

СП. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ

ИЗДАНИЕ НА



ДРУЖЕСТВО НА КАРДИОЛОЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ

<i>ГЛАВЕН РЕДАКТОР</i> Димитър Раев	<i>EDITOR-IN-CHIEF</i> Dimitar Raev
<i>ЗАМЕСТНИК ГЛАВЕН РЕДАКТОР</i> Пламен Гацов	<i>DEPUTY EDITOR</i> Plamen Gatzov
<i>РЕДАКЦИОНЕН СЪВЕТ</i> Асен Гудев Нина Гочева Теменуга Донова Цветана Кътова Николай Рунев Божидар Финков Маргарита Цонзарова	<i>ADVISORY BOARD</i> Assen Goudev Nina Gotcheva Temenuga Donova Tzvetana Katova Nikolai Runev Bojidar Finkov Margarita Tzonzarova
<i>РЕДАКЦИОННА КОЛЕГИЯ</i> Тошо Балабански Панатиотис Вардас – Гърция Васко Велчев Петр Видимски – Чешка република Елисавета Вълчева Светослав Георгиев Борислав Георгиев Добромир Гочев Йото Йотов Владимир Данев Стефан Денчев Надежда Дончева Юлия Джоргова-Македонска Серап Ердине – Турция Найденка Златарева Елена Кинова Корнелия Коцева – Великобритания Емил Манов Сотир Марчев Мария Миланова Валентина Минчева Федя Николов Ива Паскалева Атанас Пенев Иво Петров Арман Постаджиян Константин Рамшев Хосе Редон – Валенсия, Испания Вера Сиракова Снежана Тишева Мария Токмакова Елина Трендафилова Диана Трендафилова Румяна Търновска-Къдрева Мария Цекова Чавдар Шалганов	<i>EDITORIAL BOARD</i> Tosho Balabanski Panatiotis Vardas – Greece Vasko Velchev Petr Vidimski – Czech Republic Elisaveta Valcheva Svetoslav Georgiev Borislav Georgiev Dobromir Gotchev Yoto Yotov Vladimir Danev Stefan Denchev Nadezhda Doncheva Julia Jorgova-Makedonska Serap Erdine – Turkey Naidenka Zlatareva Elena Kinova Kornelia Koceva – Great Britain Emil Manov Sotir Marchev Maria Milanova Valentina Mincheva Fedia Nikolov Iva Paskaleva Atanas Penev Ivo Petrov Arman Postadjian Konstantin Ramshev Josep Redon – Valencia, Spain Vera Sirakova Snejana Tisheva Mariya Tokmakova Elina Trendafilova Diana Trendafilova Rumiana Tarnovska-Kadreva Maria Tzekova Chavdar Shalganov

СЪДЪРЖАНИЕ

ОБЗОРИ

- З. Рамшева и К. Рамшев.* Биомаркери и остър коронарен синдром..... 5
Е. Кинова и А. Гудев. Левокамерна механика чрез тъканна Doppler и speckle tracking ехокардиография – значение за определяне на терапевтичното поведение при пациенти с първична митрална регургитация 12
Д. Петрова, С. Марчев и Б. Кузманов. Алкохолна септална аблация при хипертрофична обструктивна кардиомиопатия..... 18

АВТОРСКИ СТАТИИ

- А. Ангелов и Й. Йотов.* Честотата и рисковите фактори за рехоспитализация при болни със сърдечна недостатъчност 26
Б. Киров, Д. Желев и Г. Тонев. Съдовохирургични усложнения на съдовия достъп при коронарни интервенционални процедури през погледа на съдовия хирург и инвазивния кардиолог 32

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

- Е. Кинова, Г. Кирова, Д. Сомлева, Н. Златарева, Д. Божинов и А. Гудев.* Неинвазивна диагноза на констриктивен перикардит в съчетание с исхемична болест на сърцето – роля на тъканната Doppler и speckle tracking ехокардиография и ядреномагнитното резонансно изследване 42

НАУЧНИ ПРОЯВИ

- Кийт А. А. Фокс.* Какво ново около Конгреса на Европейското дружество по кардиология (ESC) 2013? (Амстердам, 30 август – 4 септември 2013) 52

CONTENTS

REVIEWS

- Z. Ramsheva and K. Ramshev.* Biomarkers and acute coronary syndrome..... 5
E. Kinova and A. Goudev. Left ventricular mechanics by tissue Doppler and speckle tracking echocardiography – the role in therapeutic management of patients with primary mitral regurgitation 12
D. Petrova, S. Marchev and B. Kuzmanov. Alcohol septal ablation in hypertrophic cardiomyopathy 18

ORIGINAL ARTICLES

- A. Angelov and Y. Yotov.* Rate and risk factors for rehospitalizations in patients with heart failure..... 26
B. Kirov, D. Zhelev and G. Tonev. Vascular surgical complications of the vascular access in patients with coronary interventional procedures from the perspective of vascular surgeon and invasive cardiologist 32

CASE REPORTS

- E. Kinova, G. Kirova, D. Somleva, N. Zlatareva, D. Bozhinov and A. Goudev.* Noninvasive diagnosis of constrictive pericarditis in combination with ischemic heart disease – the role of tissue Doppler and speckle tracking echocardiography and magnetic resonance imaging..... 42

SCIENTIFIC EVENTS

- Keith A. A. Fox.* What's new for ESC Congress 2013? (Amsterdam 30th August – 4th September 2013) 52

СП. БЪЛГАРСКА КАРДИОЛОГИЯ



ИЗДАНИЕ НА
ДРУЖЕСТВО НА КАРДИОЛОЗИТЕ В БЪЛГАРИЯ

ISSN 1310 – 7488

Списание се обработва във:

Excerpta Medica

БД Българска медицинска литература

Организационен секретар: Св. Цветанова, e-mail: svetlacim@abv.bg

Стилова редакция и корекция: Св. Цветанова

Редакция на англ. резюмета: В. Колев

Страниране: Д. Александрова и О. Маркова

Дизайн на корица: Д. Николова

Печатни коли: 6,5

Печат: "Манта принт" ООД

ЗА СПИСАНИЕТО

СПИСАНИЕТО И ПРИЛОЖЕНИЕТО излизат четири пъти годишно. Обемът на списанието е до 80 стр., а на приложението – до 32 стр.; реклами – пълноцветни; корица цветна.

СЪДЪРЖАНИЕТО на Списанието и Приложението обхваща: научни публикации, нови разработки и методи, клинични изследвания и резултати, актуални проблеми, чуждестранен опит, лекции, обзори, рецензии, преводни материали, изследвания и клинични наблюдения върху лекарства, ръководства на Европейското дружество по кардиологията, съобщения на Дружеството на българските кардиолози, материали, изнесени на негови заседания, симпозиуми и конгреси и др.

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ АВТОРИТЕ

МАТЕРИАЛИ ЗА ПУБЛИКУВАНЕ СЕ ИЗПРАЩАТ НА АДРЕС (представят се два екземпляра, един оригинал и едно копие и електронен носител (CD).):

Проф. Д. Раев, дмн; Клиника по кардиология, Медицински институт – МВР; бул. “Скобелев” 79; 1606 София; draevbg56@yahoo.com

или на имейл: svetlacim@abv.bg – Светла Цветанова, орг. секретар

СЛЕД ОДОБРЕНИЕ ЗА ПУБЛИКУВАНЕ АВТОРИТЕ ПОПЪЛВАТ ДЕКЛАРАЦИЯ ЗА ВЕРОЯТЕН КОНФЛИКТ НА ИНТЕРЕСИ

ПУБЛИКАЦИЯТА трябва да съдържа:

заглавие; трите имена на автора/авторите и академичните титли на български и английски език;

наименованието и адреса на институцията, в която работи/работят авторът/авторите (ако авторите са от различни институции или страни – отбелязват се с пореден номер);

град (държава) – на български и английски език;

резюме на български и английски език – да съдържа цел, методи, клинични резултати и изводи (до 120 думи);

ключови думи на български и английски език – не повече от шест;

адрес за кореспонденция на български и английски език на автора/авторите (адрес с пощенския код, телефони/GSM, факс и имейл).

ТЕКСТЪТ Предпочитани обеми: оригинални статии до – 15 стр.; обзори – до 10 стр.; научни съобщения и други материали – до 4 стр. Съкращенията да се представят в началото на материала с изписване на цялото наименование. Да се използват генеричните наименования на лекарствените средства. Да се използват символите: за по-малко от < , за по-голямо от > , за процент %.

ИЛЮСТРАТИВНИЯТ МАТЕРИАЛ (таблицы, фигури, снимки) се представя със съответни заглавия и легенди на български език. Снимките трябва да бъдат с добро качество за възпроизвеждане.

БИБЛИОГРАФИЯТА се подрежда по азбучен ред на фамилията на първия автор; източниците на кирилица предшестват тези на латиница. Изписването на всеки източник да бъде на нов ред с арабска номерация. Данните се оформят по следния начин:

•Статии: Автор(и). Заглавие на статията. – Заглавие на списанието (съкратено по Index Medicus), том (volumen), година, номер на книгата, страници (от-до). Пример: Yakub, Y. N., R. B. Freedman et R. C. Pabico. Renal transplantation in systemic lupus erythematosus. – Nephron, **27**, 1981, № 1, 197-201.

•Публикации от сборник: Автор(и). Заглавие. – В: (за латиница – In:) Заглавие на сборника. Поредност на изданието, редактори. Местоиздаване (град), издателство, година на издаването, страници (от-до). Пример: Wilkinson, A. H. Evaluation of the transplant recipient. – In: Handbook of Kidney Transplantation. 2nd ed. G. M. Danovitch (Ed.). Boston, Little, Brown and Co., 1996, 109-122.

•Книги: Автор(и). Заглавие. Местоиздаване (град), издателство, година на издаването, страници (от-до). Пример: Шейтанов, Й. Системни васкулити. С., ЦИМ, 1997, 8-11.

Ако авторите са до трима, се изписват фамилията и инициалите на първия автор, инициалите и фамилията на останалите автори. Когато авторите са повече от трима, след името на първия се пише “и др.” (за латиница – “et al.”). При цитиране на български източници да се изброяват имената на всички автори. Позоваванията на библиографските източници в текста се правят с цифровото им обозначение в квадратни скоби [].

ИЗИСКВАНИЯ КЪМ РЕКЛАМОДАТЕЛИТЕ

Рекламите да бъдат с висока резолюция *.eps, *.pdf, *.jpg или *.cdr – записан в криви. Изданието не носи отговорност за съдържанието на рекламите.

БИОМАРКЕРИ И ОСТЪР КОРОНАРЕН СИНДРОМ

З. Рамшева¹ и К. Рамшев²

¹Катедра по клинична лаборатория и имунология, ВМА – София

²Катедра по кардиология и интензивна терапия, ВМА – София

BIOMARKERS AND ACUTE CORONARY SYNDROME

Z. Ramsheva¹ and K. Ramshev²

¹Department of Clinical Laboratory and Immunology, MMA – Sofia

²Department of Cardiology and Intensive Therapy, MMA – Sofia

Резюме: Доказана е необходимостта от точен лабораторен маркер за диагностицирането на миокардната исхемия. В същото време, поради подобряване чувствителността на тестовете за тропонин и повишаване на интерпретативните предизвикателства от позитивните резултати в клиничната практика е много трудно всеки нов маркер да се утвърди за рутинно приложение. Необходимо е в клинични проучвания да се докаже допълващата роля на всеки нов показател към тропониновите тестове, както и използването на съответстващи на гранични стойности.

Ключови думи: биомаркери, коронарен риск

Адрес за кореспонденция: Д-р Зорка Рамшева, Катедра „Клинична лаборатория и имунология“, Лаборатория по хематология, клинична химия и хормонална диагностика, ВМА, ул. Георги Софийски № 3, 1431 София, тел. 02 9225904, e-mail: zori_ram@mail.bg

Summary: There is a clear clinical need for an accurate laboratory marker for myocardial ischemia. However, because of the improvements of troponin assay sensitivities and the subsequent increasing interpretative challenges of positive troponin test results in clinical practice, it will be very difficult for any novel marker to follow the path from research to routine use. Its additive value to troponin testing and using appropriate troponin cut-off values have to be proved in clinical trials.

Key words: biomarkers, coronary risk

Address for correspondence: Zorka Ramsheva MD, Department of Clinical Laboratory and Immunology, Laboratory of Hematology, Clinical Chemistry and Hormonal Diagnostics, MMA, 3 G. Sofiiski Str., 1431 Sofia, tel.: 00359 2 922 5904, e-mail: zori_ram@mail.bg

През 2001 г. Biomarker Definition Working Group дава дефиницията на термина *биомаркер* – параметър, който обективно се измерва и използва като показател за нормални биологични процеси, патологични процеси или фармакологичен отговор на терапевтична интервенция [16]. От дефиницията става ясно, че биомаркер може да представлява разнообразие от фактори, които служат като диагностичен или прогностичен индикатор за заболяване или чувствително и специфично средство за оценка на риска [37].

Много новооткрити биомаркери демонстрират експериментални доказателства в подкрепа на тяхната патофизиологична роля и предварителни данни за клиничното им приложение [35].

От 1950 г. е стартирало разработването на биомаркери, носещи важна информация за клиничната преценка на пациентите със съмнение за остро коронарно (ОК) заболяване, като тяхно използване се ускорява значително през следващите 30-40 години [35]. Счита се, че тези т.нар. *кардиобиомаркери* ще имат зна-

чима клинична стойност, само ако са налице достъпни адекватни тестове за тяхното измерване, когато тяхната прогностична стойност се определя в специфичен клиничен контекст, след като се оцени ефектът от приложението им при пациентите, а също и финансовата ефективност от тяхното използване [35]. Доказано е, че стандартът за валидиране на биомаркерите трябва да включва адекватен обем проби, провеждане на изследването в големи независими проучвания и диференцирано преценяване на стойностите.

Сърдечните биомаркери са важни както за оценка на риска, така и за избора на терапевтична стратегия при пациентите с остър коронарен синдром (ОКС). Разработването и внедряването на нови кардиомаркери може да допринесе много при диагностиката на асимптомните пациенти. Преценката на индивидуалния сърдечно-съдов риск остава приблизителна и дали новите биомаркери ще допринесат за нейното подобряване е ключов въпрос [8].

С цел подобряване на диагностичния процес при ОКС са предложени за приложение и познати маркери, като участващите в липидния метаболизъм (аполипопротеини – ApoB, ApoA1, ApoE; nonHDL-C; HDL-C, триглицериди), маркери на възпалителния процес (hsCRP, цитокини), също и маркери, свързани с тромбозата, както и нови кандидат-маркери, основаващи се на генетични анализи/варианти на хромозома (9p21, 12p12). Има и дълъг списък от други фактори като хомоцистеин, NT-proBNP и т.н. [8].

Понастоящем сърдечният тропонин Т е най-използваният кардиомаркер за диагностицирането на ОКС. В ръководствата тропонините се препоръчват като единствените маркери за некроза, които трябва да се изследват рутинно при пациенти със подозрение за ОКС [31].

Въпреки доказателствата в подкрепа за рутинното използване на тропоните тези тестове имат някои ограничения [20]:

Първо, освобождаването на тропонина е бавно и отнема няколко часа за достигане на измерваема нива в кръвта – около 6 часа след началото на сърдечната некроза. Напоследък е разработен тест за високочувствителен тропонин Т – hsTnT – позволяващ измерване на концентрации, които са десетократно по-ниски

от получените при конвенционалното изследване [26, 29].

Вторият проблем е, че повишени тропонини нива се наблюдават и при пациенти с други състояния: миокардити, застойна сърдечна или бъбречна недостатъчност и др., което прави самостоятелното приложение на теста по-малко подходящо за диагностиката на ОКС [2, 11].

Миелопероксидаза (МРО) – Повишеният интерес към ролята на руптурата на атеросклеротичната плака в патогенезата на коронарен инцидент предизвиква идентифицирането на растяща поредица от маркери за нестабилността на плаката. В действителност, сега се оказва, че руптурата на плаката повече от степента на стенозата преципитира коронарната тромбоза, което води до исхемичен коронарен инцидент [20, 35].

МРО е лизозомален протеин, който се съхранява в азурофилните гранули на неутрофилите, предсказващ сърдечно-съдово заболяване (оксидативен стрес или ранимост на плаката) [5, 27, 47]. При ОКС увеличен брой МРО-експресиращи макрофаги се описват в ерозирани или руптурирани плаки. МРО активно допринася за ендотелната дисфункция и дестабилизация на плаката. Повишението на концентрацията му не е специфично за сърдечно заболяване, макар че резултатите от изследването на този маркер се дискутират и за целия спектър от сърдечно-съдови заболявания – от сърдечна недостатъчност до стабилна стенокардия и ОКС [30]. Повишение на концентрацията на МРО може да настъпи и при всеки вид инфекция, възпалителен и инфилтративен процес, дължащо се на активиране на неутрофилите и макрофагите. Независимо от това, в проспективно проучване [3], анализиращо поведението на различни маркери при проследяване на гръдната болка, се установява, че МРО има най-ранната елевация при пациентите, постъпили между 0-3-тия час от началото на симптомите. Счита се, че прогностичната стойност на МРО е независима от тази на тропонина [20].

hsCRP – високо чувствителен С-реактивен протеин (неспецифичен възпалителен протеин, добре известен сърдечно-съдов маркер) [20, 28, 40]. Смята се, че hsCRP е силен независим

предсказващ фактор за бъдещ инфаркт на миокарда при обективно здрави индивиди. Изследването на hsCRP в комбинация със стандартен липиден скрининг спомага за предвиждане на глобалния риск както при високи, така и при ниски нива на холестерола. Въпреки че възпалителният процес е доказано, че играе важна роля в патогенезата на коронарното заболяване, при завишени стойности на hsCRP вероятността от повторен сърдечно-съдов инцидент е голяма при пациенти с нестабилна стенокардия и non-Q-вълна миокарден инфаркт.

Pentraxin 3 (PTX3) – нов съдов възпалителен маркер, компонент на хуморалния вроден имунитет, увеличаващ се при пациенти с ОКС или конгестивна сърдечна недостатъчност [20, 22, 24, 43]. PTX-3 най-често се свързва с изхода от ОМИ, независимо от другите познати рискови маркери като тропонин, натриуретичните пептиди и hsCRP [23]. I. Kenji и сътр. [20] сравняват диагностичната точност на сърдечните биомаркери – hsTnT, heart-type fatty acid-binding protein (H-FABP), hsCRP, MPO и PTX3 при 432-ма пациенти с гръдна болка. ОКС е диагностициран при 298 пациенти (69%). Те правят извод, че hsTnT е прекрасен диагностичен тест при ОКС, но поради високата си чувствителност, понякога дава фалшиво положителни резултати. Диагностичната стойност на hsTnT е сходна с тази на H-FABP. В случаите, при които пациентите пристигнат в спешното звено веднага или много рано след започване на гръдната болка, изследването hsTnT в комбинация с определянето на H-FABP и MPO се смята за оптимална за подобряване на ранната диагностика на ОКС [20]. През последните няколко години е постигнат голям напредък в методологията за идентификация на протеините и по-доброто разбиране на значението на възпалението в патофизиологията на атеротромбозата. Това допринася за утвърждаването на някои биомаркери при ОКС. Измежду новопоявилите се биомаркери, дискутирани като ценни показатели за преценка на риска от ОКС, е необходимо да се отдели внимание на показателя сорептин като маркер на ендогенния стрес, настъпващ в началото на ОМИ [44].

Това е 39-амино-гликопептид, прекурсор на вазопресина, известен като антидиуретичен

хормон. Сорептин се освобождава в еквимоларни количества с вазопресина, но е по-стабилен в циркулацията от прекурсора си. Установена е връзката между стойностите на сорептин и нивото на стреса [19]. Счита се, че ендогенният стрес, настъпващ с началото на ОМИ, има за резултат бързо освобождаване на вазопресин и сорептин. Все още се обсъжда дали секретцията на вазопресин/сорептин отразява острата ендогенна стресова реакция, свързана с ОМИ, или има допълнителен патофизиологичен ефект върху коронаро-артериалния кръвоток [19]. С увеличаване на времето от началото на симптомите се наблюдава понижаване нивото на сорептин до 5 дни и съответно увеличаване на нивото на тропонина, като специфичен маркер за миокардната некроза.

В проучване на T. Reichlin и сътр. [39] върху 492-ма пациенти със симптоми за ОМИ, от Спешния център на Университетската болница в Базел (Швейцария), се съобщават изводите за ефекта от успоредното изследване на сорептин и тропонин с цел максимално бърза и точна диагностика:

1. Нивата на сорептин били значително по-високи при пациентите с ОМИ, отколкото при тези с други окончателни диагнози.

2. Стойностите на сорептин били значително по-високи при пациентите с ОМИ, които са пристигнали рано от началото на симптомите, при които нивата на тропонин били все още негативни. При по-късно представените пациенти (с вече позитивни стойности на тропонин) изследването на сорептин не носи допълнителна информация.

3. Комбинацията от тропонин T и сорептин има за резултат много висока диагностична точност при съмнение за ОМИ още с постъпването на пациентите с AUC (area under the curve) 0.97.

4. Алгоритъм, основан на комбинацията тропонин T и сорептин, доказва наличието на ОМИ още в първите часове от началото на гръдната болка с чувствителност 98.8% и негативна предиктивна стойност от 99.7% [39]. Това прави показателя сорептин ценно допълнение към класическите ранни кардиомаркери и така спомага за скъсяване на времето за взимане на правилно терапевтично решение [21].

