnI w czasie 66

Tab. 16 Porównanie wartości TnT w czasie 67

Tab. 17 Porównanie wartości kinazy kreatynowej w czasie 68

Tab. 18 Porównanie wartości w CK-MB czasie 69

Tab. 19. Porównanie wartości poziomu BNP 70
Tab. 20 Porównanie wartości poziomu kreatyniny 70
Tab. 21 Wyniki leczenia operacyjnego 71
Tab. 22 Porównanie klasy czynnościowej NYHA po zabiegu operacyjnym 73
Tab. 23 Porównanie klasy czynnościowej CCS po zabiegu operacyjnym 73
Tab. 24 Porównanie wartości DASI w czasie 74
Tab. 25 Porównanie zmian poszczególnych składowych oceny jakości życia w czasie 75
Tab. 26 Porównanie wartości kreatyniny w surowicy krwi po zabiegu operacyjnym...77
Tab. 27 Porównanie wartości BNP w surowicy krwi po zabiegu operacyjnym 78
Tab. 28 Zmiany pola powierzchni zastawki aortalnej i gradientów przezzastawkowych po zabiegu operacyjnym....81
Tab. 29 Porównanie wartości EDVI w czasie 82
Tab. 30 Porównanie wartości LVMI w czasie 82
Tab. 31 Porównanie wartości LAVI w czasie 83
Tab. 32 Porównanie EF lewej komory w czasie 84
Tab. 33 Porównanie wartości proporcji PVs/PVd w czasie 85
Tab. 34 Porównanie wartości proporcji E/A w czasie 86
Tab. 35 Porównanie wartości DT w czasie 87
Tab. 36 Porównanie wartości IVRT w czasie 88
Tab. 37 Porównanie wartości Vp w czasie 89
Tab. 38 Porównanie wartości proporcji E/E' w czasie 90
Tab. 39 Porównanie funkcji rozkurczowej w czterech podkategoriach w czasie 92
Tab. 40 Porównanie funkcji rozkurczowej w dwóch kategoriach w czasie....93
Tab. 41 Zbiorcze przedstawienie zmian wybranych parametrów echokardiograficznych 96
Tab. 42 Wpływ dysfunkcji rozkurczowej na szacowane ryzyko operacyjne 97
Tab. 43 Wyniki obliczeń krzywej ROC dla restrykcyjnego profilu napełniania LK....98

Tab. 44 Wyniki obliczeń krzywej ROC dla zadanych wartości E/E' 99

Tab. 45 Wpływ przedoperacyjnej dysfunkcji rozkurczowej na czas hospitalizacji 100

Tab. 46 Wpływ pooperacyjnej dysfunkcji rozkurczowej na czas hospitalizacji 100

Tab. 47 Różnice EDVI w zależności od profilu napełniania LK 101

Tab. 48 Różnice LVMI w zależności od profilu napełniania LK..... 102

Tab. 49 Różnice frakcji wyrzutowej w zależności od profilu napełniania LK..... 103

Tab. 50 Różnice E/E' w zależności od profilu napełniania LK..... 104

Tab. 51 Klasy czynnościowe CCS i NYHA w zależności od profilu napełniania LK. 105

Tab. 52 Różnice DASI w zależności od profilu napełniania LK..... 106

Tab. 53 Porównanie składowych jakości życia pacjentów w zależności od funkcji rozkurczowej 107

Tab. 54 Różnice EDVI w zależności od obecności istotnego PPM 108

Tab. 55 Różnice LVMI w zależności od obecności istotnego PPM..... 108

Tab. 56 Różnice frakcji wyrzutowej w zależności od obecności istotnego PPM..... 109

Tab. 57 Różnice E/E' w zależności od obecności istotnego PPM..... 109

Tab. 58 Dysfunkcja rozkurczowa w zależności od obecności istotnego PPM..... 109

Tab. 59 Klasy czynnościowe CCS i NYHA w zależności od obecności istotnego PPM 110

Tab. 60 DASI w zależności od obecności istotnego PPM..... 110

Tab. 61 Porównanie składowych jakości życia pacjentów w zależności od obecności istotnego PPM..... 111

Tab. 62 Wybrane szczegóły hospitalizacji w zależności od płci..... 112

Tab. 63 Wybrane parametry obciążenia następczego w zależności od płci 112

Tab. 64 Wybrane parametry oceny struktury i funkcji skurczowej LK w zależności od płci 113

Tab. 65 Funkcja rozkurczowa w zależności od płci 114

Tab. 66 Klasy czynnościowe CCS i NYHA w zależności od płci 115

Tab. 67 Różnice DASI w zależności od płci 116

Tab. 68 Skategoryzowane wyniki MacNew w zależności od płci 117

Tab. 69 Wybrane czynniki ryzyka operacyjnego według euroSCORE i STS Risk Score 122

Tab. 70 Wpływ estrogenów na wybrane elementy metabolizmu kardiomiocytów i fibroblastów [44, 82, 85] 131

Tab. 71 Kryteria kwalifikacji stopnia niedopasowania zastawka-pacjent [24] 134

Tab. 72 Zbiorcze przedstawienie zmian wybranych parametrów echokardiograficznych 147

10.2 Ryciny

Ryc. 1 Historia naturalna stenozy aortalnej według Ross J. i Braunwald E. [6] 16

Ryc. 2 Cztery etapy rozkurczu na przykładzie przepływu krwi przez zastawkę mitralną 18