До скоро нивото на coreptin се определяше посредством търговски достъпните покрити тест-единички на хемилуминисцентен принцип (BRAHMS AG). Въпреки добрата аналитична надеждност, клиничното приложение на този тест в спешните центрове е ограничено поради времето от 3 часа необходимо за инкубация [30]. Наскоро е разработен B R A H M S Coreptin Kruptor – нов бърз, надежден, лесен и автоматизиран тест за рутинна клинична работа [9]

През 1988 г. J. F. Glatz и сътр. съобщават за изолиране на съдечен протеин, свързан с мастни киселини (heart-type fatty acid-binding protein – H-FABP) от сърце на експериментални животни [14].

Освобождаването на H-FABP от миокарда при човек е описано за първи път отново от J. F. Glatz и сътр. през 1998 г. [15]. Пак те доказват и диагностичния му потенциал като биомаркер за сърдечно увреждане. Разположен повече в цитозола на кардиомиоцитите, в сравнение с миофибрилите, той се освобождава по-рано и в по-голямо количество в циркулацията при нарушен мембранен интегритет при миокардно увреждане. Освобождава се даже само при исхемия, без да има необратима миокардна некроза и това го прави ценен кардиомаркер за ранна диагностика на нестабилна стенокардия [18]. H-FABP е дребен цитозолен протеин, отговорен за транспорта и натрупването на мастни киселини в клетката. В различни тъкани се срещат няколко различни изоформи на H-FABP. Сърдечните изоформи (сH-FABP) се състоят от 132 аминокиселинни остатъка. Другите познати изоформи на FABP са адипоцитна (A-FABP) и епидермална (E-FABP) – нов циркулиращ биомаркер, свързан с повишения кардиометаболитен риск. В процес на проучване е доказването на ролята на E-FABP за развитие на метаболитен синдром и каротидна атеросклероза при хора, независимо от ефекта на A-FABP, тъй като се счита за доказано, че повишените нива на A-FABP в човешкия кръвоток са характерни за индивидите със затлъстяване и предразположени към тип 2 диабет [46]. Поради ниското молекулно тегло (само 15 kDa) и цитоплазмената локализация H-FABP се освобождава екстремно бързо след исхемичен епизод – до 30 min. За сравнение молекулното тегло на миоглобина е 18 kDa, на тропонина – 22 kDa, а на СК-

МВ – 86 kDa. Бързото възвръщане до нормални стойности до 24 часа е от важно значение при пациенти със съмнение за реинфаркт.

Установено е, че H-FABP има същата кинетика на освобождаване в кръвта на пациентите както миоглобина. 10 пъти по-ниската концентрация на сH-FABP спрямо миоглобина в скелетната мускулатура на здрави индивиди обаче го прави по-чувствителен и достоверен ранен маркер за миокардна клетъчна смърт.

Изчисляването на отношението миоглобин/H-FABP позволява добра диференциация между миоглобин, освободен от скелетната или от сърдечната мускулатура. Стойности на това отношение < 10 предполагат с голяма вероятност миокарден инфаркт или друго миокардно увреждане.

H-FABP се елиминира за 24 до 36 часа при липса на бъбречна дисфункция. Повишени нива са описани в редки случаи на други сърдечни заболявания, бъбречна недостатъчност, скелетно-мускулни нарушения [12], като и при минимални мозъчни увреждания [36] и невродегенеративни заболявания [42].

Изследването на този биомаркер може да подобри диагностиката на ОКС особено при пациенти в началото на гръдната болка.

Sonsoles Garcia и кол. [12] преценяват диагностичната и прогностичната стойност на H-FABP при 165 пациенти с гръдна болка и исхемични симптоми през първите 6 часа от появата им и го сравняват с други маркери: миоглобин, СК-МВ и тропонин I (сTnI). Доказана е 81% чувствителност за H-FABP – по-добра от тази на СК-МВ и тропонин I (сTnI), докато специфичността е 53% – по-ниска от тази на другите два кардиомаркера. Счита се, че H-FABP и сTnI са силни и независими прогностични биохимични маркери за изхода при пациенти с ОКС при 6-месечно проследяване.

В повечето публикации от последните години, както и в материал на Ishii и кол. се потвърждава становището, че H-FABP е по-чувствителен и специфичен от миоглобина при диагностиката на ОКС през първите 6 часа [17].

Той има по-добра диагностична чувствителност и от тропонин I [12, 33, 34, 41].

Въпреки големите очаквания в повечето клинични проучвания се стига до заключе-

нието, че за ранната диагностика на МИ е значително изследването успоредно на TnI, поради по-високата му специфичност, заедно с H-FABP който се позитивира през първите 4 часа от началото на симптомите, като пикови стойности се наблюдават няколко часа по-късно. След около 24 часа от настъпването на МИ стойностите на H-FABP се връщат към нормалните референтни граници [6].

H-FABP има ограничена диагностична стойност при пациенти с хронична бъбречна недостатъчност или мускуло-скелетно заболяване, тъй като се елиминира изцяло чрез бъбреците. В тези случаи диагнозата може да бъде погрешна.

Комбинацията от бързо освобождаване на H-FABP в началото на симптомите, последвано от също така бързо елиминиране от бъбреците, както и високата кардиоспецифичност дават на този маркер висок потенциал за диагностиката.

Според авторите серийното измерване на H-FABP през първите 24 часа от началото на симптомите на ОМИ допринася за:

а) Разпознаване на пациенти, податливи на реперфузионни стратегии.

б) Долавяне периперативния ОМИ.

в) Разпознаване на пациенти, които реперфузират свързаните с инфаркта артерии, от тези които не могат, до 30 min след началото на тромболитичното лечение.

г) Установяване на реинфаркта, ако настъпи до 10 часа от началото на симптомите.

д) Позволява точна преценка на размера на инфаркта, което осигурява важна диагностична информация.

Не трябва да се пренебрегват обаче фактите, че H-FABP не е напълно кардиоспецифичен, следи се откриват и в скелетната мускулатура. Освен това диагностичният му прозорец е сравнително малък, валидността на теста е до 24-тия-30-ия час от началото на сърдечните симптоми, както и зависимостта от нивото на бъбречния клирънс за елиминирането на H-FABP от плазмата [1].

Повечето автори са на мнение, че изолираното изследване на H-FABP няма диагностично предимство пред тропонина като стандарт за диагнозата на ОМИ.

Някои учени доказват, че H-FABP превъзхожда конвенционалните кардио-биомаркери за предвиждане на ранните периперативни миокардни увреждания след коронарна артериална байпас хирургична намеса (CABG) [32]. Периперативните инфаркти настъпват при 7 до 10% от кардиохирургичните пациенти и това е свързано с удължен болничен престой, както и с намаление на краткосрочната и дългосрочната преживяемост.

H-FABP превъзхожда тропонина, СК-МВ и миоглобина в предвиждане на 5-годишната общопричинна смъртност и вентрикулна дисфункция и е сравним с биомаркерите за миокардно увреждане за предвиждане на болничния престой след CABG с кардиопулмонален байпас. В допълнение, с бързата си динамика H-FABP позволява диагностиката на продължаваща или рецидивираща миокардна увреда след сърдечна хирургия и така дава възможност за навременно започване на специфично лечение [32].

При пациенти с бъбречна недостатъчност диагностичната стойност на H-FABP и тропонин може да се окаже ограничена, тъй като високите им нива не винаги ще означават наличие на ОМИ.

Повечето автори подчертават както по-високата чувствителност, така и по-високата негативнопредиктивна стойност на H-FABP в сравнение с миоглобина. Ако първото има значение за "включване" на пациентите в групата с ОМИ, то второто е показател за навременно "изключване" на диагнозата ОМИ, тъй като 90% от пациентите в спешните центрове с оплаквания от гръдна болка нямат ОМИ.

Изследването на H-FABP се оказва много важен показател за своевременната оценка на риска при пациенти с остра белодробна емболия. По данни на M. Puls и съавт. [38] повишените стойности на този маркер при приемане на пациентите са по-добър прогностичен показател в сравнение с TnT и NT-pro BNP. Нито един от проследените пациенти с нормални изходни стойности на H-FABP не е получил усложнение в последващия 30-дневен период на проследяване [38].

През февруари 2012 г. Me Mahon и сътр. съобщават, че мултимаркерното изследване

на H-FABP и TnI дава 20% по-висока чувствителност от тропонина самостоятелно [25]. Тази комбинация превишава многократно по чувствителност, специфичност, позитивнопредсказваща стойност (ППС) и негативнопредсказваща стойност (НПС) приетия за момента тест като „златен стандарт“ от Европейската и Американската асоциация по кардиология – самостоятелното изследване на тропонин, за диагностиката на ОМИ.

От проучване върху 1818 пациенти, от които 413 (22%) с ОМИ и 240 (13%) с нестабилна стенокардия, E. Czyz и сътр. потвърждават становището на повечето автори, че комбинацията от H-FABP и високочувствителния TnI при приемането на пациентите показва позитивна предполагаема стойност от 89,6% за пациентите, постъпили в спешните центрове до третия час от началото на гръдната болка – диагностичен резултат, който не може да се постигне от определянето само на високочувствителния TnI [7].

На XIV международна конференция по спешна медицина през януари 2012 г. R. Body и сътр. представят следните резултати при 1171 пациенти с подозрителна гръдна болка от два спешни центъра в Обединеното Кралство: изследванията на час 0 при постъпването на H-FABP, hs TnT и ЕКГ показват диагностична чувствителност 99,1%, специфичност – 59,3%, ППС – 35%, и НПС – 99,7%, което позволява да се изключи ОМИ при 48,8% от постъпилите лица [4]. Негативният резултат от тези два кардиомаркера се асоциира с 0% смъртност в следващите 6 месеца. Допълнителното изследване на H-FABP към тропонина допринася за избягване на ненужните ангиографски изследвания, извършвани при фалшивопозитивни резултати.

Значимата клинична стойност на кардиомаркерите се определя и от възможността да се използват достоверни и достъпни методи за изследване [10]. Освен известните ELISA и BIOCHIP ARRAY Technology (BAT) точното и бързо количествено изследване на H-FABP вече е възможно и чрез автоматизирани биохимични анализатори посредством латекс-имунотурбодиметричен тест.

Въпреки появата на множество кандидат-биомаркери за доказване ранимостта на пла-

ката и миокардно исхемично учреждане нито един от тях не показва достатъчно доказателства за широко приложение в клиничната практика. Новите маркери за ОКС може да са много ценни в Спешните центрове, но пресичането на границата между изследователската работа до клиничното приложение е свързано с много предизвикателства. Ето защо е необходимо неоспоримо валидиране преди окончателната препоръка за рутинната им употреба в диагностиката [35]. Тъй като патофизиологията на ОКС е сложна, оказва се, че и в бъдеще ще се използва не един, а комбинация от маркери за диагностиката, отразяващи различните механизми, които са в неговата основа. Работата продължава в търсене на комбинацията от идеални маркери [45].

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Alonso, H. Clinical assessment of heart-type fatty acid-binding protein in early diagnosis of acute coronary syndrome. – Eur. J. Emerg. Med., **15**, 2008, 140-144.
2. Bakshi, T. K. et al. Causes of elevated troponin I with a normal coronary angiogram. – Intern. Med. J., **32**, 2002, 520-525.
3. Blankenberg, S. et al. Diagnostic value of multimarker testing including myeloperoxidase in patients with acute coronary syndrome. Results from a Multicentre Biomarker Study. – Circulation, **114**, 2006, (Suppl II), II-418.
4. Body, R. et al. Combining heart-fatty acid-binding protein and high sensitivity troponin in the emergency department. 14th International Conference of Emergency Medicine. – Acad. Emerg. Med., **19**, 2012, № 6, 748-749.
5. Chang, L. T. et al. Level and prognostic value of serum myeloperoxidase in patients with acute myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. – Circ. J., **73**, 2009, 726-731.
6. Connor, J. McCann et al. Novel biomarkers in early diagnosis of acute myocardial infarction compared with cardiac troponin T. – Eur. Heart J., **29**, 2008, 2843-2850.
7. Czyz, E. et al. Heart fatty acid-binding protein in early diagnosis of acute myocardial infarction in comparison to sensitive Troponin I. – Eur. Heart J., **32**, 2012 (Abst Supp) 990.
8. De Backer, G. et al. Do novel biomarkers add to existing scores of total cardiovascular risk? – Eur. J. Prevent. Cardiol., **19**, 2012, S2, 14-17.
9. Dupui, A.-M. et al. Analytical performances of the newly developed, fully automated Kryptor Copeptin assay: Which impact factor for myocardial infarction rules out in the Emergency department? – Clin. Lab., **58**, 2012, 635-644.
10. Ecollan, P. et al. Pre-hospital detection of acute myocardial infarction with ultra rapid human fatty acid-binding protein (H-FABP) immunoassay. – Int. J. Cardiol., **119**, 2007, 349-354.
11. Fernandes, C. J. et al. A new serum marker of myocardial injury in sepsis. – Intensive Care Med., **25**, 1999, 1165-1168.
12. Garcia, S. et al. Diagnostic and prognostic value of heart-type fatty acid-binding protein in the early hours of acute myocardial infarction. – Acta Cardiol., **66**, 2011, № 3, 315-322.
13. Giannitsis, E. et al. Combined testing of high-sensitivity Troponin T and Copeptin on presentation at prespecified cutoffs im-

proves rapid rule-out of non-ST-segment elevation myocardial infarction. – *Clin. Chemistry*, **57**, 2011, № 10, 1452-1455.

14. Glantz, J. F. et al. Release of FABP from isolated rat heart subjected to ischemia and reperfusion or to the calcium paradox. – *Biochim. Biophys. Acta*, **961**, 1988, 148-152.

15. Glantz, J. F. et al. Fatty acid-binding protein and the early detection of myocardial infarction. – *Clin. Chim. Acta*, **272**, 1998, 87-92.

16. Group, B. D. W. Biomarkers and surrogate endpoints: preferred definitions and conceptual framework. – *Clin. Pharmacol. Ther.*, **69**, 2001, 89-95.

17. Ishii, J. et al. Serum concentrations of myoglobin vs. human heart-type cytoplasmic fatty acid-binding protein in early detection of acute myocardial infarction. – *Clin. Chem.*, **43**, 1997, 1372-1378.

18. Karthik, V. et al. Heart-Type Fatty Acid-Binding Protein predicts long-term mortality and re-infarction in consecutive patients with suspected acute coronary syndrome who are troponin negative. – *J. American College of Cardiol.*, **55**, 2010, № 23, 2590-2598.

19. Katan, M. et al. Copeptin, a stable peptide derived from the vasopressin precursor, correlates with the individual stress level. – *Neuro Endocrinol. Lett.*, **29**, 2008, 341-346.

20. Kenji, I. et al. Heart Fatty Acid-Binding Protein offers similar diagnostic performance to High-Sensitivity Troponin T in Emergency room patients presenting with chest pain. – *Circul. J.* 2011 Advance Publication.

21. Keller, T. et al. Copeptin improves early diagnosis of myocardial infarction. – *J. American College of Cardiol.*, **55**, 2010, № 19, 2096-2106.

22. Kotooka, N. et al. Pentraxin 3 is a novel marker for stent-induced inflammation and neointimal thickening. – *Atherosclerosis*, **197**, 2008, 368-374.

23. Latini, R. et al. Pentraxin 3 in chronic heart failure: the CORONA and GISSI-HF trials. – *Eur. J. Heart Failure*, **14**, 2012, 992-999.

24. Mantovani, A. et al. The long pentraxin PTX3 in vascular pathology. – *Vascul Pharmacol.*, **45**, 2006, 326-330.

25. McMahon, C. G. et al. Diagnostic accuracy of Heart-type fatty acid binding protein for the early diagnosis of acute myocardial infarction. – *Am. J. Emerg. Med.*, **30**, 2012, № 2, 267-274.

26. Melanson, S. E. et al. Earlier detection of myocardial injury in a preliminary evaluation using a new troponin 1 assay with improved sensitivity. – *Am. J. Clin. Pathol.*, **128**, 2007, 282-286.

27. Meuwese, M. C. et al. Serum myeloperoxidase levels are associated with the future risk of coronary artery disease in apparently healthy individuals: The EPIC-Norfolk Prospective Population Study. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **50**, 2007, 159-165.

28. Miller, M. et al. High attributable risk of elevated C-reactive protein level to conventional coronary heart disease risk factors. The Third National Health and Nutrition Examination Survey. – *Arch. Intern. Med.*, **165**, 2005, 2063-2068.

29. Mingels, A. et al. Reference population and marathon runner sera assessed by highly sensitive cardiac troponin T and commercial cardiac troponin T and I assays. – *Clin. Chem.*, **55**, 2009, 101-108.

30. Morgenthaler, N. G. et al. Assay for the measurement of copeptin, a stable peptide derived from the precursor of vasopressin. – *Clin. Chem.*, **52**, 2006, № 1, 112-119.

31. Morrow, D. A. et al. National Academy of Clinical Biochemistry. National Academy of Clinical Biochemistry Laboratory Medicine Practice Guidelines: Clinical characteristics and utilization of biochemical markers in acute coronary syndromes. – *Circulation*, **115**, 2007, e356-e375.

32. Muehlschlegel, J. D. et al. Heart-type fatty acid-binding protein an independent predictor of death and ventricular dysfunction after coronary artery bypass graft surgery. – *Anesth. Analg.*, **111**, 2010, № 5, 1101-1109.

33. Nagahara, D. et al. Early positive biomarkers in relation to myocardial necrosis and impaired fatty acid metabolism in patients presenting with acute chest pain at an emergency room. – *Circ. J.*, **70**, 2006, 419-425.

34. Nakata, T. et al. Human heart type fatty acid-binding protein as an early diagnostic and prognostic marker in acute coronary syndrome. – *Cardiol.*, **99**, 2003, 96-104.

35. Panteghini, M. Cardiac: Is this biomarker ready for the prime time? – *Scand J. Clin. Lab. Investig.*, **70**, 2010, (Suppl 242), 66-72

36. Pelsers, M. M. et al. Brain- and heart-type fatty acid-binding proteins in the brain: tissue distribution and clinical utility. – *Clin. Chem.*, **50**, 2004, 1568-1575.

37. Ptolemy, A. and N. Rifai What is a biomarker? Research investments and lack of clinical integration necessitate a review of biomarker terminology and validation schema. – *Scand. J. Clin. Lab. Investig.*, **70**, 2010, (Suppl 242), 6-14.

38. Puls, M. et al. Elevated heart type fatty acid-binding protein permits early risk stratification of pulmonary embolism. – *Eur. Heart J.*, **28**, 2007, № 2, 224-222.

39. Reichlin, T. et al. Incremental value of Copeptin for rapid rule out of acute myocardial infarction. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **54**, 2009, № 1, 60-68.

40. Ridker, P. M. et al. Cook. Clinical usefulness of very high and very low levels of C-reactive protein across the full range of Framingham Risk Scores. – *Circul.*, **109**, 2004, 1955-1959.

41. Ruzgar, O. et al. The use of human heart type fatty acid-binding protein as an early diagnostic biochemical marker of myocardial necrosis in patients with acute coronary syndrome and its comparison with troponin T and creatine kinase-myocardial band. – *Heart Vessels*, **21**, 2006, 309-314.

42. Steinacker, P. et al. Heart-type fatty acid-binding protein as a potential diagnostic marker for neurodegenerative diseases. – *Neurosci Lett*, **370**, 2004, 36-39.

43. Suzuki, S. et al. Pentraxin 3, a new marker for vascular inflammation, predicts adverse clinical outcomes in patients with heart failure. – *Am. Heart J.*, **155**, 2008, 75-81.

44. von Haehling, S. et al. Copeptin as a prognostic factor for major adverse cardiovascular events in patients with coronary artery disease. – *Inter. J. Cardiol.*, **27**, 2012.

45. Weber, M. and Ch. Hamm. Novel biomarkers-the long march from bench to bedside. – *Eur. Heart J.*, **29**, 2008, 1079-1081.

46. Yeung, D. et al. Epidermal fatty-acid-binding protein: a new circulating biomarker associated with cardio-metabolic risk factors and carotid atherosclerosis. – *Eur. Heart J.*, **29**, 2008, 2156-2163.

47. Zhang, R. et al. Association between myeloperoxidase level and risk of coronary artery disease. – *JAMA*, **286**, 2001, 2136-2142.

ЛЕВОКАМЕРНА МЕХАНИКА ЧРЕЗ ТЪКАННА DOPPLER И SPECKLE TRACKING ЕХОКАРДИОГРАФИЯ – ЗНАЧЕНИЕ ЗА ОПРЕДЕЛЯНЕ НА ТЕРАПЕВТИЧНОТО ПОВЕДЕНИЕ ПРИ ПАЦИЕНТИ С ПЪРВИЧНА МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ

Е. Кинова и А. Гудев

Клиника по кардиология, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ”, София

LEFT VENTRICULAR MECHANICS BY TISSUE DOPPLER AND SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY – THE ROLE IN THERAPEUTIC MANAGEMENT OF PATIENTS WITH PRIMARY MITRAL REGURGITATION

E. Kinova and A. Goudev

Cardiology Department, UMHAT “Tsaritsa Yoanna – ISUL”, Sofia

Резюме. Ехокардиографското изследване позволява не само точно определяне на тежестта на клапната регургитация, но и проследяване на промените в левокамерната структура и функция в динамика. Основният показател за преценка на времето за клапна хирургия според препоръките за поведение при асимптомна тежка митрална регургитация (MR) е фракцията на изтласкване (ФИ). Значителна част от пациентите обаче са с гранични стойности на ФИ (60-65%) и телесистолния размер на лявата камера (40-45 mm). В тези случаи Европейското дружество по ехокардиография препоръчва да се използват новите методики – тъканна Doppler и speckle tracking ехокардиография. Промените в лонгитудиналната функция, оценени чрез лонгитудиналния strain rate и strain, корелират с началото на развитието на необратими промени в миокарда, поради което може да се използват при определяне на оптималното време за операция. Лонгитудиналният strain и strain rate са допълнителни показатели към фракцията на изтласкване, с помощта на които могат да се идентифицират пациентите с лонгитудинална дисфункция, независимо от запазената ФИ. Циркумферентният и радиалният strain, както и торзионната механика, се променят по-късно, при развитие на контрактилна дисфункция. Въпреки че за внедряването на показателите за лонгитудинална деформация в препоръките за поведение при хронична тежка MR са необходими допълнителни проучвания, приложението им при гранични случаи може да бъде решаващо.