Ryc. 3 Ocena funkcji rozkurczowej według British Society of Echocardiography [17] 22

Ryc. 4 Projekcja przymostkowa w osi długiej. Obrazowanie dwuwymiarowe..... 39

Ryc. 5 Projekcja przymostkowa w osi długiej. M-mode na poziomie płatków zastawki mitralnej 40

Ryc. 6 Projekcja koniuszkowa trójjamowa. Niedomykalność aortalna obrazowana z użyciem kolorowego Dopplera 41

Ryc. 7 Projekcja przymostkowa w osi długiej. Zbliżenie na drogę odpływu LK, pomiar jej średnicy..... 43

Ryc. 8 Projekcja koniuszkowa czterojamowa. Pomiar pola powierzchni lewego przedsionka 44

Ryc. 9 Projekcja koniuszkowa czterojamowa. Pomiar końcowo-skurczowej powierzchni jamy LK 45

Ryc. 10 Projekcja koniuszkowa pięciojamowa. Profil napływu krwi z żył płucnych 46

Ryc. 11 Projekcja koniuszkowa czterojamowa. Profil napełniania LK 47

Ryc. 12 Projekcja koniuszkowa pięciojamowa. Pomiar IVRT 48

Ryc. 13 Projekcja koniuszkowa czterojamowa. Ruch pierścienia mitralnego obrazowany przy użyciu pulsacyjnego Dopplera tkankowego..... 49

Ryc. 14 Projekcja koniuszkowa czterojamowa. Napełnianie LK w trybie kolorowego Dopplera M-mode..... 50

Ryc. 15 Projekcja koniuszkowa pięciojamowa. Przepływ krwi w drodze odpływu LK 51

Ryc. 16 Projekcja koniuszkowa trójjamowa. Przepływ krwi przez zastawkę aortalną .. 52

Ryc. 17 Dostęp kardiochirurgiczny 61

Ryc. 18 Zmiany wartości stężenia troponiny I po zabiegu operacyjnym 66
Ryc. 19 Zmiany wartości stężenia troponiny T po zabiegu operacyjnym 67
Ryc. 20 Zmiany wartości stężenia kinazy kreatynowej po zabiegu operacyjnym.....68
Ryc. 21 Zmiany wartości stężenia CK-MB po zabiegu operacyjnym 69
Ryc. 22 Stan kliniczny według CCS i NYHA 73
Ryc. 23 Zmiany wartości DASI w czasie 74
Ryc. 24 Zmiany poszczególnych składowych oceny jakości życia w czasie 75
Ryc. 25 Zmiana wartości stężenia kreatyniny w surowicy krwi po zabiegu operacyjnym 77
Ryc. 26 Zmiana wartości stężenia BNP w surowicy krwi po zabiegu operacyjnym.....78
Ryc. 27 Częstość stosowania wybranych leków w czasie 79
Ryc. 28 Zmiana gradientów aortalnych po zabiegu operacyjnym 80
Ryc. 29 Zmiana pola powierzchni zastawki aortalnej po zabiegu operacyjnym 80
Ryc. 30 Zmiana wartości EDVI w czasie 81
Ryc. 31 Zmiana wartości LVMI w czasie.....82
Ryc. 32 Zmiany LAVI w czasie.....83
Ryc. 33 Zmiany EF lewej komory w czasie.....84
Ryc. 34 Zmiany proporcji PSv/PSd w czasie.....85
Ryc. 35 Zmiany proporcji E/A w czasie 86
Ryc. 36 Zmiany DT w czasie.....87
Ryc. 37 Zmiany wartości IVRT w czasie 88
Ryc. 38 Zmiany wartości Vp w czasie.....89
Ryc. 39 Zmiany wartości proporcji E/E’ oraz PCWP w czasie.....90
Ryc. 40 Przebieg dysfunkcji rozkurczowej w czasie. 91
Ryc. 41 Ilość pacjentów w czterech podkategoriach funkcji rozkurczowej w czasie.....92
Ryc. 42 Ilość pacjentów w dwóch kategoriach funkcji rozkurczowej w czasie 93

Ryc. 43 Krzywa ROC dla restrykcyjnego profilu napełniania LK 98

Ryc. 44 Krzywa ROC dla E/E' = 11 jako punktu odcięcia 99

Ryc. 45 Zmiany EDVI w czasie w zależności od profilu napełniania LK 101

Ryc. 46 Zmiany LVMI w czasie w zależności od profilu napełniania LK 102

Ryc. 47 Zmiany frakcji wyrzutowej w czasie w zależności od profilu napełniania LK 103

Ryc. 48 Zmiany E/E' w czasie w zależności od profilu napełniania LK 104

Ryc. 49 Zmiany klas czynnościowych CCS i NYHA w zależności od profilu napełniania LK 105