Ключови думи: митрална регургитация, лонгитудинален strain, левокамерна функция

Адрес за кореспонденция: Доц. д-р Елена Кинова, дм, Клиника по кардиология, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ”, ул. „Бяло море” № 8, 1527 София, тел.: +359 2 9432 166, e-mail: kinova.e@abv.bg

Summary. Echocardiography can be used not only to define the severity of mitral regurgitation but also for assessment of dynamic changes in left ventricular structure and function. According to the recommendations for timing of surgery in asymptomatic patients with primary mitral regurgitation (MR), ejection fraction (EF) is the fundamental parameter. However, a large number of patients has borderline EF (60-65%) and end systolic left ventricular dimension (40-45 mm). In these cases the European Association of Echocardiography recommended novel techniques – tissue Doppler and speckle tracking echocardiography, to be used. Longitudinal dysfunction assessed by longitudinal strain rate and strain, correlated with the early stages of the irreversible myocardial changes and thus may be used for optimal timing of surgery. Longitudinal strain rate and strain are additional to EF parameters which can help identify patients with longitudinal dysfunction, despite of normal EF. Circumferential and radial strains, as well as torsional mechanics, are prone to change later, when contractile dysfunction is developed. Although additional studies are needed to implement longitudinal deformation parameters in recommendations for management of patients with chronic severe MR, their usage in borderline cases may be crucial.

Key words: mitral regurgitation, longitudinal strain, left ventricular function

Адрес за кореспонденция: Assoc. Prof. Elena Kinova, MD, PhD, Cardiology Department, UMHAT “Tsaritsa Yoanna – ISUL”, 8 Byalo more St., 1527 Sofia, tel.: +359 2 9432 166, e-mail: kinova.e@abv.bg

Под влияние на различни патологични процеси лявата камера (ЛК) търпи процес на ремоделиране, за да поддържа адекватен ударен обем. Едва когато ударният обем намалее, се развиват симптомите на сърдечната недостатъчност – налице е дълъг асимптомнен период, в който ЛК е подложена на редица компенсаторни промени. Ехокардиографското изследване дава възможност да проследим в динамика всеки етап от ЛК ремоделиране.

ЛЕВОКАМЕРНО РЕМОДЕЛИРАНЕ ПРИ МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ И ЕХОКАРДИОГРАФСКИ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ВЗЕМАНЕ НА ТЕРАПЕВТИЧНО РЕШЕНИЕ

При митрална регургитация лявата камера се обременява обемно, като се развива дилатация и хипертрофия [10]. Ехокардиографското изследване позволява не само точното определяне на тежестта на клапната регургитация, но и проследяване на промените в ЛК структура и функция в динамика. Основният показател за преценка на времето за клапна хирургия според препоръките за поведение при асимптомна митрална регургитация (MP), е фракцията на изтласкване (ФИ) [20]. При асимптомни пациенти с хронична тежка митрална регургитация индикациите за операция включват наличие на ЛК дисфункция с $ФИ \leq 60\%$ или телесистолен размер на ЛК (ТСРЛК) ≥ 45 mm. Въпреки че отразява камерния контрактилитет, ФИ дава представа за глобалната функция, без да отчита функцията и влиянието на отделните сегменти. Освен недостатъците при измерването ѝ, ФИ е показател, който силно зависи от предварителния и насрещния товар, както и от геометрията на ЛК [16]. Наред с това, намаляването на ФИ, особено при митрална регургитация, настъпва късно – в напредналия стадий на ремоделиране, когато има значителна ЛК фиброза [9]. Всички тези причини налагат търсенето на нови показатели, които да дадат допълнителна информация за ЛК функция.

При определянето на поведението при асимптомна първична тежка MP голяма част от пациентите са с гранични стойности на ФИ (60-65%) и ТСРЛК (около 40 mm или 22 mm/m²). В тези случаи Европейското дружество по ехокардиография препоръчва да се използ-

ват новите методики – тъканна Doppler (TDE) и speckle tracking ехокардиография (STE) [13].

ТЪКАННА DOPPLER И SPECKLE TRACKING ЕХОКАРДИОГРАФИЯ

TDE и STE дават възможност за оценка на ЛК механика в трите основни равнини – лонгитудинална, циркуферентна и радиална [1]. С измерването на степента на деформация (strain) и скоростта на деформация (strain rate) на миокардните сегменти в трите посоки можем да получим информация както за глобалната, така и за регионалната камерна функция. Показателите за деформация отразяват комплексната функция на трите миокардни слоя – субендокарден лонгитудинален с дясно ориентирани фибри, субепикарден лонгитудинален с ляво ориентирани фибри и разположения между тях циркуферентен слой. Съксяването на лонгитудиналните и циркуферентните миофибри с 15% води до > 40% радиално задебеляване според принципа на съхранение на масата. Радиалното задебеляване заедно с деформацията, която се извършва в допълнителните равнини (циркуферентно-лонгитудинална, циркуферентно-радиална и лонгитудинално-радиална деформация) води до над 60% промяна във ФИ при здраво сърце [6, 7]. Едновременно с деформацията в различните посоки в систола апексът извършва ротационно движение по посока обратна на часовниковата стрелка (гледан от страната на апекса), а базата на сърцето – по посока на часовниковата стрелка. В резултат на ротацията на апекса и на базата в противоположни посоки ЛК търпи усукване в систола (twist = ротация на базата-ротация на апекса), а в диастола процесът е обратен – разсукване (untwist) [18].

Въпреки че функцията на трите миокардни слоя е взаимосвързана, лонгитудиналната механика се определя основно от функцията на субендокардния слой. Поради това лонгитудиналната функция е най-чувствителна към наличието на миокардно заболяване, което я прави най-рано променящия се компонент на ЛК механика. Първоначално средният миокарден и субепикардният слой могат да не са ангажирани в патологичния процес, което е причина циркум-

ферентният strain и ЛК twist да останат нормални или да са компенсаторно повишени, с цел да се запази глобалната ЛК систолна функция. Трансмуралната прогресия на заболяването води до развитие на дисфункция на муралния и субепикардния слой, с резултат намаляване на циркуферентната и ротационната механика, както и на ФИ. Всички тези промени в ЛК механика могат да бъдат използвани за клинични цели. Регистрирането единствено на промени в лонгитудиналната механика показва наличието на ранни промени в миокарда, докато циркуферентната, радиалната и торзионната механика дават информация за трансмуралността на патологичния процес и за патофизиологичния механизъм на ЛК дисфункция [19]. На този етап лонгитудиналният strain се е наложил в практиката като допълнителен показател към ФИ, т.е. пациентите със запазена ФИ могат да имат запазена или намалена лонгитудинална функция, и това може да бъде използвано при определянето на терапията им. Предполага се, че новият показател area strain, отразяващ комбинацията от лонгитудинален и циркуферентен strain, може да замени ФИ в бъдеще, така че да се използват показателите лонгитудинален strain и area strain.

ПРОМЕНИ В ЛЕВОКАМЕРНАТА ДЕФОРМАЦИЯ И ТОРЗИОННАТА МЕХАНИКА ПРИ МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ

Тъй като ЛК функция е определяща за прогнозата на пациента, ранното диагностициране на субклинични промени, преди развитието на необратими промени, е от съществено значение при вземането на решение за терапевтичната стратегия. Биопсията, извършена по време на операция за клапна реконструкция при 27 пациенти с тежка първична митрална регургитация и запазена помпена функция с ФИ над 60%, е показала наличието на миокардна дегенерация в ЛК, при повишен оксидативен стрес и акумулация на липофусцин [3]. Тези промени са в основата на ЛК контрактилна дисфункция, регистрирана чрез редуцирания strain с ядрено-магнитно резонансно изследване, която е необратима и персистира на 6-ия месец след операцията.

Показателите за деформация (strain и strain rate) дават представа за изотоничната работа при съкращението на лонгитудиналните и циркуферентните фибри по време на инжекционната фаза, което е 20% от работата на ЛК. Останалите 80% са свързани с генерирането на ЛК налягане, необходимо за отварянето на аортната клапа във фазата на изоволуметрична контракция. Тази работа, която е изометрична, се осъществява от циркуферентните фибри, но за нея не можем да получим информация от показателите за деформация. За да имаме пълна информация за ЛК работа, е необходимо да отчетем предварителния и насрещния товар, т.е. да имаме данни за наляганята. В математически модели е установено, че strain и strain rate намаляват при увеличаване на теледиастолния размер (ТДР) на ЛК при даден ударен обем и се увеличават при увеличаване на ударния обем при определен ТДР [15]. Това води до псевдонормализация на показателите при едновременното увеличение на ТДР и на ударния обем. Редукция на strain и strain rate настъпва, едва когато камерният контрактилитет започне да намалява. Поради влиянието на ЛК геометрия върху показателите за деформация е добре те да бъдат индексирани към показател, характеризиращ ЛК геометрия, като например теледиастолния обем (ТДО) на ЛК. При 54 асимптомни пациенти с различни степени на митрална регургитация ниските стойности на отношенията strain/ТДО и strain rate/ТДО идентифицират пациентите с тежка митрална регургитация и TSP ≥ 45 mm, при които вече има развита контрактилна дисфункция [15]. При всички пациенти с TSP над 45 mm показателите на регионална деформация са значително понижени, но намаляването на strain и strain rate започва още преди TSP да достигне 45 mm. При използване на неиндексирания показател, въпреки че strain и strain rate са по-ниски при пациентите с тежка MR, има известно припокриване между отделните групи.

При хронична тежка първична митрална регургитация със STE е установено, че най-рано се променя лонгитудиналната функция на ЛК [12]. При изследвани 59 пациенти с ФИ над 50% лонгитудиналният strain rate (SR) намалява сигнификантно, дори при запазена контрак-

тилна функция, оценена инвазивно чрез dp/dt . Радиалният и циркуферентният SR обаче са понижени само при пациентите с контрактилна дисфункция ($dp/dt < 1300$ mm Hg).

При МР освен в систолната фаза деформацията на ЛК е нарушена и в диастола. При 39 пациенти с умерена и тежка по степен регургитация, чрез TDE е регистрирана бифазна промяна на SR в ранната диастола (SR-E) според ЛК систолна функция [4]. При пациентите, които са със запазена систолна функция, SR-E е увеличен. Това се обяснява с повишеното налягане в лявото предсърдие и повишения към-плайънс на ЛК. При пациентите със систолна дисфункция SR-E е понижен, основно поради увеличената ЛК ригидност и изразеното ЛК remodelиране на по-късен етап.

ЛК ротация и twist/торзия имат голямо значение както за систолната функция, чрез участие в генерирането на ударния обем, на стреса и съкращението на миокардните фибри, така и за диастолната функция с участие в ЛК сукция и пълнене [11]. При 83 пациенти с различна степен на първична МР и запазена ЛК функция с ФИ над 60% и ТСРЛК < 40 mm е установено, че ендокардната апикална ротация търпи бифазна динамика – при умерена МР е увеличена, докато при тежка МР е намалена поради наличие на субклинична ЛК дисфункция [17]. ЛК twist и торзия се променят успоредно с промените в апикалната ротация, докато базалната ротация не се различава сигнификантно при различните степени на МР. ЛК twist и торзия корелират сигнификантно, макар и слабо, с теледиастолния и телесистолния обем на ЛК, което показва, че увеличеният предварителен товар, както и систолната дисфункция въпреки запазената ФИ, повлияват ротацията. Редуцираната систолна апикална ротация и торзия се обясняват с промяната в ориентацията на лонгитудиналните фибри към по-трансверзална поради по-сферичната форма на ЛК. Това води до намаляване на действието на епикардните лявоориентирани лонгитудинални фибри, доминиращи в апикалната ротация, спрямо субендокардните дясноориентирани фибри, определящи базалната ротация [5].

ПРОГНОСТИЧНО ЗНАЧЕНИЕ НА ПОКАЗАТЕЛИТЕ ЗА ЛЕВОКАМЕРНА МЕХАНИКА ПРИ МИТРАЛНА РЕГУРГИТАЦИЯ

Пониженият лонгитудинален SR чрез тъканна Doppler-ЕхоКГ може да предиктира намаляването на ФИ след провеждането на митрална клапна реконструкция. При изследвани 62-ма пациенти с тежка първична МР, намаленият предоперативен лонгитудинален SR за всяка от ЛК стени, корелира силно с ФИ на 12-ия месец след операцията, независимо от изходната ФИ [15].

Според резултатите на Agustin и сътр. лонгитудиналният strain (LS), оценен чрез STE, има по-висока прогностична стойност от TDE [2]. Намаленият LS на базалния септален сегмент под – 11% прогнозира постоперативно намаление на ФИ с над 10% в рамките на 6 месеца след операция за митрално клапно протезиране (сензитивност 58% и специфичност 95%) при 38 пациенти с изходна запазена ФИ.

Стрес-ЕхоКГ при асимптомни пациенти с тежка органична митрална регургитация може да установи пациентите с неразпозната симптоматика или субклинична латентна ЛК дисфункция, а освен това, да оцени количествено промяната на степента на МР и пулмоналното налягане [13]. Стрес-тестът с допълнителен speckle tracking анализ може да даде и ценна допълнителна информация за ЛК функция. При 71 изследвани пациенти с асимптомна дегенеративна митрална регургитация и запазена ФИ липсата на контрактилен резерв с незначителна промяна на глобалния LS под 1,9% (AUC 0,80, сензитивност 92,3% и специфичност 7,6%) прогнозира намаляване на ЛК ФИ под 50% след провеждането на клапна операция [14].

Коригираният глобален LS към ТСРЛК (отношението GLS/ТСРЛК) при стрес-тест е посилен предиктор за развитието на постоперативна ЛК дисфункция от глобалния LS в покой и при стес-тест на пациенти с дегенеративна МР, проследени 6 месеца след операцията [8]. Граничната стойност – 5,7% cm (AUC 0,81) има сензитивност 83% и специфичност 70% в предикцията на ФИ $< 50\%$ на 6-ия месец.

На табл. 1 са обобщени промените, настъпващи в ЛК функция при обемно обременяване на ЛК при митрална регургитация, регистрирани чрез различни показатели. Първоначално ЛК компенсира обемното обременяване чрез повишаване на ТДО и ударния обем, с което се увеличава ЛК деформация – увеличават се strain rate, LS, циркумферентен strain (CS) и радиален strain (RS). В този стадий на пълна компенсация контрактилитетът и ФИ също са увеличени. В стадия на компенсирано състояние контрактилитетът, както и показателите за деформация се нормализират при все още повишена ФИ. С развитието на начална ЛК дисфункция успоредно с понижението на контрактилитета се редуцира скоростта на лонгитудиналната миокардна деформация – SR нама-

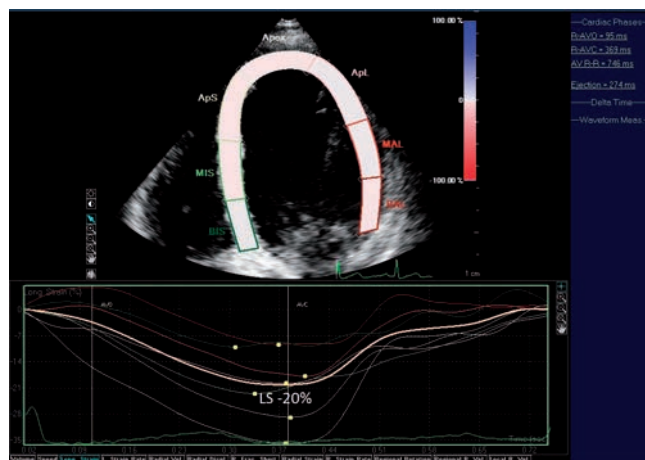
лява, при запазена степен на лонгитудинална деформация (лонгитудинален strain). На този етап CS и RS също са запазени. Лонгитудиналният strain се редуцира с прогресията на контрактилната дисфункция в стадия с развитие на ЛК фиброза, при все още запазени CS и RS. Едва когато процесът на ЛК ремоделиране напредне и има значителна фиброза, намаляват циркумферентният и радиалният strain.

На фиг. 1 и 2 са представени лонгитудиналният и циркумферентният strain при 2-ма асимптомни пациенти с тежка органична МР и запазена ФИ > 60%. При първия пациент (фиг. 1) лонгитудиналната функция е запазена, докато при втория пациент (фиг. 2) тя е намалена поради прогресията на процеса на ЛК ремоделиране въпреки запазените циркумферентен strain и ФИ.

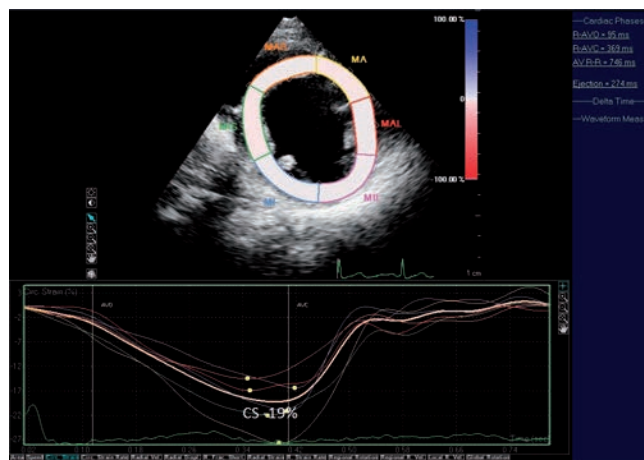
Таблица 1. Промени в показателите за левокамерно ремоделиране и функция при хронична тежка митрална регургитация

	Пълна компенсация на обемното обременяване	Компенсирано състояние	Обемно обременяване и ЛК дисфункция	Обемно обременяване и ЛК фиброза	Развита ЛК фиброза
ТДО (ml)	↑	↑	↑	↑	↑
УО (ml)	↑	↑	↑	Норма	Норма
ЛК маса (g/m ²)	Норма	↑	Норма	Норма	Норма
ФИ (%)	↑	↑	↑	Норма	↓
Контрактилитет	↑	Норма	↓	↓↓	↓↓
Strain rate (/s)	↑	Норма	↓	↓↓	↓↓
LS (%)	↑	Норма	Норма	↓↓	↓↓
CS (%)	↑	Норма	Норма	↑	↓
RS (%)	↑	Норма	Норма	↑	↓

ТДО – теледиастолен обем; УО – ударен обем; ЛК – лява камера; ФИ – фракция на изтласкване; LS – лонгитудинален strain; CS – циркумферентен strain; RS – радиален strain

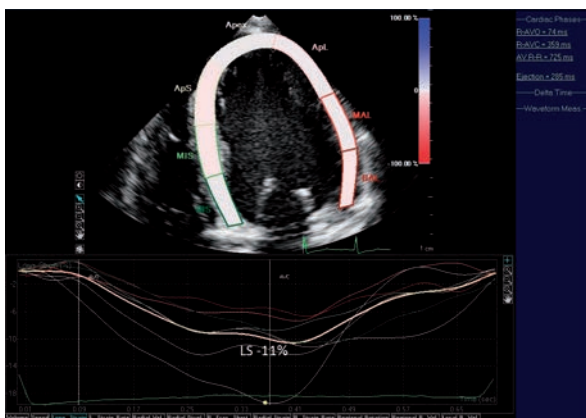


А. 4-кухиен апикален образ – запазен лонгитудинален strain – 20%

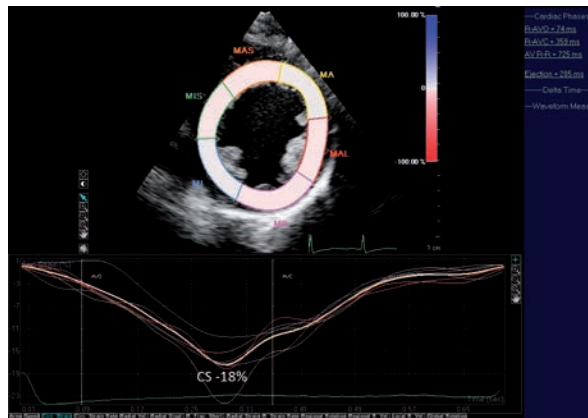


Б. Парастерналнен образ по късата ос – запазен циркумферентен strain – 19%

Фиг. 1. Асимптомен пациент с тежка органична митрална регургитация и левокамерна ФИ над 60%. Лонгитудиналната и циркумферентната деформация са запазени



А. 4-кухинен апикален образ – намален лонгитудинален strain – 11%



Б. Парастерналаен образ по късата ос – запазен циркуферентен strain – 18%

Фиг. 2. Асимптомнен пациент с тежка органична митрална регургитация и левокамерна ФИ над 60%. Редуцирана е лонгитудиналната функция при запазена циркуферентна деформация – налице е субклинична левокамерна дисфункция

Заклучение

Резултатите от проведените проучвания показват, че TDE и STE позволяват измерването на показателите на ЛК деформация, способни да идентифицират субклинична камерна дисфункция въпреки запазената ФИ при тежка първична митрална регургитация.

Промените в лонгитудиналната функция, оценени чрез лонгитудиналния strain rate и strain, корелират с началото на развитието на необратими промени в миокарда, поради което може да се използват при определяне на оптималното време за операция. Лонгитудиналният strain и strain rate са допълнителни показатели към фракцията на изтласкване, с помощта на които могат да се идентифицират пациентите с лонгитудинална дисфункция, независимо от запазената ФИ. Циркуферентният и радиалният strain, както и торзионната механика, се променят по-късно, при развитие на контрактилна дисфункция.

Въпреки че за внедряването на показателите за лонгитудинална деформация в препоръките за поведение при хронична тежка МР са необходими допълнителни проучвания, приложението им при гранични случаи може да бъде решаващо.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Кинова, Е., Н. Златарева и А. Гудев. Strainrate ехокардиография за оценка на функцията на лява камера. – Бълг. кардиол., **1**, 2009, 27-34.
2. Agustin, J. et al. Assessment of myocardial deformation: Predicting medium-term left ventricular dysfunction after surgery in patients with chronic mitral regurgitation. – Rev. Esp. Cardiol., **63**, 2010, 544-553.
3. Ahmed, M. et al. Increased oxidative stress and cardiomyocyte myofibrillar degeneration in patients with chronic isolated mitral regurgitation and ejection fraction > 60%. – J. Am. Coll. Cardiol., **55**, 2010, 671-679.

4. Borg, A. et al. Left ventricular filling and diastolic myocardial deformation in chronic primary mitral regurgitation. – Eur. J. Echo., **11**, 2010, 523-529.
5. Buckberg, G. et al. Cardiac mechanics revisited: the relationship of cardiac architecture to ventricular function. – Circulation, **118**, 2008, 2571-2587.
6. Cheng, A. et al. Heterogeneity of left ventricular wall thickening mechanisms. – Circulation, **118**, 2008, 713-721.
7. Covell, J. Tissue structure and ventricular wall mechanics. – Circulation, **118**, 2008, 699-701.
8. Donald, E. et al. Prediction of left ventricular ejection fraction 6 months after surgical correction of organic mitral regurgitation: the value of exercise echocardiography and deformation imaging. – Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging, **13**, 2012, 922-930.
9. Gaa sch, W. et T. Meyer. Left ventricular response to mitral regurgitation: Implication on management. – Circulation, **118**, 2008, 2298-2303.
10. Gaa sch, W. et M. Zile. Left ventricular structural remodeling in health and disease. – J. Am. Coll. Cardiol., **58**, 2001, 1733-1740.
11. Gustafsson, U. et al. Assessment of regional rotation patterns improves the understanding of the systolic and diastolic left ventricular function: an echocardiographic speckle-tracking study in healthy individuals. – Eur. J. Echocardi., **10**, 2009, 56-61.
12. Kim, M. S. et al. Evaluation of left ventricular short- and long-axis function in severe mitral regurgitation using 2-dimensional strain echocardiography. – Am. Heart J., **157**, 2009, 345-351.
13. Lancellotti, P. et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: Mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). – Eur. J. Echocardiogr., **11**, 2010, 307-332.
14. Lancellotti, P. et al. Importance of left ventricular function and functional reserve in patients with degenerative mitral regurgitation: assessment by two-dimensional speckle tracking. – J. Am. Soc. Echocardiogr., **21**, 2008, 1331-1336.
15. Marciniac, A. et al. Changes in systolic left ventricular function in isolated mitral regurgitation. A Strain rate imaging study. – Eur. Heart J., **28**, 2007, 2627-2636.
16. Marwick, T. Techniques for comprehensive two dimensional echocardiographic assessment of left ventricular systolic function. – Heart, **89**, 2003, (Suppl III), iii2-iii8.
17. Mustafa, S. et al. Prediction of incipient left ventricular dysfunction in patients with chronic primary mitral regurgitation: a velocity vector imaging study. – Eur. J. Echocardiogr., **12**, 2011, 291-298.
18. Sengupta, P. et al. Left ventricular structure and function. Basic science for cardiac imaging. – J. Am. Coll. Cardiol., **48**, 2006, 1988-2001.
19. Sengupta, P. et J. Narula. Reclassifying heart failure: predominantly subendocardial, subepicardial, and transmural. – Heart Fail Clin., **4**, 2008, 379-382.
20. Vahanian, A. et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). The joint task force on the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). – Eur. Heart J., **33**, 2012, 2451-2496.

АЛКОХОЛНА СЕПТАЛНА АБЛАЦИЯ ПРИ ХИПЕРТРОФИЧНА ОБСТРУКТИВНА КАРДИОМИОПАТИЯ

Д. Петрова, С. Марчев и Б. Кузманов

Специализирана болница за активно лечение по кардиология – Плевен

ALCOHOL SEPTAL ABLATION IN HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY

D. Petrova, S. Marchev and B. Kuzmanov

Specialized Cardiology Hospital – Pleven

Резюме: От 1994 г. алкохолната септална аблация се е наложила като минимално инвазивен метод за лечение на пациенти с хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, резистентни на консервативната медикаментозна терапия. Тази катетър-базирана интервенция се основава на инжектирането на абсолютен алкохол в септален перфоратор, за да се предизвика контролиран инфаркт на хипертрофиралия септум и впоследствие да изчезне динамичната обструкция в левокамерния изходящ тракт. Тази редукция на градиента се асоциира със значимо подобряване на симптоматиката на пациента, както и с левокамерно ремоделиране. Процедурата беше подобрена през годините след въвеждането на миокардната контрастна ехокардиография за визуализиране на зоната под риск от инфаркт и намаляване на използваното количество алкохол. Големите усложнения при АСА не са чести, но обичайно се съобщават нарушения в проводната система, като при около 10% от пациентите се налага имплантация на постоянен електрокардиостимулатор по повод на пълен AV блок. АСА все още не е сравнявана с досегашния златен стандарт – хирургичната миектомия, в рандомизирани проспективни проучвания.

Ключови думи: хипертрофична обструктивна кардиомиопатия; обструкция на левокамерния изходящ тракт, алкохолна септална аблация

Адрес за кореспонденция: Д-р Д. Петрова, СБАЛК, II клинична база, ул. „Владимир Вазов“ № 91, 5800 Плевен, тел. 064/804480, 0886905242, e-mail: d.petrova@b-c-i.eu

Summary: Since 1994, alcohol septal ablation (ASA) has emerged as a minimally invasive treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy, who are resistant to conventional medical treatment. This catheter-based intervention relies on the injection of absolute alcohol into the septal perforator to induce a controlled infarction of the hypertrophied septum and consequently abolish the dynamic outflow obstruction. This gradient reduction has been associated with a significant clinical improvement of the patient's symptoms and with left ventricular remodeling. The procedure has been refined throughout the years, especially with the introduction of myocardial contrast echocardiography for localization of the area at risk of infarction and the reduction in the amount of alcohol used. Major complications of ASA are uncommon, but conduction system disturbances has been reported and around 10% of patients need a permanent pacemaker implantation due to complete heart block. ASA has not been compared to the gold standard surgical myomectomy in a randomized prospective study.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, left ventricular outflow obstruction, alcohol ablation

Address for correspondence: D. Petrova, M.D., Specialized Cardiology Hospital, 91, Vladimir Vazov St., 5800 Pleven, tel. + 359 64/804480, +359 886905242, e-mail: d.petrova@b-c-i.eu

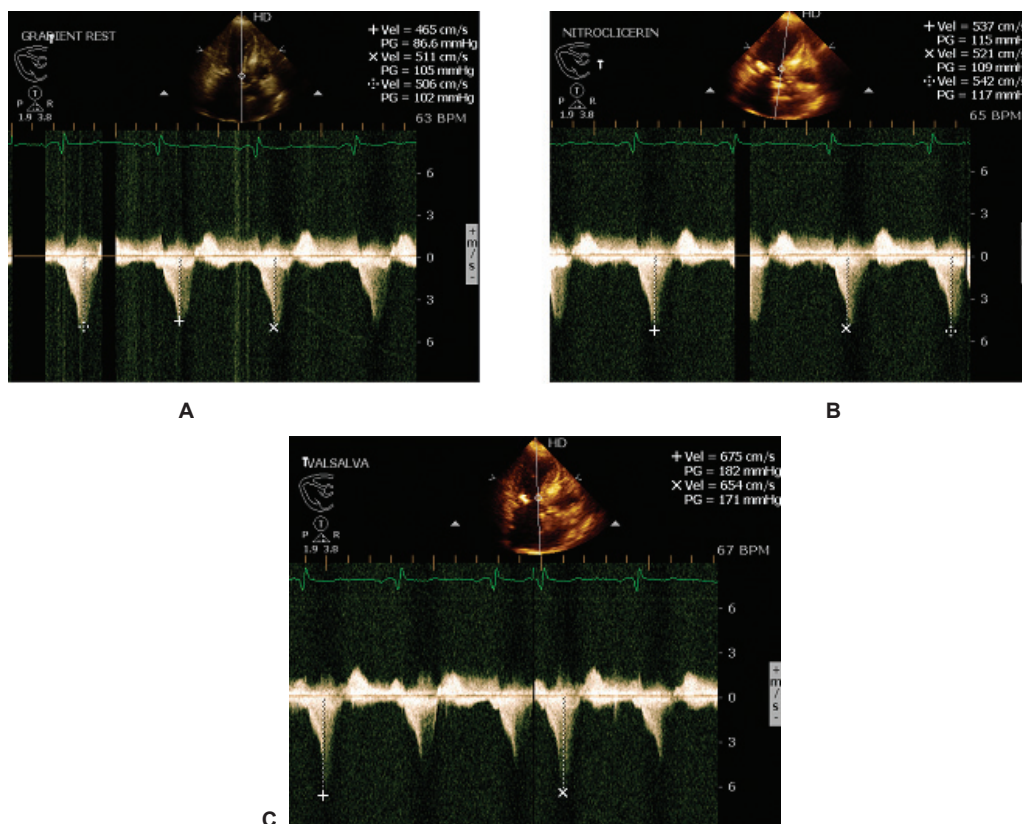
ВЪВЕДЕНИЕ

Хипертрофичната обструктивна кардиомиопатия (ХОКМП) се смята за наследствена болест на сърдечния мускул, която се причинява от мутация в гените на протеините на саркомерите, което води до разбъркване на миоцитите, със или без фиброза, хипертрофия и задебеляване на медията на интрамуралните артерии. Болестта се предава по автозомно доминантен път, като пенетрацията е възрастово зависима. Честотата на ХКМП се изчислява на 1 на 500. Заболяването има много голям спектър на клинично представяне, вариращ от напълно асимптомни пациенти до лица с висок клас сърдечна недостатъчност (СН) или представлящи се с внезапна сърдечна смърт (ВСС). Годишната смъртност се изчислява на около 1% предимно за сметка на ВСС и прогресираща сърдечна недостатъчност. При около 30% от пациентите с ХКМП се открива обструкция в левокамерния изходящ тракт (ЛКИТ), което се оказва и една от патофизиологичните причини за много от аспектите на болестта [3]. Градиент от и над 30 mm Hg в ЛКИТ се асоциира с повишен риск от прогресия на сърдечната недостатъчност, риск от мозъчен инсулт и смърт.

Според препоръките на Европейското кардиологично дружество медикаментозната терапия при пациенти с ХОКМП включва β -блокери и Са-антагонисти. Една малка, но важна група пациенти между 5 и 10% са резистентни на консервативното лечение. При тях метод на избор са септалната миектомия и алкохолната септална аблация (АСА).

Индикации за АСА

Септалната редукция се предпочита при пациенти, които са високо симптоматични и резистентни на оптимална медикаментозна терапия – задух при усилие или гръдна болка, класифицирани като NYHA III-IV или CCS III-IV. Допълнителни критерии за септална редукция са дебелина на септума 16 mm или повече, както и градиент в покой 30-50 mm Hg или над 50-60 mm Hg след провокация [4]. С развитието на интервенционалната кардиология и натрупаният опит в някои центрове АСА придобива все по-голяма популярност като относително безопасен метод за лечение на симптомни пациенти с ХОКМП, като индикациите започват да се разширяват.



Фиг. 1. CW-доплер през изходящия тракт на лява камера при 66-годишен пациент с ХОКМП, демонстриращ градиент **A** в покой (максимален – 105 mm Hg), **B** след приложение на нитроглицерин (максимален – 117 mm Hg) и **C** след проба на Валсалва (максимален – 182 mm Hg)

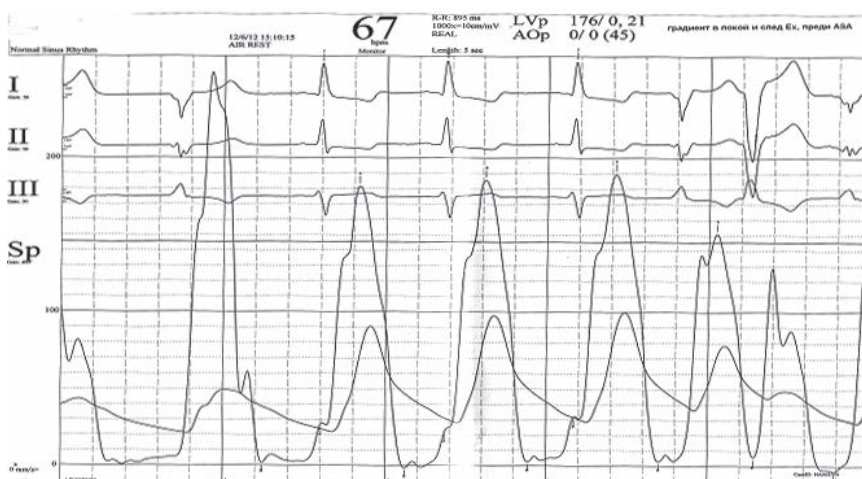
За подбора на пациенти, подходящи за АСА, от значение са клиничната и ехокардиографската оценка, придружаващите заболявания и други отклонения в сърдечната функция. Тези отклонения могат да включват субаортна стеноза, тежка коронарна болест, както и структурни промени на митрална клапа.

Абнормна функция на митрална клапа обичайно съпътства ХОКМП в до 10% от случаите: неправилно захващане на папиларен мускул за предно митрално платно, абнормно фиброзно захващане или придърпване на папиларен мускул от септума или левокамерната свободна стена, като и двете водят до обструкция на средно камерно ниво [5, 6].

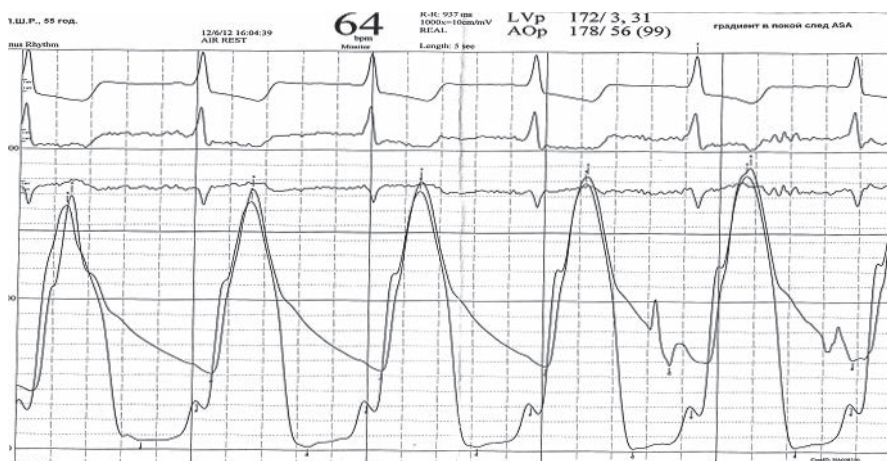
Същност на АСА

Алкохолната септална аблация бе представена за пръв път през 1994 г. като по-малко инвазивна алтернатива на миектомията за симптоматични пациенти, които са с висок риск от кардиохирургичната интервенция. От тогава процедурата претърпя много подобрения, като едно от тях бе използването на миокардно контрастно вещество за ехокардиографска локализация на таргентната зона.

След като се постигне артериален достъп се измерват хемодинамичните параметри, вътрекамерния градиент. Това се осъществява обичайно със симултантно измерване на градиентите с *risk-tail* катетър в левокамерната кухина и в аортата. След това се записват градиентите след проба на Валсалва, след провокация на екстрасистола и след приложението на венозен вазодилататор (нитрат).



Фиг. 2. 55-годишна пациентка с ХОКМП. Симултантен запис на налягането в лява камера и аортата, показващ наличието на градиент в ЛКИТ в покой 90 mm Hg и след екстрасистола 190 mm Hg

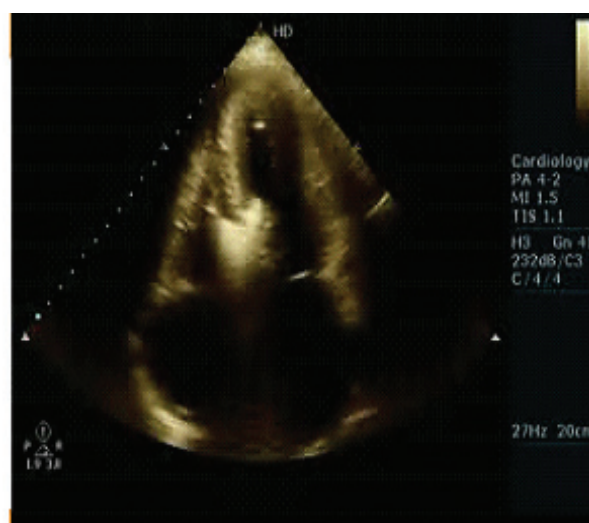
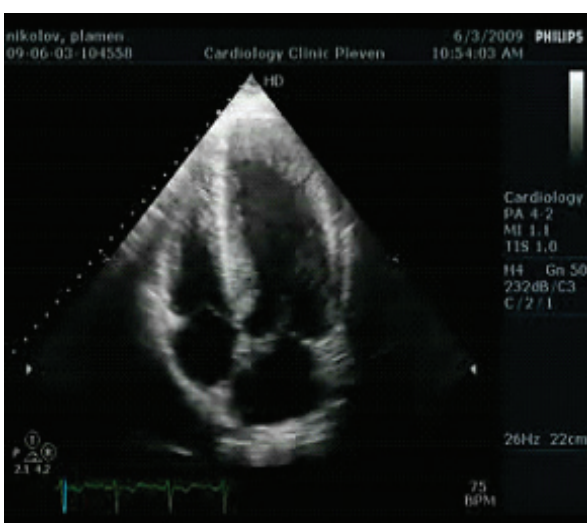


Фиг. 3. Симултантен запис на наляганята в лява камера и аортата на същата пациентка непосредствено след проведена АСА, демонстриращ липса на градиент в ЛКИТ

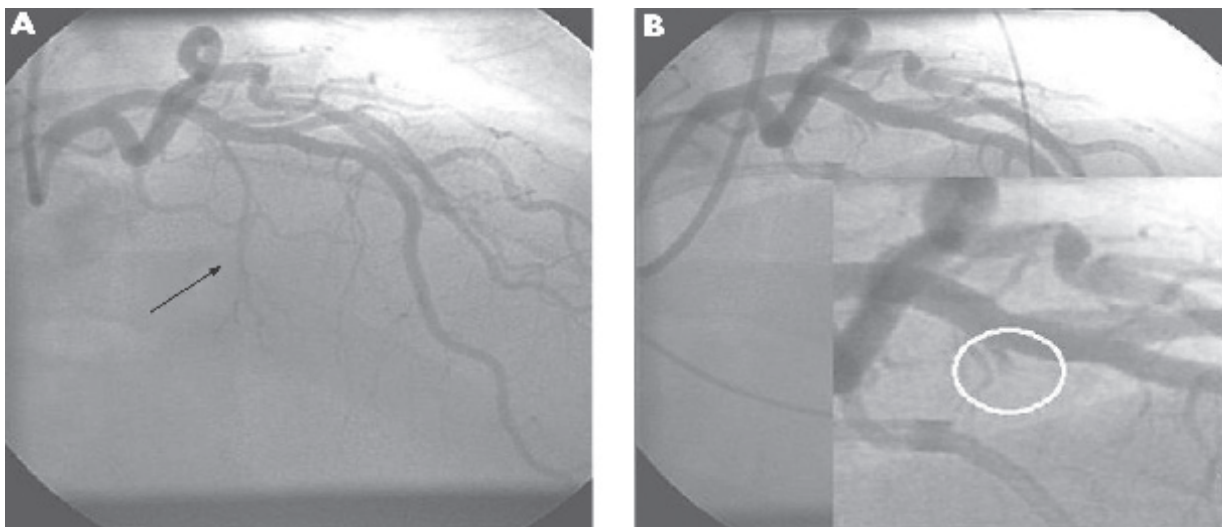
Осъществява се коронарна ангиография за изключване на тежка коронарна болест, както и за да се локализира първият перфорантен септален клон. Обичайно той изхожда от лява предна десцендентна артерия (LAD), но може да води началото си директно от ствола на лявата коронарна артерия, от интермедиен клон, от лявата циркумфлексна артерия или дори от дясната коронарна артерия. В редки случаи не може да се открие първи перфорантен клон, което силно затруднява процедурата. Септалният клон се канюлира с over-the-wire балон, чийто лумен служи за инжектиране на контрастно вещество и алкохол. След това балонът се раздува, за да няма изтичане на етанол към основния съд. Това се проверява като се впръсква контрастно вещество. Поради анатомични вариации на септалния перфоратор зоната, която кръвоснабдява, може да ангажира не само хипертрофиралата базална част на септума, но и деснокамерния септум, левокамерния апекс, папиларен мускул [7]. Ето защо ехокардиографската оценка на рисковата зона е от ключово значение за успеха на процедурата. Идеален вариант

е, когато тя се локализира в базалната част на септума, там където е контактът с предно митрално платно. Ехокардиографският контраст се инжектира през балона, като интрапроцедурно се провежда двуразмерна ехокардиография за оценка на зоната, която се перфузира от таргетния клон преди въвеждането на алкохола [8, 9]. Пациенти, които имат по-голяма зона на риск, включваща деснокамерния септум, имат статистически по-голям процент усложнения [10]. В случаите, когато перфорантният клон кръвоснабдява голяма територия може да се използва по-малко количество алкохол, а ако има субклонове е удачно аблирането на този, кръвоснабдяващ базалния септум.