Ryc. 50 Zmiany DASI w czasie w zależności od profilu napełniania LK 106

Ryc. 51 Wyniki DASI w zależności od płci 116

10.3 Załączniki

Zał.1 Kwestionariusz DASI

Zał.2 Kwestionariusz MacNew

11. Piśmiennictwo

1. O'Brien KD. Pathogenesis of calcific aortic valve disease: a disease process comes of age (and a good deal more). Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2006 Aug;26(8):1721-8.
2. Vincent GK, Velkoff VA. The next four decades: the older population in the United States : 2010 to 2050. Current population reports: Population estimates and projections. U.S. Census Bureau, 2010.
3. Chrysohoou C, Tsiachris D, Stefanadis C. Aortic stenosis in the elderly: challenges in diagnosis and therapy. Maturitas. 2011 Dec;70(4):349-53.
4. Iung B, Baron G, Butchart EG, at al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. Eur Heart J. 2003 Jul;24(13):1231-43.
5. Aronow WS, Ahn C, Kronzon I, Nanna M. Prognosis of congestive heart failure in patients aged > or = 62 years with unoperated severe valvular aortic stenosis. Am J Cardiol. 1993 Oct 1;72(11):846-8.
6. Ross J Jr, Braunwald E. Aortic stenosis. Circulation 1968 Jul;38(1 Suppl):61-7.
7. Iung B, Cachier A, Baron G, et al. Decision-making in elderly patients with severe aortic stenosis: why are so many denied surgery? Eur Heart J. 2005 Dec;26(24):2714-20.
8. Yamane K, Hirose H, Youdelman BA, et al. Conventional aortic valve replacement for elderly patients in the current era. Circ J. 2011 Oct 25;75(11):2692-8.
9. Vahanian A, Alfieri O, Al-Attar N, et al. Transcatheter valve implantation for patients with aortic stenosis: a position statement from the European association of cardio-thoracic surgery (EACTS) and the European Society of Cardiology (ESC), in collaboration with the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). EuroIntervention. 2008 Aug;4(2):193-9.

10. O'Brien SM, Shahian DM, Filardo G. The Society of Thoracic Surgeons 2008 cardiac surgery risk models: part 2—isolated valve surgery. Ann Thorac Surg 2009; 1 (Suppl.):S23-42.

11. Gorlin R, Gorlin SG. Hydraulic formula for calculation of the area of the stenotic mitral valve, other cardiac valves, and central circulatory shunts. I. Am Heart J. 1951 Jan;41(1):1-29.

12. Feigenbaum H. Echokardiografia. MediPage. Warszawa 2005.

13. Otto MC, Schwaegler RG, Hoffman P. Echokardiografia. Elsevier Urban & Partner. Wrocław 2010, wyd.1.

14. Podolec P, Tracz W, Hoffman P. Echokardiografia praktyczna tom I-IV. Medycyna Praktyczna. Kraków 2006, wyd.1.

15. Modersohn D, Walde T, Bruch L. Diastolic heart function--pathophysiology, characterization, and therapeutic approaches. Clin Cardiol. 1993 Dec;16(12):850-8.

16. Giorgi D, Di Bello V, Talini E, et al. Myocardial function in severe aortic stenosis before and after aortic valve replacement: a Doppler tissue imaging study. J Am Soc Echocardiogr. 2005 Jan;18(1):8-14.

17. Masani M, Wharton G, Allen J, et al. Guidelines for chamber quantification. British Society of Echocardiography. 2011.

18. Licker M, Cikirikcioglu M, Inan C, et al. Preoperative diastolic function predicts the onset of left ventricular dysfunction following aortic valve replacement in high-risk patients with aortic stenosis. Crit Care. 2010;14(3):R101.

19. de Simone G, Devereux RB, Daniels SR, et al. Gender differences in left ventricular growth. Hypertension. 1995 Dec;26(6 Pt 1):979-83.

20. Kostkiewicz M, Tracz W, Olszowska M, Podolec P, et al. Left ventricular geometry and function in patients with aortic stenosis: gender differences. Int J Cardiol. 1999 Sep 30;71(1):57-61.

21. Wytyczne dotyczące postępowania w zastawkowych wadach serca. Standardy postępowania Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego. 2007.

22. Cieśla-Dul M, Pfitzner R, Drwiła R, Górkiewicz-Kot I, Sadowski J. Low ejection fraction as risk factor after aortic valve replacement. Przegl Lek. 2004;61(6):579-84.

23. Kaleschke G, Baumgartner H. Asymptomatic aortic stenosis: when to operate? Curr Cardiol Rep. 2011 Jun;13(3):220-5.

24. Cotoni DA, Palac RT. Defining patient-prosthesis mismatch and its effect on survival in patients with impaired ejection fraction. Ann Thorac Surg. 2011 Mar;91(3):692-9.

25. Bridges CR, O'Brien SM, et al. Association between indices of prosthesis internal orifice size and operative mortality after isolated aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg. 2007 Apr;133(4):1012-21.

26. Dumesnil JG, Pibarot P. Prosthesis-patient mismatch: an update. Curr Cardiol Rep. 2011 Jun;13(3):250-7.

27. Hayward CS, Kalnins WV, Kelly RP. Gender-related differences in left ventricular chamber function. Cardiovasc Res 2001; 49:340–350.

28. Biederman R, Magovern J, Grant S, et al. LV reverse remodelling imparted by aortic valve replacement for severe aortic stenosis; is it durable? Journal of Cardiothoracic Surgery 2011, 6:53.

29. Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). Am J Cardiol. 1989 Sep 15;64(10):651-4.

30. Dixon T, Lim LL, Oldridge NB. The MacNew heart disease health-related quality of life instrument: reference data for users. Qual Life Res. 2002 Mar;11(2):173-83.