Преди пристъпване към алкохолна септална аблация се поставя временен електрокардиостимулатор (обичайно през феморалната вена), инжектира се интравенозен аналгетик, подава се кислород назално. През раздутия балон бавно се въвежда абсолютен алкохол в таргетния съд. След 10 min балонът се дефлира и с ангиография се проверява проходимостта на LAD, като обичайно се визуализира оклудиран септален клон.



Фиг. 4. 48-годишен пациент с ХОКМ, апикална позиция, 4-кухинен срез, демонстриращ употребата на ехоконтрастна ехокардиография за верифициране на рисковата за инфаркт зона по време на ASA (инжектирането на ехоконтрастно вещество в първи септален клон води до опалесценция на базалния септум)



Фиг. 5. Селективна ангиография, демонстрираща първи септален клон преди АСА (А) и оклудиран след успешна АСА (В) на пациент с ХОКМП

Дозата на използвания алкохол е широко дискутирана и варира от 0.5 ml до 3-4 ml, но през последните години проучвания показваха, че по-ниската доза (до 2 ml) води до идентично намаляване на градиента в ЛКИТ и симптоматично подобрене на 6-ия месец [12]. Количеството използван алкохол колерира с големината на некротичната зона (пикови стойности на СК-МВ) и е независим предиктор за усложнения по време на АСА, както и за постпроцедурна смъртност [13]. Установено е също, че по-бавното въвеждане на алкохола намалява риска от пълен AV блок [7, 14, 15].

ЛЕВОКАМЕРНО РЕМОДЕЛИРАНЕ И ХЕМОДИНАМИЧНИ ЕФЕКТИ СЛЕД АСА

АСА се последва от почти незабавен спад на градиента в левокамерния изходящ тракт, като това се дължи на зашеметяването на миокарда, което е патофизиологично различно от по-късния феномен на акинезия и изтъняване на базалния септум. Първоначалният спад на градиента може да се последва от парадоксалното му покачаване през първите 1 до 3 дни, като между 6-ия и 12-ия месец обичайно се наблюдава траен постепенен спад на средния градиент в ЛКИТ (от 61 на 31 mm Hg [18]), което е директен резултат от формирането на цикатрикс и левокамерно ремоделиране [17, 19, 20].

В. Велчев и сътр. докладват 87% успеваемост при провеждане на АСА при 61 пациенти

с ХОКМП, които след 21 месеца средно проследяване са показали траен спад на градиента в ЛКИТ под 20 mm Hg (максимален градиент), намаляване на дебелината на септума от 22.16 ± 3.31 до 17.46 ± 2.72 , статистически незначима промяна във фракцията на изтласкване и подобрене в класа по NYHA средно от III до II-I [1].

АСА се асоциира също и с почти напълно изчезване на митралната инсуфициенция при дългосрочно наблюдение [21].

Сърдечен магнитен резонанс и strain-rate са използвани за оценка на левокамерното ремоделиране и систолната функция. Те показват при проследяване значително намаляване на левокамерната маса и дебелината на миокарда [22-24]. Забелязва се малко понижаване на левокамерната функция с парадоксално повишаване на някои систолни индекси (индекса на скъсяване и Tei-индекса [22, 23]). В много студии се проучва и влиянието на АСА върху диастолната функция [22, 23]. В последния регистър на Jassal и сътр. всички пациенти изходно са с псевдонормална или нарушена релаксация, както и с дилатирано ляво предсърдие. При продължително проследяване след успешно проведена АСА при тях се установява значително подобрене във времето на децелерация на E-вълната, времето на изоволуметрична релаксация, ранната диастолна митроануларна латерална скорост (E'), E/E' и E/Vp [24].

Усложнения след АСА

Усложненията след АСА са редки в големите центрове и могат да варират от ритъмни и проводни нарушения до дисекация на LAD, сърдечна тампонада, кардиогенен шок, белодробен тромбоемболизъм, инсулт. Сред най-честите са нарушенията в сърдечната проводна система. По литературни данни AV блок I степен се появява при 53%, десен бедрен блок – при 46%, а пълен AV блок, изискващ трайна електрокардиостимулация, се установява при около 10% от случаите. Преходен пълен AV блок може да се наблюдава при от 10 до 46% от случаите в първите 24 часа след процедурата [25, 26], като при много малка част той може да възникне до 9-ия ден след АСА [13, 27]. Това оказва влияние на продължителността на болничния престой, варираща в зависимост от дните, необходими за интензивно мониториране (от най-малко 24-48 часа до 5 дни [6, 26, 28]). Поредица от проучвания се опитаха да определят причините за развитие на пълен AV блок и да определят високорискова група, която би имала полза от имплантация на постоянен електрокардиостимулатор (ПЕКС) преди процедурата. Възраст над 55 год., женски пол, болусна инжекция алкохол, аблиране на повече от един септален клон, количеството използван алкохол, липсата на ехокардиографски контрол са само потенциални фактори, като единствено наличието на ляв бедрен блок (ЛББ) преди процедурата е идентифициран като силен предиктор за развитие на пълен AV блок [13, 29, 30]. Faber и сътр. предлагат точкова система, базирана на електрокардиографски маркери за нарушение в AV проводимостта (PQ-интервал, ширина на QRS и изходна сърдечна честота), тежестта на градиента в ЛКИТ и др., въз основа на която да се идентифицират три групи пациенти, разделени на такива с нисък, интермедиен и висок риск за развитие на пълен AV блок. При тези с нисък риск мониторингът е кратко (до 48 часа), при високорисковите трябва да се обсъди планова имплантация на ПЕКС, а при тези с умерен риск по-продължително мониториране и проследяване [8]. Въз основа на настоящите данни от регистри и проучвания все още не е ясно, дали е необходима профилактична им-

плантация на ПЕКС за пациентите с изходен ЛББ.

Камерни аритмии са също често срещани – камерната екстрасистолия, камерното мъждане (2,2%) и по-рядко продължителна камерна тахикардия [31, 34]. Обичайно се появяват в ранния постпроцедурен период, но са преходни, въпреки че малка група пациенти се презентират с камерна тахикардия до 3 седмици след аблацията. Механизмът им е спорен – втори-чен на риентри около причинения от инфаркта цикатрикс, както и дължащ се на аритмогенния субстрат на разбърканите миофибри, така характерни за ХОКМП.

При около 10% от случаите след проведена АСА е възможен рецидив на значим градиент в ЛКИТ, което се асоциира с повторна поява на симптоматика [3, 4]. Велчев и сътр. докладват рецидив на градиент в ЛКИТ при 16% (9) от общо 61 пациенти след проведена АСА [2]. Шест от тях са лекувани успешно с повторна АСА. При трима се наблюдава миграция на градиента в средата на камерата, като при тях е предпочетено да се имплантира ПЕКС [2]. При проследяването им на 6-ия месец се установява значимо намаляване на градиента, както и на класа сърдечна недостатъчност, което прави двукухинното пейсиране метод на лечение само при добре селектирани пациенти, тъй като рандомизирани двойнослепи проучвания показаха неубедителни резултати.

Ранната смъртност през първите 30 дни след АСА се изчислява до 1.5% (0-5%) и обичайно е резултат от хемодинамичен колапс вследствие на левокамерна недостатъчност или тампонада, камерно мъждане или дисекация на LAD [3]. Kuhn и сътр. проследяват 644 пациенти за период от 10 години. Те описват значителен спад на усложненията след редуциране на дозата на използвания алкохол (от средно количество 2.9 ml до 0.8 ml). Вътреболничната смъртност спада от 1.8% до 0.6% [12].

СРАВНЕНИЕ НА АСА С ХИРУРГИЧНА МИЕКТОМИЯ

След въвеждането на АСА от Sigwart през 1994 г. процедурата е провеждана при хиляди пациенти с много добри краткосрочни резултати. АСА води до по-голяма зона на некроза (16 ± 7 g в

сравнение с 6 ± 4 g при миектомията), като често води до трансмурален инфаркт с варираща локализация и дълбочина до съединението на предния с долния сегмент на базалния септум [34]. При някои пациенти се наблюдава разширяване на инфаркта до деснокамерната страна на септума, резидуален градиент при проследяването и недостатъчно облекчаване на симптомите [35]. Миектомията води до по-прецизно локализиране на резекцията на левокамерния базален септум в сравнение с по-дълбокия цикатрикс при АСА, което е възможно обяснение за честата асоциация на АСА с ДББ, а на миектомията с ЛББ. Доказано е също, че миектомията е съпроводена от по-нисък риск за развитие на пълен AV блок и необходимост от ПЕСК [36] за сметка обаче на по-висок риск от инсулт и по-продължително възстановяване [37].

Все още са малко регистрите, които сравняват клиничния изход при АСА и миектомията, като няма нито един, който да предлага сравнение след дългосрочно наблюдение. В метаанализ на три ретроспективни студии, включващи 171 пациенти [38, 41], и двете интервенции имат сходен ефект по отношение редуцията на междукамерния септум, повишаването на левокамерния краен диастолен размер, подобрието на NYHA класа [36]. Наблюдава се обаче известна разлика в намаляването на градиента в ЛИЗТ (от 76 до 15.7 mm Hg в групата на АСА в сравнение намаляване от 74.7 до 9.4 mm Hg в групата с миектомия ($p < 0.05$) [36].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

АСА се развива като безопасна и атрактивна алтернатива за лечение на пациенти с ХОКМП, чиито симптоми са рефрактерни на оптимална медикаментозна терапия. През последното десетилетие процедурата беше подобрена след въвеждането на интрапроцедурната ехокардиография с контрастно вещество за локализация на таргетния съд и визуализиране на рисковата от инфаркт зона, което доведе до значимо намаляване на усложненията, както и на необходимостта от ПЕСК. Все още липсват достатъчно данни за късното проследяване на пациенти след АСА, както и рандомизирани проучвания, директно сравняващи процедурата с класическата миектомия.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Велчев, В. Перкутанна етанолова редуция на септума при пациенти с хипертрофична обструктивна кардиомиопатия, неповлияващи се от медикаментозно лечение. Автореферат, 21-37.
2. Велчев, В., Д. Хазърбасанов, А. Постажиян, Е. Димитрова и Б. Финков. Постоянна кардиостимулация при пациенти с хипертрофична кардиомиопатия и рецидив на вятрекамерната обструкция след алкохолна аблация на септума. – Бълг. кардиол., **16**, 2010, № 3, 31-33.
3. Alam, M., H. Dokainish et N. Lakkis. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review of published studies. – J. Interv. Cardiol., **19**, 2006, № 4, 319-327.
4. Filer, M. A. et U. Sigwart. Review of Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. – Eur. Heart J. Adv. Access, 2011, 5-6.
5. Maron, B. J. et al. The case for surgery in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. – J. Am. Coll. Cardiol., **44**, 2004, № 10, 2044-2053.
6. Holmes, D. R., Jr., U. S. Valeti et R. A. Nishimura. Alcohol septal ablation for hypertrophic cardiomyopathy: indications and technique. – Catheter Cardiovasc. Interv., **66**, 2005, № 3, 375-389.
7. Singh, M. et al. Anatomy of the first septal perforating artery: a study with implications for ablation therapy for hypertrophic cardiomyopathy. – Mayo Clin. Proc., **76**, 2001, № 8, 799-802.
8. Faber, L., P. Ziemssen et H. Seggewiss. Targeting percutaneous transluminal septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy by intraprocedural echocardiographic monitoring. – J. Am. Soc. Echocardiogr., **13**, 2000, № 12, 1074-1079.
9. Monakier, D. et al. Usefulness of myocardial contrast echocardiographic quantification of risk area for predicting postprocedural complications in patients undergoing septal ethanol ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. – Am. J. Cardiol., **94**, 2004, № 12, 1515-1522.
10. Faber, L. et al. Echo-guided percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: 7 years of experience. – Eur. J. Echocardiogr., **5**, 2004, № 5, 347-355.
11. Veselka, J. et al. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: Lower alcohol dose reduces size of infarction and has comparable hemodynamic and clinical outcome. – Catheter Cardiovasc. Interv., **63**, 2004, № 2, 231-235.
12. Chang, S. M. et al. Complete heart block: determinants and clinical impact in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy undergoing nonsurgical septal reduction therapy. – J. Am. Coll. Cardiol., **42**, 2003, № 2, 296-300.
13. Kuhn, H. et al. Survival after transcatheter ablation of septal hypertrophy in hypertrophic obstructive cardiomyopathy (TASH): a 10 year experience. – Clin. Res. Cardiol., **97**, 2008, № 4, 234-243.
14. Bhagwandeem, R. et al. Septal ethanol ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: early and intermediate results of a Canadian referral centre. – Can. J. Cardiol., **19**, 2003, № 8, 912-917.
15. Veselka, J. et al. The biphasic course of changes of left ventricular outflow gradient after alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. – Kardiol. Pol., **60**, 2004, № 2, 133-13.
16. Alam, M., H. Dokainish et N. Lakkis. Alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a systematic review of published studies. – J. Interv. Cardiol., **19**, 2006, № 4, 319-327.
17. Yoerger, D. M. et al. Time course of pressure gradient response after first alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. – Am. J. Cardiol., **97**, 2006, № 10, 1511-1514.

18. Angelini, P. The "1st septal unit" in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: a newly recognized anatomic-functional entity, identified during recent alcohol septal ablation experience. – *Tex. Heart Inst. J.*, **34**, 2007, № 3, 336-346.
19. Henain, M. Y. et al. Electromechanical left ventricular behavior after nonsurgical septal reduction in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **34**, 1999, № 4, 1117-1122.
20. Van Dockum, W. G. et al. Septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy improves systolic myocardial function in the lateral (free) wall: a follow-up study using CMR tissue tagging and 3D strain analysis. – *Eur. Heart J.*, **27**, 2006, № 23, 2833-2839.
21. Van Dockum, W. G. et al. Early onset and progression of left ventricular remodeling after alcohol septal ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. – *Circulation*, **111**, 2005, № 19, 2503-2508.
22. Mazur, W. et al. Regression of left ventricular hypertrophy after nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. – *Circulation*, **103**, 2001, № 11, 1492-1496.
23. Veselka, J. et al. Effects of alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy on Doppler Tei index: a mid-term follow-up. – *Echocardiography*, **22**, 2005, № 2, 105-109.
24. Nagueh, S. F. et al. Changes in left ventricular diastolic function 6 months after nonsurgical septal reduction therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. – *Circulation*, **99**, 1999, № 3, 344-347.
25. El-Jack, S. S. et al. Predictors of complete heart block after alcohol septal ablation for hypertrophic cardiomyopathy and the timing of pacemaker implantation. – *J. Interv. Cardiol.*, **20**, 2007, № 1, 73-76.
26. Faber, L. et al. Percutaneous septal ablation for symptomatic hypertrophic obstructive cardiomyopathy: managing the risk of procedure-related AV conduction disturbances. – *Int. J. Cardiol.*, **119**, 2007, № 2, 163-167.
27. Faber, L. et al. Predicting the risk of atrioventricular conduction lesions after percutaneous septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. – *Z. Kardiol.*, **92**, 2003, № 1, 39-47.
28. Knight, C. J. Alcohol septal ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. – *Heart*, **92**, 2006, № 9, 1339-1344.
29. Gietzen, F. H. et al. Acute and long-term results after transcatheter ablation of septal hypertrophy (TASH). Catheter interventional treatment for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. – *Eur. Heart J.*, **20**, 1999, № 18, 1342-1354.
30. Kuhn, H. et al. Catheter-based therapy for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. First in-hospital outcome analysis of the German TASH Registry. – *Z. Kardiol.*, **93**, 2004, № 1, 23-31.
31. Hori, Y. et al. Occurrence of de novo sustained monomorphic ventricular tachycardia induced after percutaneous transluminal alcohol septal myocardial ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. – *Int. J. Cardiol.*, **119**, 2007, № 3, 403-407.
32. Simon, R. D. et al. Sustained ventricular tachycardia following alcohol septal ablation for hypertrophic obstructive cardiomyopathy. – *Pacing Clin. Electrophysiol.*, **28**, 2005, № 12, 1354-1356.
33. Boltwood, C. M., Jr., W. Chien et T. Ports. Ventricular tachycardia complicating alcohol septal ablation. – *N. Engl. J. Med.*, **351**, 2004, № 18, 1914-1915.
34. McGregor, J. B. et al. Monomorphic ventricular tachycardia: a late complication of percutaneous alcohol septal ablation for hypertrophic cardiomyopathy. – *Am. J. Med. Sci.*, **328**, 2004, № 3, 185-188.
35. Van Dockum, W. G. et al. Myocardial infarction after percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: evaluation by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **43**, 2004, № 1, 27-34.
36. Zeng, Z. et al. Comparison of percutaneous transluminal septal myocardial ablation versus septal myectomy for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy – a meta-analysis. – *Int. J. Cardiol.*, **112**, 2006, № 1, 80-84.
37. Fifer, M. A. Controversies in cardiovascular medicine. Most fully informed patients choose septal ablation over septal myectomy. – *Circulation*, **116**, 2007, № 2, 207-216.
38. Nagueh, S. F. et al. Outcome of surgical myectomy after unsuccessful alcohol septal ablation for the treatment of patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **50**, 2007, № 8, 795-798.
39. Ralph-Edwards, A. et al. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy: comparison of outcomes after myectomy or alcohol ablation adjusted by propensity score. – *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.*, **129**, 2005, № 2, 351-358.
40. Nagueh, S. F. et al. Comparison of ethanol septal reduction therapy with surgical myectomy for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **38**, 2001, № 6, 1701-1706.
41. Firoozi, S. et al. Septal myotomy-myectomy and transcatheter alcohol ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. A comparison of clinical, haemodynamic and exercise outcomes. – *Eur. Heart J.*, **23**, 2002, № 20, 1617-1624.

ЧЕСТОТА И РИСКОВИ ФАКТОРИ ЗА РЕХОСПИТАЛИЗАЦИЯ ПРИ БОЛНИ СЪС СЪРДЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ

А. Ангелов и Й. Йотов

Първа клиника по кардиология

МБАЛ „Св. Марина“, Медицински университет – Варна

RATE AND RISK FACTORS FOR REHOSPITALIZATIONS IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

A. Angelov and Y. Yotov

First Cardiology Clinic

MHAT “Sv. Marina”, Medical University – Varna

Резюме.

Сърдечната недостатъчност (СН) е една от най-честите причини за хоспитализация при лицата на възраст над 65 год. Съвременното лечение на СН подобрява преживяемостта, но въпреки това много от тези болни се нуждаят от повторни хоспитализации по повод на декомпенсация на заболяването. **Целта** на настоящата статия е да се проучат честотата на рехоспитализациите (РХ) по повод на СН и факторите, които съдействат за повторно болнично лечение. **Материал и методи:** При 314 последователно хоспитализирани болни с остра или хронична изострена СН е проведено едногодишно проследяване по отношение на РХ по повод декомпенсация на СН. Средната възраст на изследваните лица е 67,6 (20-91) г., като 116 (37%) са жени. **Резултати:** За период от една година при 67 пациенти (21,3%) са регистрирани 94 РХ, средно 1,4 (1-4) РХ/болен. Времето до първата РХ е средно 5,2 (1-11) месеца. Болните с РХ по-често имат клапни пороци и кардиомиопатия. При тях по-често са налице придружаващи заболявания и най-вече хронични белодробни заболявания, значима трикуспидална инсуфициенция и белодробна артериална хипертония. При многофакторен Cox-регресионен анализ като сигнификантно значими рискови фактори за РХ са наличието на придружаващи хронични белодробни заболявания, вторична значима трикуспидална регургитация, прием на бета-блокери и в по-малка степен захарен диабет, докато с по-добра прогноза са пациентите с АХ като причина за СН и приемащите на липидопонижаващи медикаменти. **Заключение:** Всеки пети болен със СН е хоспитализиран повторно средно след по-малко от половин година. От най-голямо значение за РХ са коморбидността и най-вече наличието на хронични белодробни заболявания, значимата трикуспидална инсуфициенция и белодробната хипертония и по-слабо захарния диабет. Обсъждат се причините за по-голямата честота на РХ при болните, приемащи бета-блокери. Лечението със статини подобрява качеството на живот при болните със СН, като намалява риска за РХ.

Ключови думи:

сърдечна недостатъчност, рехоспитализация

Адрес

Д-р Атанас Ангелов, Първа кардиологична клиника, МБАЛ „Св. Марина“, бул. „Хр. Смирненски“ 1, 9010 Варна, тел.

за кореспонденция:

052 978373; e-mail: angelov_atanas@abv.bg

Summary.