31. Hillers TK, Guyatt GH, Oldridge N, et al. Quality of life after myocardial infarction. J Clin Epidemiol. 1994 Nov;47(11):1287-96.

32. Mosteller RD. Simplified calculation of body-surface area. N Engl J Med. 1987 Oct 22;317(17):1098.

33. Troy BL, Pombo J, Rackley CE. Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. Circulation 1972, 45:602-611.

34. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, et al. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study., Am J Cardiol. 1987 Apr 15;59(9):956-60.

35. Khoo CW, Krishnamoorthy S, Lim HS. Assessment of left atrial volume: a focus on echocardiographic methods and clinical implications. Clin Res Cardiol. 2011 Feb;100(2):97-105.

36. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, et. al. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. J Am Coll Cardiol. 1997 Nov 15;30(6):1527-33.

37. Eng J. www.jrocfit.org Web-based Calculator for ROC Curves. Department of Radiology and Radiological Science, Johns Hopkins University, Baltimore, Maryland, USA.

38. Panduranga P, Maddali MM, Mukhaini MK, et al. Dynamic left ventricular outflow tract obstruction complicating aortic valve replacement: A hidden malefactor revisited. Saudi J Anaesth. 2010 May;4(2):99-101.

39. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction; Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. J Am Coll Cardiol. 2007; 50: 2173-2195.

40. Milavetz DL, Hayes SN, Weston SA, et al. Sex differences in left ventricular geometry in aortic stenosis: impact on outcome. Chest. 2000 Apr;117(4):1094-9.

41. Gonçalves A, Marcos-Alberca P, et al. Acute left ventricle diastolic function improvement after transcatheter aortic valve implantation. Eur J Echocardiogr. 2011 Oct;12(10):790-7.

42. Guarracino F, Talini E. Effect of aortic valve surgery on left ventricular diastole assessed by echocardiography and neuroendocrine response: percutaneous versus surgical approach. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2010 Feb;24(1):25-9.

43. McKenney PA, Apstein CS, Mendes LA, et al. Immediate effect of aortic valve replacement for aortic stenosis on left ventricular diastolic chamber stiffness. Am J Cardiol. 1999 Oct 15;84(8):914-8.

44. Piro M, Della Bona R, Abbate A, et al. Sex-related differences in myocardial remodelling. J Am Coll Cardiol. 2010 Mar 16;55(11):1057-65.

45. Bjørnstad JL, Skrbic B, et al. A mouse model of reverse cardiac remodelling following banding-debanding of the ascending aorta. Acta Physiol (Oxf). 2011 Oct 4. doi: 10.1111/j.1748-1716.2011.02369.x.

46. Vicente JAL, Blasco IL, et al. Sustained benefit of left ventricular remodelling after valve replacement for aortic stenosis. Cardiology Journal 2009, Vol. 16, No. 1, pp. 68–72

47. Huber CH, Goeber V, Berdat P, et al. Benefits of cardiac surgery in octogenarians--a postoperative quality of life assessment. Eur J Cardiothorac Surg. 2007 Jun;31(6):1099-105.

48. Oliveira SM, Correia AS, et al. Long-term survival, autonomy, and quality of life of elderly patients undergoing aortic valve replacement. J Card Surg. 2012 Jan;27(1):20-3. doi: 10.1111/j.1540-8191.2011.01360.x.

49. Gonçalves A, Marcos-Alberca P, Almeria C, et al. Quality of life improvement at midterm follow-up after transcatheter aortic valve implantation. Int J Cardiol. 2011 May 31.

50. Hamed O, Persson PJ, Engel AM, et al. Gender differences in outcomes following aortic valve replacement surgery. Int J Surg. 2009 Jun;7(3):214-7.

51. Skarvan K, Zuber M, Seeberger M, et al. Immediate effects of aortic valve replacement on left ventricular function and its determinants. Eur J Anaesthesiol. 1999 Oct;16(10):659-68.

52. Vaquette B, Corbineau H, Laurent M, et al. Valve replacement in patients with critical aortic stenosis and depressed left ventricular function: predictors of operative risk, left ventricular function recovery, and long term outcome. Heart. 2005 Oct;91(10):1324-9.

53. Carasso S, Cohen O, Mutlak D, et al. Relation of myocardial mechanics in severe aortic stenosis to left ventricular ejection fraction and response to aortic valve replacement., Am J Cardiol. 2011 Apr 1;107(7):1052-7.

54. Ewe SH, Ajmone Marsan N, Pepi M, et al. Impact of left ventricular systolic function on clinical and echocardiographic outcomes following transcatheter

aortic valve implantation for severe aortic stenosis. Am Heart J. 2010 Dec;160(6):1113-20.

55. Cieśla-Dul M. Wyniki leczenie operacyjnego zwężenia lewego ujścia tętniczego u pacjentów z niską frakcją wyrzutową. Praca doktorska. UJ CM. 2006.

56. Gjertsson P, Caidahl K, Farasati M, et al. Preoperative moderate to severe diastolic dysfunction: a novel Doppler echocardiographic long-term prognostic factor in patients with severe aortic stenosis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2005 Apr;129(4):890-6.

57. Iwahashi N, Nakatani S, Umemura S, et al. Usefulness of plasma B-type natriuretic peptide in the assessment of disease severity and prediction of outcome after aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis. J Am Soc Echocardiogr. 2011 Sep;24(9):984-91.

58. Bergler-Klein J. Natriuretic peptides in the management of aortic stenosis. Curr Cardiol Rep. 2009 Mar;11(2):85-93.

59. Poh KK, Chan MY, Yang H, et al. Prognostication of valvular aortic stenosis using tissue Doppler echocardiography: underappreciated importance of late diastolic mitral annular velocity. J Am Soc Echocardiogr. 2008 May;21(5):475-81.

60. Koene BM, van Straten AH, Soliman Hamad MA, et al. Predictive value of the additive and logistic euroSCOREs in patients undergoing aortic valve replacement. J Cardiothorac Vasc Anesth. 2011 Dec;25(6):1071-5.

61. Skipper NC, Matingal J, Zamvar V. Assessment of euroSCORE in patients undergoing aortic valve replacement. J Card Surg. 2011 Mar;26(2):124-9.

62. McLean RC, Briggs AH, Slack R, et al. Perioperative and long-term outcomes following aortic valve replacement: a population cohort study of 4124 consecutive patients. European Journal of Cardio-thoracic Surgery 40 (2011) 1508—1514.

63. Di Eusanio M, Fortuna D, De Palma R, et al. Aortic valve replacement: results and predictors of mortality from a contemporary series of 2256 patients. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Apr;141(4):940-7.

64. Chang SA, Park PW, Sung K, et al. Noninvasive estimate of left ventricular filling pressure correlated with early and midterm postoperative cardiovascular events after isolated aortic valve replacement in patients with severe aortic stenosis. J Thorac Cardiovasc Surg. 2010 Dec;140(6):1361-6.

65. Ding WH, Lam YY, Duncan A, et al. Predictors of survival after aortic valve replacement in patients with low-flow and high-gradient aortic stenosis. Eur J Heart Fail. 2009 Sep;11(9):897-902.

66. Brown J, Shah P, Stanton T, et al. Interaction and prognostic effects of left ventricular diastolic dysfunction and patient-prosthesis mismatch as determinants of outcome after isolated aortic valve replacement, Am J Cardiol. 2009 Sep 1;104(5):707-12.

67. Kovács SJ Jr, Barzilai B, Pérez JE. Evaluation of diastolic function with Doppler echocardiography: the PDF formalism. Am J Physiol. 1987 Jan;252(1 Pt 2):H178-87.

68. Luo C, Ramachandran D, Ware DL, et al. Modeling left ventricular diastolic dysfunction: classification and key indicators. Theor Biol Med Model. 2011; 8: 14.

69. Sun Y, Sjoberg BJ, Ask P, Loyd D, et al. Mathematical model that characterizes transmitral and pulmonary venous flow velocity patterns. Am JPhysiol. 1995;268(1, pt 2).

70. Kovács SJ, McQueen DM, Peskin CS. Modelling cardiac fluid dynamics and diastolic function. Phil. Trans. R. Soc. Lond. A 359: 1299-1314, 2001.

71. Kovács SJ, Meisner JS, Yellin EL. Modeling of diastole. Cardiology Clinics. 2000; 18: 3.

72. Bech-Hanssen O, Wallentin I, Houltz E, et al. Gender differences in patients with severe aortic stenosis: impact on preoperative left ventricular geometry and function, as well as early postoperative morbidity and mortality. Eur J Cardiothorac Surg. 1999 Jan;15(1):24-30.

73. Betocchi S, Hess OM. LV hypertrophy and diastolic heart failure. Heart Fail Rev. 2000 Dec;5(4):333-6.

74. Soylu MO, Demir AD, Ozdemir O, et al. Comparison of changes in diastolic functions after aortic valve replacement with freestyle stentless porcine xenografts in patients with restrictive and nonrestrictive physiology. Angiology. 2003 Nov-Dec;54(6):655-9.

75. WHOQOL, Measuring quality of life, WHO/MSA/MNH/PSF/97.4

76. Höfer S, Saleem A, Stone J, et al. The MacNew Heart Disease Health-Related Quality of Life Questionnaire in patients with angina and patients with ischemic heart failure. Value Health. 2012 Jan;15(1):143-50.

77. Dankner R, Burya-Sa'adon L, Geulayov G, et al. Health-related quality of life of Israeli heart patients according to the MacNew heart disease specific instrument. Harefuah. 2011 Oct;150(10):760-4, 816.

78. Aboud A, Breuer M, Bossert T, et al. Quality of life after mechanical vs. biological aortic valve replacement. Asian Cardiovasc Thorac Ann. 2009 Jan;17(1):35-8.

79. Walther T, Falk V, Metz S, Diegeler A, et al. Quality of life after aortic valve surgery: replacement versus reconstruction. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011 Aug;142(2):e19-24.

80. Stewart RA, Kerr AJ, Whalley GA, et al. Left ventricular systolic and diastolic function assessed by tissue Doppler imaging and outcome in asymptomatic aortic stenosis. New Zealand Heart Valve Study Investigators, Eur Heart J. 2010 Sep;31(18):2216-22.

81. Chung AK, Das SR, Leonard D, et al. Women have higher left ventricular ejection fractions than men independent of differences in left ventricular volume: the Dallas Heart Study. Circulation. 2006 Mar 28;113(12):1597-604.