Heart failure (HF) is one of the commonest reasons for hospitalization in patients above 65 years of age. The current treatment of HF improves the survival but many of these patients need rehospitalizations due to the disease decompensation. **Aim:** to study the rate of rehospitalizations (RH) for HF and the factors which influence the repeating hospital treatment. **Material and methods:** In 314 consecutive patients hospitalized for acute or chronic exacerbated HF a one-year follow up was done for RH for decompensation of their HF. The mean age of the studied group is 67,6 (20-91) years, and 116 (37%) are females. **Results:** For one year, 67 patients (21,3%) were rehospitalized 94 times, mean 1,4 (1-4) RH per patient. The median interval to the first RH is 5,2 (1-11) months. The patients with RH have suffered more often from valve diseases and cardiomyopathies. They have more concomitant diseases, mostly chronic pulmonary diseases, significant tricuspid insufficiency, and pulmonary arterial hypertension. The Cox multifactor proportional hazard

regression analysis shows that significant prognostic factors for RH are the presence of chronic pulmonary diseases, secondary severe tricuspid regurgitation, the treatment with beta-blockers and to a less extent diabetes mellitus, while better prognosis have those with arterial hypertension as the cause for HF and lipid lowering medication. **Conclusions:** Every 1 in 5 patient with HF is rehospitalized on the average less than one year after discharge. The most important for RH are co morbidities and especially the presence of chronic lung diseases, significant tricuspid insufficiency, and pulmonary hypertension followed by diabetes. The reasons for the higher rate of RH in patients treated with beta-blockers are discussed. The statins application improves the quality of life in patients with HF as they reduce the risk for RH.

Key words: heart failure, rehospitalization

Address Atanas Angelov, MD, Cardiology Clinic I, MHAT "Sv. Marina", 1 Hristo Smirnenski blvd, 9010 Varna, Bulgaria; tel. 00359 52 978 373;
for correspondence: e-mail: angelov_atanas@abv.bg

Естественият ход на сърдечната недостатъчност (СН) се свързва с висока смъртност и честотата на хоспитализации [5]. Заболяването е водеща причина за хоспитализация сред възрастното население в развитите страни, където над 10% от лицата на възраст над 70 г. имат СН [16, 19, 28]. Хоспитализациите за СН са 1-2% от всички причини за стационарно лечение, а при лицата на възраст над 65 г. СН е най-честата причина за болнично лечение [1]. В зависимост от възрастта на болните и тежестта на заболяването 10-50% от хоспитализираните по повод СН пациенти се рехоспитализират през следващите 3-6 месеца [5, 12, 23]. Разходите, направени за болничното лечение на декомпенсираната СН, определят основната част от всички разходи при тази категория болни [26, 28]. Заболяването често се съчетава с други коморбидни състояния, като бъбречна недостатъчност, хронична обструктивна белодробна болест (ХОББ), захарен диабет (ЗД), анемия и неоплазми, които сериозно влошават прогнозата и увеличават разходите за лечение [16, 28].

Въпреки приложението на медикаменти и немедикаментозни средства с доказана полза при СН честотата на рехоспитализации (РХ) при тези болни остава незадоволително висока [5, 23]. Тенденция за намаляване на честотата на РХ е наблюдавана в някои западноевропейски страни [20]. Голям анализ на РХ за СН в САЩ установява вариабилна честота на РХ в зависимост от вида и географското разположение на болничното заведение. За съжаление резултатите за цялата страна (САЩ) показват липса на благоприятна промяна на този показател през последните години [23].

Цел

Целта на проучването е да се изследва честотата на РХ поради нова декомпенсация на СН и да се установи кои са факторите, увеличаващи риска за РХ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОД

При 314 последователно хоспитализирани болни с остра или хронична изострена СН е проведено едногодишно проследяване по отношение на РХ по повод декомпенсация на СН. Събрана е информацията относно етиологията, коморбидните състояния, електрокардиографската (ЕКГ) и ехокардиографската находка и провежданото медикаментозно лечение. Средната възраст на изследваните лица е 67,6 ± 11,2 (20-91) г., като 116 (37%) са жени. Клиничната характеристика и медикаментозното лечение (вътреболнично и при дехоспитализацията) са представени на табл. 1.

Статистически анализ. За сравнение на честоти в двете групи със и без РХ се използва анализ на χ^2 . Проследяването на рехоспитализациите като функция на времето бе направено посредством полуколичествен графичен анализ на Kaplan-Meier. За оценка на прогностичната стойност на отделни характеристики на болните за появата на РХ в рамките на 1 година се приложи многофакторен анализ на преживяемостта по метода на Cox. Като зависима крайна точка се определи времето до поява на първа РХ, а като независими променливи се включиха възрастта, полът, етиологията на СН, коморбидните състояния, ехокардиографските показатели, ЕКГ находка и приложеното медикаментозно лечение. Като сигнификантни се определиха тези, които бяха с ниво на значимост под 0,05 по метода на Wald.

Таблица 1. Клинична характеристика и медикаментозно лечение

	n = 314
Етиология на СН, n (%)	
ИБС с преживян миокарден инфаркт	90 (28,7%)
ИБС без преживян миокарден инфаркт	43 (13,7%)
Артериална хипертония (АХ)	79 (25,1%)
Клапен порок	68 (21,6%)
Кардиомиопатии	13 (4,2%)
Други (вкл. хронично белодробно сърце)	21 (6,7%)
Коморбидни състояния, n (%)	
Хронична бъбречна недостатъчност	95 (30,3%)
Анемия	103 (32,8%)
Захарен диабет	94 (29,9%)
ХОББ/пневмофиброза	65 (20,7%)
Неоплазма	21 (6,7%)
Мозъчен инсулт	53 (16,9%)
Периферна артериална болест	14 (4,5%)
ЕКГ находка, n (%)	
Предсърдно мъждене (всички форми)	161 (51,3%)
Пълен ляв бедрен блок	26 (8,3%)
Левочамерна хипертрофия	49 (15,6%)
Патологичен Q-зъбец	68 (21,6%)
Ехокардиографска находка, n (%)	
Фракция на изтласкване (ФИ) \geq 45%	141 (44,9%)
Митрална инсуфициенция III-IV степен	89 (28,3%)
Трикуспидална инсуфициенция III-IV степен	100 (31,8%)
Медикаментозно лечение, n (%)	
АСЕ инхибитор/ангиотензин рецепторен блокер	188 (60%)
Бета-блокери	187 (59,6%)
Дигоксин	118 (37,6%)
Бримков диуретик	307 (97,8%)
Тиазиден диуретик	21 (6,7%)
Антагонист на алдостерона	205 (65,2%)
Допамин	8 (2,5%)
Антиагрегант	116 (37%)
Орален антикоагулант	92 (29,3%)
Статин/фибрат	54 (17,2%)
Хемотрансфузия	18 (5,7%)

ИБС – исхемична болест на сърцето; АСЕ – ангиотензинконвертиращ ензим; ХОББ – хронична обструктивна белодробна болест

РЕЗУЛТАТИ

За едногодишния срок на проследяване при 21,3 % (67 болни) от наблюдаваната група са регистрирани 94 РХ – средно 1,4 (1-4) РХ/болен. Рехоспитализациите са несигнификантно по-чести при мъжете (58,2% срещу 41,8%, NS), но пациентите от мъжки пол са 63% от цялата изследвана група. Времето до първа РХ е средно 5,2 месеца (1-11 месеца). В табл. 2 е представена характеристиката на пациентите с РХ и тези без РХ според етиологията на СН и коморбидните състояния.

В табл. 3 е представена характеристиката на пациентите с РХ и тези без РХ според някои ехокардиографски показатели.

Многофакторният регресионен анализ, включващ възрастта, пола, етиологията на СН, коморбидните състояния, ехокардиографските показатели, ЕКГ находката и медикаментозното лечение, установи, че сигнификантни предиктори за по-висока честота на РХ са наличието на ХОББ/пневмофиброза, на значима трикуспидална регургитация и лечението с бета-блокери (ББ) – табл. 4. Макар и несигнификантно ЗД също увеличава риска за повторна хоспитализация. Сърдечната недостатъчност с етиология ИБС и/или АХ е предиктор за по-ниска вероятност за РХ, за сметка на по-високия риск за болните с клапен порок. Лечението с липидопонижаващи средства, макар и несигнификантно, намалява вероятността за РХ.

Таблица 2. Клинична характеристика на болните със и без РХ

	с РХ n = 67	без РХ n = 247	p
Етиология на СН			
ИБС	43%	42%	p = 0,017 за тренд
Артериална хипертония	11%	29%	
Клапни пороци	30%	19%	
Кардиомиопатии	6%	4%	
Друга	10%	6%	
Коморбидни състояния			
Хронична бъбречна недостатъчност	29%	31%	NS
Анемия	30%	34%	NS
ХОББ/Пневмофиброза	34%	17%	0,004
Захарен диабет	34%	29%	NS
Мозъчен инсулт	15%	18%	NS
Периферна артериална болест	9%	4%	NS
Неоплазма	8%	7%	NS

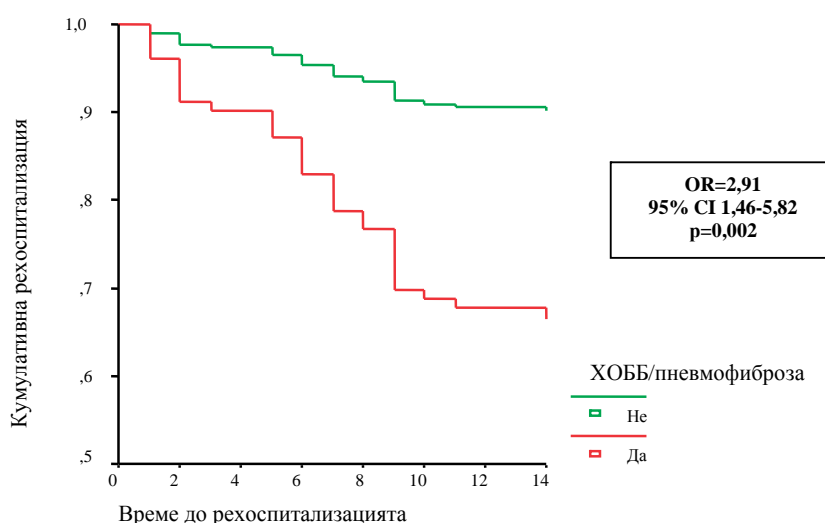
Таблица 3. Ехокардиографски показатели при болните със и без РХ

Показател	с РХ n = 67	без РХ n = 247	p
ФИ < 45%	19%	23%	NS
Митрална инсуфициенция III-IV ст.	36%	26%	NS
Трикуспидална инсуфициенция III-IV ст.	43%	29%	0,027
Повишено систолно налягане в а. pulmonalis	43%	30%	0,04

Таблица 4. Многофакторен Соx-регресионен анализ на рехоситализациите

Фактор	HR	95% CI	p
ХОББ/пневмофиброза	2,48	1,38 – 4,45	0,002
АХ/ИБС етиология	0,34	0,15 – 0,78	0,011
Трикуспидална инсуфициенция	1,76	1,03 – 2,99	0,037
Захарен диабет	1,62	0,95 – 2,78	0,079
Лечение с бета-блокер	1,77	1,02 – 3,05	0,041
Лечение със статин/фибрат	0,49	0,21 – 1,2	0,121

Наличието на хронично белодробно заболяване е най-мощният предиктор за повторна хоспитализация по повод декомпенсация на СН (фиг. 1). Още на третия месец след дехоспитализацията болните с ХОББ/пневмофиброза са с по-висок риск за нова хоспитализация.



Фиг. 1. Риск за рехоспитализация при наличие на хронично белодробно заболяване

ОБСЪЖДАНЕ

Известни са много състояния, които определят неблагоприятна прогноза при болните със СН – напреднала възраст, мъжки пол, висок NYHA клас, предишна хоспитализация за СН, бъбречна недостатъчност, ЗД, анемия, ХОББ, депресия, нисък индекс на телесната маса и др. [3, 6, 10, 16, 21, 22]. Умерено до тежко нарушение на бъбречната функция се среща при около 30-35% от болните със СН [25]. Бъбречната недостатъчност е независим предиктор за по-висока честота на летален изход и РХ [7, 16, 18, 22]. Наличието на ниска ФИ (< 45%), увеличени обеми на лява камера, повишено пълнещо налягане на лява камера, дилатация на ляво предсърдие или белодробна артериална хипертония се свързва с по-висока смъртност и нужда от болнично лечение [3, 15, 21, 22]. Лабораторни показатели, като повишен натриуретичен пептид, хипонатриемия, повишен тропонин, хиперурикемия, хипербилирубинемия и др., са също маркери за неблагоприятна прогноза [3, 11, 15, 16]. Наличието в ЕКГ на патологичен Q-зъбец, широк QRS-комплекс, критерии за левокамерна хипертрофия или предсърдно мъждене е предиктор за по-лоша прогноза [8, 21].

Лошият социалноикономически статус на пациента, липсата на социална подкрепа и депресивните състояния се асоциират с по-лошо качество на живот, повишен риск за РХ и по-малка продължителност на живота при болните със СН [2, 9, 14, 16]. Наличието на депресия влошава къмплайънса на болните по отношение на медикаментозното лечение и спазването на съответен двигателен и хранителен режим, а това, от своя страна, често води до декомпенсация на заболяването и до необходимост от болнично лечение [27].

В изследваната група болни най-мощен предиктор за декомпенсация на СН с последваща РХ е наличието на хронично белодробно заболяване. Доказани предиктори за лоша прогноза, като бъбречната недостатъчност и анемията, се оказват в нашето проучване без сигнификантно значение, вероятно поради високата им честота в изследваната популация. Наличието на белодробна артериална хипертония и значима трикуспидална регургитация

също се асоциира с по-висок риск за РХ, като вероятно до голяма степен те са следствие от придружаващото белодробно заболяване.

Честотата на ХОББ при болните със СН е около 20-30% според различни автори. Пациентите с ХОББ имат значимо по-висок риск за поява на СН, а при изявена вече СН белодробните заболявания са силен и независим предиктор за по-висока смъртност и болестност [3, 13, 16, 22]. Наличието на ХОББ увеличава с 35% риска за РХ при болните със СН [13]. Съчетанието СН и ХОББ драматично влошава физическия капацитет. От друга страна, нерядко диагнозата и клиничната оценка на тежестта на СН при наличие и на хронично белодробно заболяване е предизвикателство поради припокриването в симптоматиката [3, 16]. Болните с ХОББ и СН имат и повече други придружаващи заболявания в сравнение с тези със СН без белодробно заболяване. Те имат обичайно по-дълъг болничен престой, по-висока вътреболнична смъртност и по-рядко получават ББ и ACE инхибитори при изписването [17].

От терапевтична гледна точка съчетанието на двете заболявания може да доведе до субоптимална терапия по две причини: ББ могат да влошат допълнително бронхообструкцията, а приложението на бета-рецепторни агонисти увеличаване риска за миокарден инфаркт, ритъмни нарушения и внезапна сърдечна смърт [24]. Наличието на бронхиална астма е противопоказание за прилагане на ББ, но повечето болни с ХОББ толерират добре селективните β_1 -рецепторни блокери – бизопролол, небиволол и метопролол сукцинат [16]. Лечението с ББ е с доказана полза по отношение на смъртност и болестност и в случаите, когато СН е в съчетание с ХОББ [4]. Приложението на ББ при тази категория болни е подобно на лечението при друга група с повишен риск – по-възрастните лица със СН. Лечението с ББ трябва да започне при напълно компенсирана СН с по-малка доза и титрирането на дозата следва да става по-бавно. Мониторирането на белодробната функция при започването на лечението с ББ е важно и би спестило разочарования на пациента и неговия лекар [4, 16].

Обяснението за наблюдаваната от нас по-висока честота на РХ при болните, приемащи

ББ, може да е в няколко посоки: включване на ББ към терапията рано при непостигната оптимална компенсация на СН; бързо титриране на дозата на медикамента; при болните с ХОББ освен споменатите две причини и липса на мониториране на белодробната функция.

Наблюдаваната по-ниска честота на РХ при етиология АХ/ИБС вероятно се дължи на факта, че две трети от пациентите с исхемична етиология на СН са без преживян миокарден инфаркт. При тях в повечето случаи, както и при тези с етиология АХ, става въпрос за СН със запазена ФИ. Болните със СН със запазена ФИ по принцип имат по-добра прогноза в сравнение с тези със СН с намалена ФИ [8, 16]. Макар и несигнификантно, лечението с липидопонижаващи средства (статици и фибрати) е с протективен ефект и вероятно намалява риска за РХ. Този резултат е в унисон с данните в проучването CORONA, където лечението със статин при болни със систолна СН не намалява леталитета, но редуцира значимо риска за всички хоспитализации (декомпенсация на СН и други сърдечно-съдови индикации) [11].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Всеки пети болен със СН е хоспитализиран повторно средно след по-малко от половин година. От най-голямо значение за РХ са коморбидността и най-вече наличието на хронични белодробни заболявания, значимата трикуспидална инсуфициенция и белодробната хипертония и по-слабо захарния диабет. Болните с АХ като основно заболяване са с по-малък риск за РХ. Лечението с ББ повишава риска за РХ, вероятно поради неспазването на препоръките за лечение с тези медикаменти. Лечението с липидопонижаващи средства подобрява качеството на живот при болните със СН, като намалява риска за РХ.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Alla, F., F. Zannad et G. Filippatos. Epidemiology of acute heart failure syndromes. – *Heart Fail Rev.*, **12**, 2007, 91-95.
2. Coffey, R. M. et al. Congestive heart failure. Who is likely to be readmitted? – *Med. Care Res. Rev.*, **69**, 2012, 602-616.
3. Dickstein, K. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. – *Eur. Heart J.*, **29**, 2008, 2388-2442.
4. Erdmann, E. Safety and tolerability of beta-blockers: prejudices and reality. – *Eur. Heart J.*, **11**, 2009. (Suppl. A), A21-A25.

5. Gønseth, J. et al. The effectiveness of disease management programmes in reducing hospital re-admission in older patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis of published reports. – *Eur. Heart J.*, **25**, 2004, 1570-1595.
6. Gustafsson, F. et al. Incidence and predictors of hospitalization or death in patients managed in multidisciplinary heart failure clinics. – *Eur. J. Heart Fail*, **11**, 2009, 413-419.
7. Hallerbach, M. et al. Patterns and predictors of early hospital readmission in patients with congestive heart failure. – *Am. J. Med. Qual.*, **23**, 2008, 18-23.
8. Hunt, S. A. et al. Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. – *Circulation*, **119**, 2009, e391-e479.
9. Iqbal, J. et al. Quality of life in patients with chronic heart failure and their carers: a 3-year follow up study assessing hospitalization and mortality. – *Eur. J. Heart Fail*, **12**, 2010, 1002-1008.
10. Kenchaiah, S. et al. Body mass index and prognosis in patients with chronic heart failure: Insights from the candesartan in heart failure: Assessment of reduction in mortality and morbidity (CHARM) program. – *Circulation*, **116**, 2007, 627-636.
11. Kjekshus, J. et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. – *N. Engl. J. Med.*, **357**, 2007, 2248-2261.
12. Krumholz, H. M. et al. Readmission after hospitalization for congestive heart failure among Medicare beneficiaries. – *Arch. Intern. Med.*, **157**, 1997, 99-104.
13. Macchia, A. et al. The prognostic influence of chronic obstructive pulmonary disease in patients hospitalized for chronic heart failure. – *Eur. J. Heart Fail*, **9**, 2007, 942-948.
14. Macchia, A. et al. Depression worsens outcomes in elderly patients with heart failure: an analysis of 48 117 patients in a community setting. – *Eur. J. Heart Fail*, **10**, 2008, 714-721.
15. Manzano, L. et al. Predictors of clinical outcomes in elderly patients with heart failure. – *Eur. J. Heart Fail*, **13**, 2011, 528-536.
16. McMurray, J. J. V. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. – *Eur. Heart J.*, **33**, 2012, 1787-1847.
17. Mentz, R. J. et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalized heart failure patients with systolic dysfunction and chronic obstructive pulmonary disease: findings from OPTIMIZE-HF. – *Eur. J. Heart Fail*, **14**, 2012, 395-403.
18. Metra, M. et al. Worsening renal function in patients hospitalized for acute heart failure: Clinical implications and prognostic significance. – *Eur. J. Heart Fail*, **10**, 2008, 188-195.
19. Mosterd, A. et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population; The Rotterdam Study. – *Eur. Heart J.*, **20**, 1999, 447-455.
20. Mosterd, A. et al. W. Hoes. Clinical epidemiology of heart failure. – *Heart*, **93**, 2007, 1137-1146.
21. Pocock, S. J. et al. Predictors of mortality nad morbidity in patients with chronic heart failure. – *Eur. Heart J.*, **27**, 2006, 65-75.
22. Pocock, S. J. et al. Predicting survival in heart failure: a risk score based on 39 372 patients from 30 studies. – *Eur. Heart J.*, **34**, 2012, № 19, 1404-1413.
23. Ross, J. S. et al. Recent national trends in readmission rates after heart failure hospitalization. – *Circ. Heart Fail*, **3**, 2010, 97-103.
24. Salpeter, S. R et E. E. Salpeter. Cardiovascular effects of β -agonists in patients with asthma and COPD: a meta-analysis. – *Chest*, **125**, 2004, 230902321.
25. Smith, G. L. et al. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **47**, 2006, 1987-1996.
26. Stewart, S. et al. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. – *Eur. J. Heart Fail*, **4**, 2002, 361-371.
27. Van der Wal, M. H. L. et al. Compliance in heart failure patients: the importance of knowledge and beliefs. – *Eur. Heart J.*, **27**, 2006, 434-440.
28. Zannad, F., N. Agrinier et F. Alla. Heart failure burden and therapy. – *Europace*, **11**, 2009, V1-V9.