82. Olivetti G, Giordano G, Corradi D, Melissari M, et al. Gender differences and aging: effects on the human heart. J Am Coll Cardiol. 1995 Oct;26(4):1068-79.

83. Regitz-Zagrosek V, Brokat S, Tschope C. Role of gender in heart failure with normal left ventricular ejection fraction. Prog Cardiovasc Dis. 2007 Jan-Feb;49(4):241-51.

84. Scantlebury DC, Borlaug BA. Why are women more likely than men to develop heart failure with preserved ejection fraction? Curr Opin Cardiol. 2011 Nov;26(6):562-8.

85. Luczak ED, Leinwand LA. Sex-based cardiac physiology. Annu Rev Physiol. 2009;71:1-18.

86. Petrov G, Regitz-Zagrosek V, Lehmkuhl E, et al. Regression of myocardial hypertrophy after aortic valve replacement: faster in women? Circulation. 2010 Sep 14;122(11 Suppl):S23-8.

87. Duncan AI, Lin J, Koch CG, Gillinov AM, et al. The impact of gender on in-hospital mortality and morbidity after isolated aortic valve replacement. Anesth Analg. 2006 Oct;103(4):800-8.

88. Ibrahim MF, Paparella D, Ivanov J, et al. Gender-related differences in morbidity and mortality during combined valve and coronary surgery. J Thorac Cardiovasc Surg. 2003 Oct;126(4):959-64.

89. Fuchs C, Mascherbauer J, Rosenhek R, et al. Gender differences in clinical presentation and surgical outcome of aortic stenosis. Heart. 2010 Apr;96(7):539-45.

90. Iacobellis G, Ribaudo MC, Zappaterreno A, et al. Adapted Changes in Left Ventricular Structure and Function in Severe Uncomplicated Obesity. Obesity Research (2004) 12, 1616–1621.

91. Abhayaratna WP, Marwick TH, Smith WT, Becker NG. Characteristics of left ventricular diastolic dysfunction in the community: an echocardiographic survey. Heart. 2006 Sep;92(9):1259-64.

92. Kuznetsova T, Herbots L, Jin Y, et al. Systolic and diastolic left ventricular dysfunction: from risk factors to overt heart failure. Expert Rev Cardiovasc Ther. 2010 Feb;8(2):251-8.

93. Redfield MM, Jacobsen SJ. Age- and gender-related ventricular-vascular stiffening: a community-based study. Circulation. 2005 Oct 11;112(15):2254-62.

94. Flameng W, Herregods MC, Vercalsteren M, et al. Prosthesis-patient mismatch predicts structural valve degeneration in bioprosthetic heart valves. Circulation. 2010 May 18;121(19):2123-9.

95. Blais C, Dumesnil JG, Pibarot P, et al. Impact of valve prosthesis-patient mismatch on short-term mortality after aortic valve replacement. Circulation. 2003 Aug 26;108(8):983-8.

96. Rao V, Jamieson WRE, Ivanov J, et al. Prosthesis-patient mismatch affects survival following aortic valve replacement. Circulation. 2000; 102: III5–III9.

97. Pibarot P, Dumesnil JG. Prosthesis-patient mismatch: definition, clinical impact, and prevention., Heart. 2006 Aug;92(8):1022-9.

98. LaPar DJ, Ailawadi G, Bhamidipati CM, et al. Small prosthesis size in aortic valve replacement does not affect mortality. Ann Thorac Surg. 2011 Sep;92(3):880-8; discussion 888.

99. Mohty D, Dumesnil JG, Pibarot P, et al. Impact of prosthesis-patient mismatch on long-term survival after aortic valve replacement: influence of age, obesity, and left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2009 Jan 6;53(1):39-47.

100. Jamieson WR, Ye J, Higgins J, et al. Effect of prosthesis-patient mismatch on long-term survival with aortic valve replacement: assessment to 15 years. Ann Thorac Surg. 2010 Jan;89(1):51-8; discussion 59.

101. Hernandez-Vaquero D, Calvo D, Garcia JM, et al. Influence of patient-prosthesis mismatch in the octogenarian undergoing surgery for aortic valve replacement due to severe stenosis. Rev Esp Cardiol. 2011 Sep;64(9):774-9.

102. Aljassim O, Gunnar S, Houltz E. Doppler–Catheter Discrepancies in Patients With Bileaflet Mechanical Prostheses or Bioprostheses in the Aortic Valve Position. Am J Cardiol. 2008 Nov 15;102(10):1383-9.

103. Abizanda P, Atienzar P, Casado L, et al. Cardiovascular risk factors are associated with subclinical atherosclerosis in high functioning older adults. Maturitas. 2010 Sep;67(1):54-9.

104. Sell S, Scully RE. Aging Changes in the Aortic and Mitral Valves. Histologic and Histochemical Studies, with Observations on the Pathogenesis of Calcific Aortic Stenosis and Calcification of the Mitral Annulus. Am J Pathol. 1965 March; 46(3): 345–365.

105. Park HS, Naik SD, Aronow WS, et al. Age- and sex-related differences in the tissue Doppler imaging parameters of left ventricular diastolic dysfunction. Echocardiography. 2007 Jul;24(6):567-71.

106. Legget ME, Kuusisto J, Healy NL, et al. Gender differences in left ventricular function at rest and with exercise in asymptomatic aortic stenosis. Am Heart J. 1996 Jan;131(1):94-100.

107. Adams DH, Chen RH, Kadner A, et al. Impact of small prosthetic valve size on operative mortality in elderly patients after aortic valve replacement for aortic stenosis: does gender matter? J Thorac Cardiovasc Surg. 1999 Nov;118(5):815-22.

108. Dimitrow PP, Czarnecka D, Strojny JA, Kawecka-Jaszcz K, Dubiel JS. Impact of gender on the left ventricular cavity size and contractility in patients with hypertrophic cardiomyopathy. Int J Cardiol. 2001 Jan;77(1):43-8.

109. Lilly L. Patofizjologia chorób serca. Urban&Partner, Wrocław 2008.

110. Kalavrouziotis D, Li D, Buth KJ, Légaré JF. The European System for Cardiac Operative Risk Evaluation (euroSCORE) is not appropriate for withholding surgery in high-risk patients with aortic stenosis: a retrospective cohort study. J Cardiothorac Surg. 2009 Jul 14;4:32.

111. Kulik A, Lam BK, Rubens FD, et al. Gender differences in the long-term outcomes after valve replacement surgery. Am J Pathol. 1965 Mar;46:345-65.

112. Blackstone EH, Cosgrove DM, Jamieson WR, et al. Prosthesis size and long-term survival after aortic valve replacement. J Thorac Cardiovasc Surg 2003;126:783–96.

DASI (Duke Activity Score Index)

Imię i nazwisko pacjenta: .....

Data badania: .....

Prosimy o uważne przeczytanie poniższej tabeli i zaznaczenie (TAK/NIE) aktywności, które jesteś Aktywność stanie samodzielnie wykonać.

Nr	Aktywność	TAK	NIE	Punktacja
1	Czy samodzielnie wykonujesz proste czynności związane z samoobsługą (takie jak: jedzenie, ubieranie się, kąpiel, korzystanie z toalety)?			2.75
2	Czy samodzielnie poruszasz się po domu?			1.75
3	Czy jesteś w stanie sforsować niewielką przeszkodę leżącą na ziemi?			2.75
4	Czy jesteś w stanie wejść pół piętra po schodach albo wspiąć się na niewielkie wzniesienie?			5.50
5	Czy dasz radę przebiec krótki dystans?			8.00
6	Czy jesteś w stanie wykonywać lekkie prace domowe, takie jak wycieranie kurzu albo zmywanie naczyń?			2.70
7	Czy jesteś w stanie wykonywać umiarkowanie ciężkie prace domowe, takie jak odkurzanie, mycie podłóg czy noszenie zakupów?			3.50
8	Czy jesteś w stanie wykonywać ciężkie prace domowe, takie jak szorowanie podłogi albo podnoszenie i przenoszenie ciężkich mebli?			8.00
9	Czy jesteś w stanie wykonywać prace w ogrodzie, takie jak grabienie liści, plewienie chwastów, obsługa elektrycznej kosiarki do trawy?			4.50
10	Czy jesteś w stanie uprawiać seks?			5.25
11	Czy jesteś w stanie uprawiać umiarkowaną aktywność rekreacyjną, taką jak gra w golfa, gra w kręgle, taniec, tenis (debel), rzucanie piłką?			6.00
12	Czy jesteś w stanie uczestniczyć w sportach wymagających wysiłku, takich jak pływanie, pojedyncza gra w tenisa, piłka nożna, koszykówka, jazda na nartach?			7.50

MACNEW (The MacNew Hart Disease Health-related Quality of Life)
Kwestionariusz Jakości Życia Dotyczący Choroby Serca

Imię i nazwisko/numer pacjenta ……..

Data badania: ……..

Chcielibyśmy Pana(ią) prosić o odpowiedź na następujące pytania dotyczące samopoczucia w **CIĄGU OSTATNICH DWÓCH TYGODNI**.
Proszę postawić krzyżyk obok wybranej przez Pana(ią) odpowiedzi.

1. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) się Pan(i) sfrustrowany(a), zniecierpliwiony(a), lub zły(a)?
1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

2. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) się Pan(i) bezwartościowy(a) lub miał(a) Pan (i) poczucie niższości ?
1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

3. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) się Pan(i) bardzo pewnie i przekonany(a), że poradzi sobie z problemem serca?
1 NIGDY
2 PRAWIE NIGDY
3 RZADKO
4 CZASAMI
5 CZĘSTO
6 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
7 PRZEZ CAŁY CZAS

4. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) się Pan(i) zniechęcony(a) lub przygnębiony(a)?
1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

5. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) się Pan(i) zrelaksowany(a) i odprężony(a)?

1 NIGDY
2 PRAWIE NIGDY
3 RZADKO
4 CZASAMI
5 CZĘSTO
6 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
7 PRZEZ CAŁY CZAS

6. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) się Pan(i) wyczerpany(a) lub bez energii?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

7. Jak bardzo był(a) Pan(i) szczęśliwy(a), zadowolony(a) lub cieszył(a) się ze swego życia osobistego w ciągu ostatnich dwóch tygodni?