СЪДОВОХИРУРГИЧНИ УСЛОЖНЕНИЯ НА СЪДОВИЯ ДОСТЪП ПРИ КОРОНАРНИ ИНТЕРВЕНЦИОНАЛНИ ПРОЦЕДУРИ ПРЕЗ ПОГЛЕДА НА СЪДОВИЯ ХИРУРГ И ИНВАЗИВНИЯ КАРДИОЛОГ

Б. Киров¹, Д. Желев¹ и Г. Тонев²

¹Клиника по съдова хирургия и ангиология, УМБАЛ „Свети Георги” – Пловдив

²Клиника по инвазивна кардиология, УМБАЛ „Свети Георги” – Пловдив

VASCULAR SURGICAL COMPLICATIONS OF THE VASCULAR ACCESS IN PATIENTS WITH CORONARY INTERVENTIONAL PROCEDURES FROM THE PERSPECTIVE OF VASCULAR SURGEON AND INVASIVE CARDIOLOGIST

B. Kirov¹, D. Zhelev¹ and G. Tonev²

¹Department of Vascular Surgery and Angiology, University Hospital “St. George” – Plovdiv

²Invasive Cardiology Clinic, University Hospital “St. George” – Plovdiv

Резюме.

В първо у нас ретроспективно проучване за период от 5 години, обхващащо 23 298 пациента с коронарни интервенционални процедури във водещ център, са констатирани 55 болни със съдовохирургични усложнения на достъпа. Тези усложнения се срещат при 0,371% от процедурите при жени и 0,161% при мъжете, а общо за популацията са 0,236% ($P < 0.0016$). Анализирани са някои фактори, като пол, възраст, размер на катетри, роля на радиален достъп, тип процедура, фактори и др., като влияещи на честота на усложненията в наши дни. Представеният материал показва, че въпреки тенденцията за спад на съдовите усложнения през последните години те са част от клиничната реалност и следва да бъдат добре познани. Характеризират се с тежко протичане, удължен болничен престой, чести усложнения, високи разходи и поставят на изпитание съдовия хирург.

Ключови думи:

усложнения, съдов достъп, коронарни ендоваскуларни процедури, фалшива аневризма

Адрес

за кореспонденция:

Д-р Бурян Александров Киров, Клиника по съдова хирургия и ангиология, УМБАЛ „Св. Георги”, ул. Пещерско шосе № 66, 4002 Пловдив, България, e-mail: buryan@mail.bg, GSM +359888712625

Summary.

In this first in our country, retrospective study for a period of five years, covering 23 298 patient with coronary interventional procedures in a leading Center, we have found 55 patients with surgical complications of the vascular access after coronary endovascular interventions. These complications occur in 0,371% of procedures in women and in 0,161% in men and the rate in the total population is 0, 236% ($P < 0.0016$). Analyzed are some factors such as gender, age, size of catheters, role of radial access, type of procedure, etc. as affecting the frequency of complications in our day. The submitted material shows that despite the tendency for decrease of vascular complications in recent years, they are part of a clinical reality and should be well known, characterized with severe course, extended stays, frequent complications, high costs and continue to challenge the vascular surgeon.

Key words:

complications, vascular access, coronary endovascular procedures, false aneurysm

Address

for coresspondence:

Buryan Alexandrov Kirov, Department of Vascular Surgery and Angiology, University Hospital “St. George”, 66 Peshtersko Shose St., 4002 Plovdiv, Bulgaria, e-mail: buryan@mail.bg, GSM +359888712625

През последните десетилетия сме свидетели на вълнуващ възход на интервенционалната кардиология (ИК), която постави нови хоризонти в диагностичните и терапевтичните възможности на модерната медицина.

В две обзорни статии [1, 2] показахме, че съдовохирургичните усложнения на достъпа при коронарни интервенции според световната литература днес са най-честото некоронарно усложнение изобщо и се срещат с обезпокоителна честота от 0% до 9% от процедурите. Хирургична намеса се налага при 15-35% от тях. Тези усложнения са свързани с удължен болничен престой, една или повече оперативни намеси с висок риск, септични усложнения, шок, кръвопреливане и свързаните с това рискове, смъртност при същия престой, повишени разходи и др. Пациенти с такива усложнения са с многократно повишен риск за смърт или морбилитет както в първите 30 дена, така и през първата година след съответната интервенционална процедура [3, 4, 5, 6]. Проучвания на усложненията на съдовия достъп в световен аспект през последните години показват липса на единни дефиниции за това какво е усложнение и на методи за определяне тежестта на усложнението. От друга страна, с промяна на достъпа към радиален и промяна на актуалните антиагрегантни терапии делът на усложненията намалява значително и се налага търсене на големи серии пациенти, за да се разчита на изява на всички или повечето типове усложнения.

У нас все още няма систематизирана информация нито за честота на тези усложнения, нито за техните особености и значение. Задълбочено търсене в литературата у нас демонстрира липса на какъвто и да е интерес – хладно игнориране от страна на кардиолози и странно мълчане от страна на съдовите хирурзи. Неотдавна в страната бе нашумял медийно нещастно развил се случай с пациент достигнал до ампутация на ръка [7] след коронарна интервенция, при което се създаде впечатление, че това е един единствен нещастен случай, и че проблемът със усложнения, свързани със съдовия достъп у нас, не съществува.

В настоящото изследване си поставихме за цел да изследваме, анализираме и предста-

вим резултатите от натрупания опит в Клиниката по съдова хирургия и ангиология (КСХА) и Клиниката по инвазивна кардиология (ИК), към УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив, при лечението от съдов хирург на усложнения на съдовия достъп при пациенти с коронарни интервенционални процедури.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За това ретроспективно проучване ние анализирахме и изследвахме всички изписани пациенти в КСХА и ИК, като ползвахме собствената база от данни на КСХА, реализирана от един от авторите на базата на MS Access 2003 [8], и болничния регистър, осъществен на базата на софтуера Гама Код Мастер [9]. За периода от 2008 до 2012 г. бяха определени 13 477 пациенти, лекувани в КСХА. След включване на процедури, касаещи само коронарни пациенти, се определиха 23 298 пациенти, преминали в ИК за този период, и те не обхващат пациенти с процедури, включващи съдов достъп по най-различна друга причина. Бяха изведени данни за типа процедури, дейности, демографската характеристика и резултатите от лечението при тези болни. В търсене на пациенти с усложнения сме се водили от определенията и препоръките на ACC/ANA [10]. За обработка и представяне в табличен вид на този огромен масив информация бе ползван MS Excel 2007 [11], за статистическа обработка бе ползван MS Excel 2007 и IBM SPSS Statistics 20 [12].

РЕЗУЛТАТИ

За периода от 2008-2012 г. на 23 298 пациенти са били извършени коронарни ендовазални процедури. Разпределението по пол и възраст е показано на табл. 1. Налице е статистически достоверна разлика във възрастта – като жените са били средно 3 год. по възрастни, $p < 0,0001$. Статистически достоверно, мъжете доминират в 64,1% от случаите, $Z = 35,332$, $p < 0,002$. Показан е интервала на достоверност за възрастта при $p < 0,00001$.

Таблица 1. Разпределението по пол и възраст на 23 298 пациенти с КЕП

Брой	Пол		Общо
	Жени	Мъже	
	8362	14 936	
%	35,9%	64,1%	100%
95% confidence interval	35,3-36,5%	63,5-64,7%	
Средна възраст	65,7	62,1	63,4
95% confidence interval	65,5-66,0	62,0-62,3	63,3-63,6
		F-ratio 1,2308	P < 0,00001

За петгодишния период в КСХА са лекувани 55 пациенти, идващи от Инвазивната клиника на УМБАЛ „Св. Георги“ и 4-ма от други центрове. Разпределението по пол и възраст на тези 55 пациенти е показано на табл. 2. Тук жените са с доминиращ дял от 56,4%, $z = 3,152$, $p = 0,0016$, спрямо дела им в контролната група на преминалите болни с КЕП. Липсва статистически достоверна разлика в средната възраст между жени и мъже, получили усложнения, $p = 0,606$. Показан е интервалът на достоверност за възрастта при $p < 0,00001$.

Таблица 2. Разпределение по пол и възраст на 55 собствени пациенти с усложнения след КЕП

Брой	Пол		Общо
	Жени	Мъже	
	31	24	
%	56,4%	43,6%	100%
95% confidence interval	42,39% to 69,4%	30,06% to 57,06%	
Средна възраст	66,3	66,4	66,4
95% confidence interval	63,5-69,1	62,4-70,4	64,1-68,6
		F-ratio 1,2308	P < 0,00001

На табл. 3 е демонстрирано разпределението за всичките 59 пациенти получили усложнения, разпределени по пол и възраст. Липсват значими промени по тези параметри в цялата група с усложнения.

При изследване на фактора възраст на пациентите, претърпели коронарна ендовазална процедура, и на тези 55 от тях, претърпели съдови усложнения, чрез метода ANOVA се установява значима разлика – $F = 7,05$, $p = 0,007932$, като пациентите с усложнения са по-възрастни.

Таблица 3. Разпределение по пол и възраст на всички 59 пациенти с усложнения след КЕП

Брой	Пол		Общо
	Жени	Мъже	
	33	26	
%	55,9%	44,1%	100%
95% confidence interval	42,40% to 68,84%	31,18% to 57,62%	
Средна възраст	66,6	67,9	67,2
95% confidence interval	63,8-69,4	63,7-72,2	64,8-69,6
		F-ratio 1,2415	P < 0,00001

За оценка на фактора пол се използва McNemar's test за оценка на пропорции, в случая е налице достоверна разлика в разпределението по пол, като жените с усложнения са значимо повече спрямо мъжете, $p < 0,000001$, Chi-Square 14 841,265. За фактора пол се изчислява Relative risk 1,3648, 95% CI 1,0293 to 1,8096, $P = 0,0307$, или жените имат 1,36 пъти по голям риск за развитие на усложнение.

Типът на лекарствената стратегия с антикоагуланти и антиагреганти е от огромна важност за постигане на баланс между добри резултати от коронарната процедура и приемливо ниски нива на усложнения от кървене. За посочената група пациенти е ползвана такава стратегия в духа ESC's Guidelines on myocardial revascularization, част Антитромботична терапия [13]. На табл. 4 са показани основните принципи на лечение с антикоагуланти и антиагреганти, следва да се посочи, че Ticagrelor и Prasogrel се ползват в последно време и при малка група болни, което не позволява стратифициране по този признак.

Таблица 4. Принципи на лечение с антикоагуланти и антиагреганти при 23 298 пациенти с КЕП

Aspirin 500 mg при постъпване на пациента
2500 IU i.v. Heparin при коронарография и феморален достъп
5000 IU i.v. Heparin при радиален достъп
10 000 IU i.v. Heparin при извършване на ангиопластика, независимо от достъпа
Натоварващи дози при ангиопластика:
Clopidogrel – 600 mg per os – след това x 75 mg дневно
Ticagrelor – 90 mg per os – след това 2 x 1 тб. дневно
Prasogrel – 60 mg per os – след това 10 mg дневно

Типът на процедурата при коронарни болни би могла да бъде диагностична или терапевтична и това определя продължителността ѝ,

достъпа, размера на инструментите, антиагрегантната и антикоагулантната терапия около процедурата, хемостазната стратегия и необходимостта от определено техническо съвършенство на оператора. Разпределението по този признак е показано на таблица 5.

Таблица 5. Разпределение по години и тип на процедура за преминалите пациенти в ИК

Година	Коронарография		Стентирание		Брой
2008	2130	42,2%	2913	57,8%	5043
2009	1921	35,9%	3433	64,1%	5354
2010	1903	40,1%	2843	59,9%	4746
2011	1740	38,8%	2750	61,2%	4490
2012	1263	34,5%	2402	65,5%	3665
Общо	8957	38,3%	14 341	61,7%	23 298

С анализ на пропорциите се определя, че статистически достоверно делът на диагностичните процедури за петгодишния период намалява, Chi-Square 84,71, df 8, P < 0,0001, Cramer's V = 0,06.

При 27 болни, усложненията са възниквали след стентирание, или 49,09%, и при 28 болни след диагностично изследване – 50,91%. Установява се статистически значима разлика по този параметър между преминалите болни и тези, развили усложнения след КЕП, McNemar test, P < 0,000001. Определя се и повишен риск за пациентите след стентирание от 0,80, 95%, CI 0,6092 to 1,044, z statistic 1,647, Significance level P = 0,0997.

Известен е фактът, че поне в Европа радиалният достъп се използва във все по-голям дял от случаите, и това е свързано със снижение на усложненията на достъпа. На таблица 5 и се представя разпределението на различните анатомични области за периода от 5 г.

Прилагайки анализ на пропорциите се определя, че статистически достоверно делът на процедурите с радиален достъп за петгодишния период се увеличава, Chi-Square 84,71, df 8, P < 0,0001, Cramer's V = 0,04.

Големият размер на използваните инструменти е фактор за развитието на усложнения на достъпа при пациенти с КЕП. Разпределе-

нието по размер при преминалите пациенти за 5-годишен период е показано на табл. 6. Видно е, че инструменти с размери 5 и 6 Fr са водещи, освен това е изразена значима тенденция за спад на тези с размери 7 и 8 Fr през годините, Chi-Square 104,78, df 12, P < 0,0001, Cramer's V = 0,0387.

Таблица 6. Разпределение по анатомична зона на достъп за преминалите пациенти на ИК

Година	Радиален		Брахиалис		Феморален		Общо
	Брой	%	Брой	%	Брой	%	
2008	2785	55,2%	147	2,91%	2111	41,86%	5043
2009	3410	63,7%	119	2,22%	1825	34,09%	5354
2010	3095	65,2%	112	2,36%	1539	32,43%	4746
2011	3080	68,6%	94	2,09%	1316	29,31%	4490
2012	2467	67,3%	75	2,05%	1123	30,60%	3665
Общо	14 837		547		7914		23 298

За 5-годишен период на проследяване усложнения, изискващи съдово хирургично лечение, са били открити при 55 пациенти, преминали през ИК на УМБАЛ „Св. Георги“, и 4 други, или общо при 59 пациенти. Най-честото усложнение е фалшива аневризма – 37 пациенти, 62,7%, тромбоза – 9 пациента, 15,3%, АВФ – 3,4%. Компликациите с по-рядка честота може да се видят на табл. 7. Интервалът на доверителност на дяловете е показан при P < 0,001.

Абсолютният дял на всичките 55 усложнения от ИК на УМБАЛ "Св. Георги" при преминалите 23 398 пациента с КЕП е бил 0,236%, P < 0,0016. На табл. 8 са показани дяловете на усложненията за мъже и жени, като този при жените с усложнения е значимо по-висок, P < 0,0016. Изчисленият риск за жените е 2,30 пъти по-висок, 95% CI 1,3521 до 3,9202, significance level P = 0,0021.

На табл. 9 е показано разпределението на абсолютните честоти на намерените усложнения при 23 928 пациента с КЕП.

На табл. 10 са показани относителните честотите на усложнения при различните анатомични достъпи, за феморалния – усложнения е имало при 50, или 84,75%, от болните, при радиалния – 7, или 11,86%, и 2 за брахиалния достъп, или 3,39%.

Таблица 7. Разпределение по размер на използвани катетри за период от 5 г.

Година	5 Fr		6 Fr		7 Fr		8 Fr		Общо
	Брой	%	Брой	%	Брой	%	Брой	%	
2008	1171	23,22%	3663	72,64%	113	2,24%	96	1,90%	5043
2009	1321	24,67%	3835	71,63%	107	2,00%	91	1,70%	5354
2010	1362	28,70%	3204	67,51%	94	1,98%	86	1,81%	4746
2011	1369	30,49%	2957	65,86%	89	1,98%	75	1,67%	4490
2012	1101	30,04%	2438	66,52%	72	1,96%	54	1,47%	3665
Общо	6324	30,04%	16 097	66,52%	475	1,96%	402	1,47%	23 298

Таблица 8. Усложнения при 55 собствени и 4 пациенти от други центрове след КЕП

Вид усложнение	Собствени пациенти		Други пациенти		Общо Брой	%	95% доверителен интервал	
	Брой	%	Брой	%				
Фалшива аневризма	33	60,00%	2	50,00%	35	59,32%	46,59%	70,91%
Тромбоза	8	14,55%	1	25,00%	9	15,25%	8,24%	26,51%
Артерио-венозна фистула	4	7,27%		0,00%	4	6,78%	2,67%	16,18%
Тромбофлебит	2	3,64%		0,00%	2	3,39%	2,67%	16,18%
Хематом	2	3,64%		0,00%	2	3,39%	2,67%	16,18%
Ретроперитонеален хематом	1	1,82%	1	25,00%	2	3,39%	2,67%	16,18%
Фрактура катетър	1	1,82%		0,00%	1	1,69%	0,30%	8,99%
Завързан катетър в а. илиака	1	1,82%		0,00%	1	1,69%	0,30%	8,99%
Дисекция на аортата	1	1,82%		0,00%	1	1,69%	0,30%	8,99%
Тромбоза десен протезен бранш	1	1,82%		0,00%	1	1,69%	0,30%	8,99%
Мигрирал стент	1	1,82%		0,00%	1	1,69%	0,30%	8,99%
Общо	55	100,00%	4	100,00%	59	100,00%		

Таблица 9. Абсолютни честоти на усложненията при 55 собствени пациенти за мъже и жени при 23 298 пациенти с КЕП

	Брой пациенти с КЕП	Брой усложнения	%	P статистика
Ж	8362	31	0,371%	0,0016
М	14 936	24	0,161%	0,0016
ИК преминали	23 298	55	0,236%	0,0016

Таблица 10. Разпределение на абсолютната честотата на усложненията на съдовият достъп при 23 298 пациента с КЕП

Вид усложнение	Собствени пациенти		% от преминали болни	95% доверителен интервал	
	Брой	%			
Фалшива аневризма	33	60,00%	0,142%	0,098%	0,199%
Тромбоза	8	14,55%	0,034%	0,015%	0,068%
Артерио венозна фистула	4	7,27%	0,017%	0,005%	0,044%
Тромбофлебит	2	3,64%	0,009%	0,001%	0,031%
Хематом	2	3,64%	0,009%	0,001%	0,031%
Ретроперитонеален хематом	1	1,82%	0,004%	0,000%	0,024%
Фрактура катетър	1	1,82%	0,004%	0,000%	0,024%
Завързан катетър в а. илиака	1	1,82%	0,004%	0,000%	0,024%
Дисекция на аортата	1	1,82%	0,004%	0,000%	0,024%
Тромбоза десен протезен бранш	1	1,82%	0,004%	0,000%	0,024%
Мигрирал стент	1	1,82%	0,004%	0,000%	0,024%
Общо	55	100,00%	0,236%	0,178%	0,307%

Абсолютните честоти на усложнения по признак анатомичен достъп са показани на таблица 11, при радиален спрямо феморален достъп се изчислява снижение на Relative risk 14,605,

95% CI 6,2469 до 34,1456, z statistic = 6,188, significance level P < 0,0001, или с други думи пациентите с радиален достъп имат 14,6 пъти по-малък риск за развитие на усложнение.

Средното време за представяне за лечение пред съдовия хирург е 18 дена, а разпределението на това време е представено на фиг. 1.

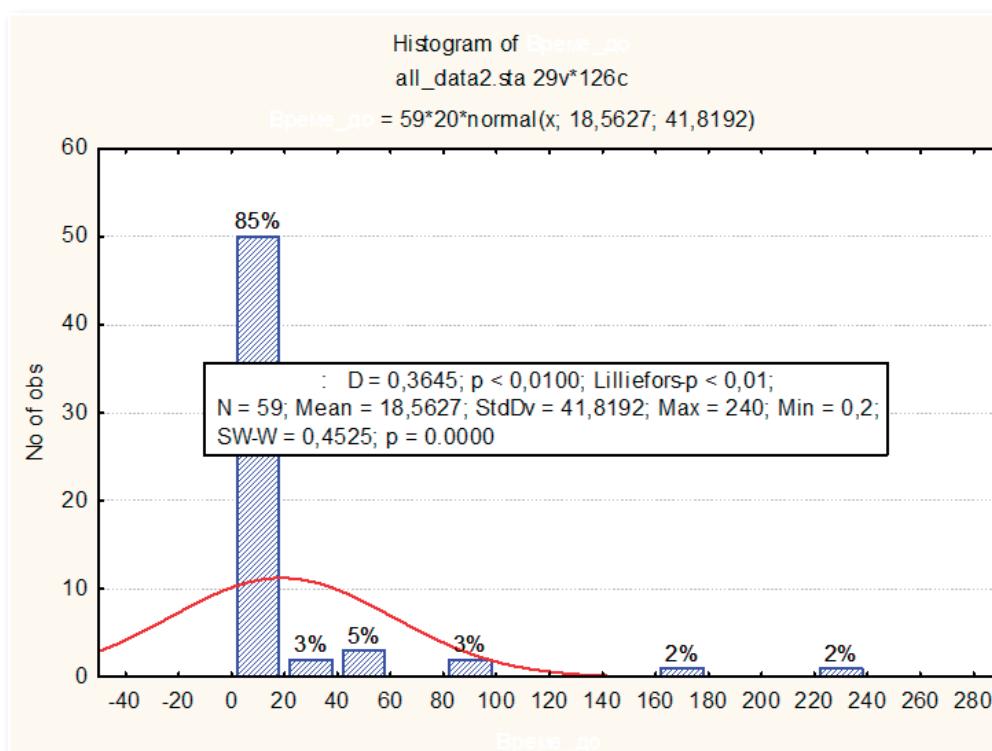
Това време варира от 1 час до 240 дена, 85% от усложненията са се изявили до 18-ия ден, P = 0,00001.