1 PRZEZ CAŁY CZAS BARDZO NIEZADOWOLONY(A), NIESZCZCZĘŚLIWY(A)
2 PRZEWAŻNIE NIEZADOWOLONY(A), NIESZCZĘŚLIWY(A)
3 RACZEJ NIEZADOWOLONY(A), NIESZCZĘŚLIWY(A)
4 NA OGÓŁ ZADOWOLONY(A), CIESZĄCY(A) SIĘ
5 SZCZĘŚLIWY(A) PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
6 BARDZO SZCZĘŚLIWY(A) PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
7 NIEZWYKLE SZCZĘŚLIWY(A), NIE MÓGŁBYM/MOGŁABYM BYĆ BARDZIEJ ZADOWOLONY(A)

8. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) się Pan(i) zdenerwowany(a) lub jakby miał(a) trudności z uspokojeniem się?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

9. Jak bardzo w ciągu ostatnich dwóch tygodni odczuwał(a) Pan(i) „krótki oddech” podczas codziennych aktywności fizycznych?

1 SKRAJNIE „KRÓTKI ODDECH”
2 BARDZO „KRÓTKI ODDECH”
3 DOSYĆ „KRÓTKI ODDECH”
4 UMIARKOWANY „KRÓTKI ODDECH”
5 TROCHĘ „KRÓTKI ODDECH”
6 W BARDZO MAŁYM STOPNIU „KRÓTKI ODDECH”
7 NIE ODCZUWAŁEM(AM) „KTÓTKIEGO ODDECHU”

10. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni miał(a) Pan(i) łzy w oczach lub chciało się Panu(i) płakać?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

11. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) się Pan(i) bardziej zależny(a) od innych w porównaniu z okresem, kiedy nie było problemu z sercem?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

12. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) Pan(i), że nie jest w stanie prowadzić życia towarzyskiego lub życia rodzinnego?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

13. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) Pan(i), że inni nie mają już do Pana(i) takiego zaufania jak przed problemem z sercem?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

14. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni odczuwał(a) Pan(i) ból w klatce piersiowej podczas wykonywania codziennych zajęć?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

15. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) się Pan(i) niepewnie lub brakowało Panu(i) zaufania do siebie?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

16. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni był(a) Pan(i) nękany(a) przez zbolałe lub zmęczone nogi?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

17. Jak bardzo musiał(a) Pan(i) w ciągu ostatnich dwóch tygodni ograniczyć uprawianie sportu lub wykonywanie ćwiczeń fizycznych z powodu problemu z sercem?

1 SKRAJNIE OGRANICZYĆ
2 BARDZO OGRANICZYĆ
3 DOŚĆ SILNIE OGRANICZYĆ
4 UMIARKOWANIE OGRANICZYĆ
5 TROCHĘ OGRANICZYĆ
6 PRAWIE WCALE NIE OGRANICZYŁEM (AM)
7 WCALE NIE OGRANICZYŁEM (AM)

18. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) się Pan(i) przestraszony(a) lub niepewnie(a)?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

19. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni miał(a) Pan(i) zawroty głowy lub odczuwał(a) Pan(i) zachwianie równowagi?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

20. Jak bardzo w ciągu ostatnich dwóch tygodni był(a) Pan(i) ogólnie ograniczony(a) lub oszczędzał(a) się z powodu problemu z sercem?

1 SKRAJNIE OGRANICZONY(A)
2 BARDZO OGRANICZONY(A)
3 DOŚĆ SILNIE OGRANICZONY(A)
4 UMIARKOWANIE OGRANICZONY(A)
5 TROCHĘ OGRANICZONY(A)
6 PRAWIE WCALE NIE OGRANICZYŁEM(AM) SIĘ
7 WCALE NIE OGRANICZYŁEM(AM) SIĘ

21. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) się Pan(i) niepewny(a) na ile wysiłku fizycznego lub ćwiczeń fizycznych może Pan(i) sobie pozwolić?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

22. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni miał(a) Pan(i) poczucie, że rodzina jest wobec Pana(i) nadopiekuńcza?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

23. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) się Pan(i) ciężarem dla innych?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

24. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) się Pan(i), z powodu problemu z sercem, wyłączony(a) z zajęć wykonywanych wspólnie z innymi osobami?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

25. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni nie mógł (mogła) Pan(i) uczestniczyć w życiu towarzyskim z powodu problemu z sercem?

1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY

26. Jak bardzo w ciągu ostatnich dwóch tygodni był(a) Pan(i) ogólnie ograniczony(a) fizycznie lub oszczędzał(a) się z powodu problemu z sercem?

1 SKRAJNIE OGRANICZONY(A)
2 BARDZO OGRANICZONY(A)
3 DOŚĆ SILNIE OGRANICZONY (A)
4 UMIARKOWANIE OGRANICZONY(A)
5 TROCHĘ OGRANICZONY(A)
6 PRAWIE WCALE NIE OGRANICZAŁEM(AM) SIĘ
7 WCALE NIE OGRANICZAŁEM(AM) SIĘ

27. Jak często w ciągu ostatnich dwóch tygodni czuł(a) Pan(i), że problem z sercem ogranicza lub zakłóca stosunki seksualne?

0 NIE DOTYCZY
1 PRZEZ CAŁY CZAS
2 PRZEZ WIĘKSZOŚĆ CZASU
3 CZĘSTO
4 CZASAMI
5 RZADKO
6 PRAWIE NIGDY
7 NIGDY