Таблица 11. Разпределение на вида усложнения по анатомична област при 59 пациента с КЕП

Вид усложнение	Брахиалис		Радиалис		Феморалис		Общо	%
	Брой	%	Брой	%	Брой	%		
Фалшива аневризма		0,00%	4	57,14%	31	62,00%	35	59,32%
Тромбоза	1	50,00%	1	14,29%	7	14,00%	9	15,25%
Артерио венозна фистула		0,00%	2	28,57%	2	4,00%	4	6,78%
Ретроперитонеален хематом		0,00%		0,00%	2	4,00%	2	3,39%
Тромбофлебит		0,00%		0,00%	2	4,00%	2	3,39%
Хематом		0,00%		0,00%	2	4,00%	2	3,39%
Тромбоза десен протезен бранш		0,00%		0,00%	1	2,00%	1	1,69%
Дисекция на аортата		0,00%		0,00%	1	2,00%	1	1,69%
Фрактура катетър		0,00%		0,00%	1	2,00%	1	1,69%
Завързан катетър в иляка		0,00%		0,00%	1	2,00%	1	1,69%
Мигрирал стент	1	50,00%		0,00%		0,00%	1	1,69%
Общо	2	3,39%	7	11,86%	50	84,75%	59	100,00%

Таблица 12. Честоти на усложнения спрямо анатомичното разположение на зоната на достъп при 23 298 пациенти с КЕП

	Брахиалис	Радиалис	Феморалис	Общо
Собствени пациенти с КЕП	547	14 837	7914	23 298
От тях с усложнения	2	6	47	55
Процент	0,37%	0,05%	0,59%	0,24%



Фиг. 1. Средно време за представяне на пациентите за лечение след КЕП

Бе показано в серия от статии, че самото кръвопреливане освен собствените си рискове носи и сериозно увеличен риск от повишена смъртност през следващите месеци, свързан по сложни причинно-следствени връзки с повишен коронарен риск. От 59 пациенти с КЕП, развили усложнения на достъпа, кръвопреливане се е наложило при 20% от тях.

При 7%, или 4 пациенти, лечението е било консервативно, а при останалите 93% то е било оперативно, като при 10 болни, или 18%, са се наложили повече от 1 оперативна намеса, като при един пациент се е стигнало до 4 намеси.

Различните типове на лечебни намеси се представят на табл. 12, от където се вижда,

че са застъпени почти всички методи оперативна техника в съвременната съдова хирургия.

В хода на лечението при 14% от пациентите е наблюдавана тежка клинична картина на гнойна инфекция на оперативната рана, а при 1 пациент, или 2% от всичките, е наблюдаван тежък сепсис с фатален изход. При 27 пациенти е извършена антибиотикограма, при което при 17 не е констатиран растеж, при 4 пациенти е изолиран стафилокок, при трима – Е. коли, по един път е изолиран ацинобактер и ентерокок, а при пациент с фатален сепсис е бил намерен коктейл от 3 причинителя.

Таблица 13. Видове лечебни методи, използвани при 59 пациенти със съдово хирургични усложнения след КЕП

Лечебен метод	Брой	%	95% доверителен интервал	
Sutura a. femoralis	30	50,8%	38,44%	63,16%
Тромбектомия	7	11,9%	5,86%	22,52%
Sutura. Radialis dex	6	10,2%	4,75%	20,46%
Patch a. Femoralis	5	8,5%	3,67%	18,35%
Консервативно	4	6,8%	2,67%	16,18%
Exterpatio	2	3,4%	0,93%	11,54%
Patch a iliaca dex	1	1,7%	0,30%	8,99%
Дренаж	1	1,7%	0,30%	8,99%
Reanastomosis a. Fem	1	1,7%	0,30%	8,99%
Thrombectomy branchi dex Ao-bi-fem.	1	1,7%	0,30%	8,99%
Bypass fem.pop.	1	1,7%	0,30%	8,99%
Общо	59	100,0%		

Таблица 14. Резултати от лечението при 59 пациенти със съдовохирургични усложнения след КЕП

Резултати от лечението	
Общ брой	59
Починали (сепсис, дисекция на аорта)	2 (3,4%)
Добър резултат	57 (96,6%)
Средно време до лечението, дни	18
Среден престой дни	8
Максимален престой дни	37
Общо пролежани дни	445
Оперативна активност	93%
Местна анестезия	33%
2 и повече операции	18%
Кръвопреливане, общо 36 сака	20%
Гнойно усложнение	14%
Сепсис, фатален	2%

На табл. 13 са събрани по-важните и характерни показатели от резултатите от лечението на 59 пациенти със съдовохирургични усложнения след КЕП. От тях се вижда, че лечението на тези пациенти най-общо казано е късно, дълго, скъпо, трудно и рисково.

Обсъждане

Настоящото проучване е първо по вида си у нас и е плод на дейността на водещ център по инвазивна кардиология и съдова хирургия. То цели да представи първоначална информация за съдовите усложнения на достъпа при па-

циенти с КЕП и не може да бъде всеобхватно. Усложненията на достъпа, свързани с кървене, са били разделени през годините условно на малки и големи, като основни критерии са били необходимостта от намеса на съдов хирург или необходимостта от кръвопреливане. Съществуват множество други спорни критерии за малки или леки усложнения, които се развиват най-често пред инвазивния кардиолог, имат благоприятно протичане и те очевидно не влияят в съображение в настоящата статия.

Опирайки се на опита, показан в големия обем публикации върху тематиката в международната литература, ние представяме данни за някои основни фактори, имащи роля върху честотата на съдовите усложнения на достъпа при пациенти с КЕП.

В световен аспект през годините са правени много проучвания с цел да се определят причините и оттам методите за намаление на усложненията на достъпа при пациенти с КЕП [14, 15, 16]. През последните 30 години обаче ИК се променя с феноменална скорост основно в технологично отношение и това прави изводите на по-голямата част от тези съобщения остарели. От множеството фактори днес устойчиво се приемат за важни женски пол, размер на инструмента, достъп през а. радиалис, фармакологична стратегия около КЕП и в по-малка степен някои други [17, 18, 19].

В настоящата серия от пациенти отчетливо се откроява ролята на женския пол, като рискът за жените да развият усложнения спрямо мъжете е по-висок от 2,30. Подобни данни през годините се дават и от други автори [20, 21], съобщаващи за по-висок риск от 1,6 до 2,6 пъти, без да се оформи единно мнение за причините.

Като се анализира показателят възраст, от нашите данни е видно, че пациентите с усложнение са значимо по-възрастни средно с 3 години ($P < 0.007$), множество публикации подкрепят този извод [16, 22, 23]. Други автори отдават по-голяма роля на фактора възраст над 75 г. или даже над 80 г. [24].

При едно от най-големите метапроучвания върху темата Rao и сътр. [25] показва данни за честота на радиален достъп в САЩ под 2%

преди 2009 г. По-нови данни демонстрират към 11% според Националния архив на САЩ към 2011 г. В курикулма "Transradial Arterial Access for Coronary and Peripheral Procedures: Executive Summary by the Transradial Committee of the SCAI, 2011" [26] се посочва, че в няколко страни и България делът на радиален достъп достига 70-80%. В настоящата серията данни за последните 5 год. делът на радиалния достъп във водещ център у нас е 67,3% и вероятно ще продължи да расте. Само този фактор е свързан с редуция на риска за усложнения при нашите болни 14,6 пъти, $P < 0,0001$. Jolly и сътр. [27], както и други автори [28] съобщават за подобна драматична роля, като никой друг фактор не е дори близко по ефективност.

Нашите данни потвърждават и ролята на терапевтична срещу диагностична КЕП. В показната серия болни терапевтична процедура се свърза с 80% увеличен риск от усложнения макар и при $P < 0,09$.

Благодарение на непрекъснатите технологични подобрения делът на катетри с размер 5 и 6 Fr днес достига до 96% от нашите пациенти. В серия от публикации [29, 30], този дял е бил далече по-малък. Показаният прогрес е още един фактор за понижаване на честотата на усложнения след КЕП, като резултатите са в пъти по-ниски днес от тези през 80-те и 90-те години, когато поне в САЩ са доминирали 8 и даже 9 Fr инструменти.

Средното време за представяне на пациентите с усложнения е било 18 дни. Като се има предвид доминирането на тежки усложнения, като фалшива аневризма, тромбоза и артерио-венозна фистула е ясно, че тези пациенти идват късно и с мащабно оформена клиника и голяма част от тях са насочени към КСХА от личния си лекар. Това поставя проблема за изграждане и поддържане на тясна колаборация между инвазивния кардиолог и съдовия хирург в неговия район, за да се осигури навременно диагностициране и насочване на пациентите. В тази връзка е уместно да се обсъди евентуален контролен клиничен преглед и дуплекс-доплер изследване за рисковите пациенти между 7-ия и 15-тия ден след коронарна ендовазална процедура.

От изложеното до тук се вижда, че съществуват фундаментални фактори, които в наши дни водят до сериозно понижаване на дела на усложненията на съдов достъп при пациенти с КЕП. Демонстрираните 0,236% за всички преминали пациенти, 0,371% за жени, както и данните за отделните типове най-чести усложнения – 0,142% за фалшива аневризма, 0,034% за тромбоза и 0,017% за артериовенозна фистула, говорят за отлични резултати в това отношение на фона на световните публикации от последните 10 години. За сравнение са посочени на табл. 13 и 14 данни от различни публикации, които се явяват обобщени критерии за качествен контрол. Те обаче касаят данни към 2002 и 2010 г., като преобладават резултатите от САЩ, където навлизането на радиалния достъп е сериозно забавено спрямо опита в Европа.

Таблица 15. Приети граници за честоти на по-важните усложнения на съдовия достъп при пациенти с КЕП

Кървене или хематом	1,2-8,9
Фалшива аневризма	1,1-7,7
Артерио венозна фистула	0,86
Дисекация	0,42
Тромбоза	0,07-0,1

По Cronenwett, J. L., & Johnston, K.W. (2010). Rutherford's Vascular Surgery: Volume I (7th ed.). Philadelphia, PA: Saunders Elsevier.

Таблица 16. Прагови честоти за качествен контрол на Обществото по интервенционална радиология, САЩ

Хематом	3
Тромбоза	0,5
Фалшива аневризма	0,5
Артерио венозна фистула	0,1

Според Society for Interventional Radiology's Threshold Complication Rate for Quality Assurance after Groin Puncture and Angiography From Singh H, Cardella JF, Cole PE, et al, Quality improvement guidelines for diagnostic arteriography, J Vasc Interv Radiol, 2002;13:1-6

Tavris и сътр. на свой ред съобщават за честота на всички съдови усложнения при 1 861 566 пациенти с КЕП към 2009 г. от 1,20% [31].

Възниква въпросът дали посочените от нас относително по-ниски стойности няма да са свързани и с подценяване на въпроса с усложненията на съдовия достъп при пациенти с КЕП?

Бегъл поглед върху данните от резултатите от лечението обаче говори, че макар и само 59

пациенти, явяващи се 0,236% от дейността на ИК, и само 0,44% от дейността на КСХА, те се обособяват в особена и трудна група пациенти. Общо те са генерирали 445 дена болничен престой, или 1,43 години, средният е бил 8, а максималният – 37 дни. Тези пациенти са изисквали оперативно лечение в 93% от случаите, повторно и повече в 18%, обща анестезия в 67%. Кръвопреливане се е налагало при 20% от болните, а тежка гнойна инфекция е имало при всеки 6-и, един пациент е завършил летално в следствие на сепсис в серия от хоспитализации, а друг от аортна дисекация.

Лечението е трудно и бавно, свързано с много проблеми и усложнения, водещи до дълъг болничен престой и високи разходи. Със сигурност може да се каже, че тези пациенти поставят на изпитание всеки съдов хирург.

Изводи

1. Представени за първи път у нас са данните за 5-годишен период от преминалите 23 298 пациенти с КЕП в един водещ център по отношение на съдови усложнения на достъпа, изискващи лечение от съдов хирург. Към 2012 г. честотата на големите или нуждаещите се от съдов хирург усложнения е било 0,236% за всички преминали пациенти и 0,371% за жени, като данните за отделните типове най-чести усложнения са – 0,142% за фалшива аневризма, 0,034% – за тромбоза, и 0,017% – артерио-венозна фистула. За различните анатомични достъпи усложненията са били – а. брахиалис – 0,37%, а. радиалис – 0,05%, а. феморалис – 0,59%.

2. Високите честоти на използване на радиален достъп, както и на инструментариум с размери 5 и 6 Fr, отлична техническа експертиза, прилагането на съвременен протокол по отношение на антиагрегантна и антикоагулантна терапия са основни фактори за по-ниския дял на тези усложнения. Ролята на тези фактори несъмнено ще бъде висока и през следващите години.

3. Независимо от тенденцията за снижаване, съдовите усложнения продължават да се характеризират с тежко протичане, удължен престой, високи разходи и директна смъртност от няколко процента. Именно тежестта им, а не

абсолютният обем изисква добра колаборация между инвазивния кардиолог и съдовия хирург.

4. Обхванатия брой пациенти с КЕП е далеч над средния за публикация представлява собствен материал, и това позволява да бъдат реалистично демонстрирани на практика всички съдови усложнения на достъпа. У нас през последните години се извършват около 28 000-30 000 КЕП съгласно НРД с НЗОК. Това позволява да се спекулира, че годишно у нас се случват между 50 и 70 усложнения на съдовия достъп от различен тип, чиято реалност и съдба досега бяха неизвестни.

5. Несъмнено са необходими нови изследвания, включително и на национално ниво, за по нататъшно детайлно изучаване на тази патология както от хирурзи, така и от кардиолози.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Киров, Б., Д. Желев. Преглед на съдовите хирургични усложнения след коронарни интервенционални процедури. – Ангиология и съдова хирургия, **2**, 2012, 47-58, <http://www.bnsavs.org/bnsimg/Angiology%20magazine%20web%20edition.pdf>
2. Киров, Б., Д. Желев. Има ли съдово-хирургични усложнения на съдовия достъп при коронарни интервенционални процедури у нас? Обзор и анализ на литературата и първи данни от един водещ център. – Ангиология и съдова хирургия, 2012, 3 (под печат).
3. Brendan, J. Doyle, Major Femoral Bleeding Complications After Percutaneous Coronary Intervention, Incidence, Predictors, And Impact On Long-Term Survival Among 17, 901 Patients Treated At The Mayo Clinic From 1994 To 2005, ACC. – Cardiovasc. Interv., **1**, 2008, № 2, 202-209.
4. Surgenor, Sd. et al. Intraoperative Red Blood Cell Transfusion During Coronary Artery Bypass Graft Surgery Increases The Risk Of Postoperative Low-Output Heart Failure. – Circulation, **114**, 2006, 143-148.
5. Marso, Sp. et al. On Behalf Of The National Cardiovascular Data Registry. Association Between Use Of Bleeding Avoidance Strategies And Risk Of Periprocedural Bleeding Among Patients Undergoing Percutaneous Coronary Intervention. – JAMA, **303**, 2010, № 21, 2156-2164.
6. Heart Disease And Stroke Statistics — 2011 Update. American Heart Association, 2011.
7. Rezek, M. Amputation Of The Right Arm As A Consequence Of Diagnostic Coronary Angiography Aim Radial 2012, September 13-15, 2012, Quebec City, Canada
8. <http://office.microsoft.com/bg-Bg/Access/>
9. <http://www.gammaconsult.com/default.asp?id=9&lang=bg>
10. Smith, et al., Acc/Aha Guidelines For Percutaneous Coronary Intervention (Revision Of The 1993 Ptca Guidelines). – JACC, **37**, 2001, № 8.
11. <http://office.microsoft.com/bg-Bg/Excel/>
12. <http://www-01.ibm.com/software/analytics/spss/products/statistics/>
13. Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). – Eur. Heart J., **31**, 2010, 2501-2555.
14. Pietri, P. et al. Iatrogenic vascular lesions. – Int. Surg., **66**, 1981, 213-216.
15. Oweida, S. W. Postcatheterization vascular complications associated with percutaneous transluminal coronary angioplasty. – J. Vasc. Surg., **12**, 1990, 310-315.
16. Nasser, T. et al. Peripheral Vascular Complications Following Coronary Interventional Procedures. – Clin. Cardiol., **18**, 1995, 609-614.
17. Doyle, B. J., Major femoral bleeding complications after percutaneous coronary intervention, incidence, predictors, and impact on long-term survival among 17,901 patients treated at the Mayo Clinic from 1994 To 2005, ACC. – Cardiovasc. Inter., **1**, 2008, № 2, 202-209.
18. Applegatem et al. Trends In Vascular Complications, Jacc. – Cardiovasc. Int., **1**, 2008, № 3, 317-326.
19. Tavris, D. R. et al. Bleeding and vascular complications at the femoral access site following percutaneous coronary intervention (PCI): an evaluation of hemostasis strategies. – J. Invasive Cardiol., **24**, 2012, № 7, 328-334.
20. Dumont, Cj. et al. Predictors of vascular complications post diagnostic cardiac catheterization and percutaneous coronary interventions. – Dimens Crit Care Nurs, **25**, 2006, № 3, 137-142.
21. Mann, T. et al. Transradial coronary stenting: comparison with femoral access closed with an arterial suture device. – Catheter Cardiovasc. Interv., **49**, 2000, 150-156.
22. David, W. et M. Mullet. Peripheral vascular complications after conventional and complex percutaneous coronary interventional procedures. – Am. J. Cardiol., **69**, 1992, № 1, P63-68.
23. Dick, P., B. Barth et W. Mlekusch. Complications After Peripheral Vascular Interventions In Octogenarians. – J. Endovasc. Ther., **15**, 2008, 383-389.
24. Mandak, Js., Jc. Blankenship et Lh. Gardner. Modifiable risk factors for vascular access site complications in the impact li. – J. Am. Coll. Cardiol., **31**, 1998, 1518-1524.
25. Rao Sv, Ou Fs, Wang Ty, et al. Trends in the prevalence and outcomes of radial and femoral approaches to percutaneous coronary intervention: A report from the National Cardiovascular Data Registry. – JACC Cardiovasc. Interv., **1**, 2008, 379-386.
26. Ronald, P. et al. Transradial Arterial Access for Coronary and Peripheral Procedures: Executive Summary by the Transradial Committee of the SCAI.
27. Jolly, S., S. Yusuf et J. Cairns. Radial versus femoral access for coronary angiography and intervention in patients with acute coronary syndromes (Rival): A Randomised, Parallel Group, Multi-centre Trial. – Lancet, **377**, 2011, 1409-1420.
28. Franchi, E. et al. Transradial Versus Transfemoral Approach For Percutaneous Coronary Procedures. – Curr. Cardiol. Rep., **11**, 2009, № 5, 391-397.
29. Applegate et al. Trends In Vascular Complications. – JACC: Cardiovasc. Inter., **1**, 2008, № 3, 317-326.
30. Nowa magbe, A. et al. Peripheral Vascular Complications In The Coronary Angioplasty Versus Excisional Atherectomy Trial (Caveat-I). – J. Am. Cou Cardio., **26**, 1995, 922-930.
31. Tavris, D. et al. Bleeding and vascular complications at the femoral access site following percutaneous coronary intervention (PCI): An evaluation of hemostasis strategies. – J. Invasive Cardiol., **24**, 2012, № 7, 328-334.

НЕИНВАЗИВНА ДИАГНОЗА НА КОНСТРИКТИВЕН ПЕРИКАРДИТ В СЪЧЕТАНИЕ С ИСКЕМИЧНА БОЛЕСТ НА СЪРЦЕТО – РОЛЯ НА ТЪКАННАТА DOPPLER И SPECKLE TRACKING ЕХОКАРДИОГРАФИЯ И ЯДРЕНОМАГНИТНОТО РЕЗОНАНСНО ИЗСЛЕДВАНЕ

Е. Кинова¹, Г. Кирова², Д. Сомлева¹, Н. Златарева¹, Д. Божинев³ и А. Гудев¹

¹Клиника по кардиология, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“ – София

²Клиника по образна диагностика, МБАЛ „Токуда“ – София

³Отделение Кардиохирургия, МБАЛ „Токуда“ – София

NONINVASIVE DIAGNOSIS OF CONSTRICTIVE PERICARDITIS IN COMBINATION WITH ISCHEMIC HEART DISEASE – THE ROLE OF TISSUE DOPPLER AND SPECKLE TRACKING ECHOCARDIOGRAPHY AND MAGNETIC RESONANCE IMAGING

E. Kinova¹, G. Kirova², D. Somleva¹, N. Zlatareva¹, D. Bozhinov³ and A. Goudev¹

¹Cardiology Department, UMHAT “Tsaritsa Yoanna – ISUL” – Sofia

²Medical Imaging Department, “Tokuda” Hospital – Sofia

³Cardiac Surgery Department, “Tokuda” Hospital – Sofia

Резюме.

Констриктивният перикардит (КП) е рядко заболяване, чиято диагноза все още представлява проблем. Своевременната диагноза е важна, тъй като има ефективно лечение – перикардектомия, благодарение на което е възможно значително подобрене на функционалния капацитет и прогнозата при повечето пациенти. Представяме случай на констриктивен перикардит при пациент с известна искемична болест на сърцето, при който диагнозата е поставена с помощта на тъканна Doppler и speckle tracking ехокардиография и е потвърдена с ядреномагнитно резонансно изследване. През последните години с развитието на кардиохирургията и лъчетерапията, се очаква честотата на КП да се увеличава. Поради това е необходимо КП да се има предвид в диференциалнодиагностичния план при всеки пациент с водеща дясна сърдечна недостатъчност, като клиничната суспекция трябва да бъде съчетана със съвременна мултимодална образна диагностика.

Ключови думи:

констриктивен перикардит, скорости на митралния анулус, циркумферентен strain

Адрес

за кореспонденция:

Доц. д-р Елена Кинова, дм, Клиника по кардиология, УМБАЛ „Царица Йоанна – ИСУЛ“, София, ул. „Бяло море“ № 8, тел.: +359 2 9432 166, e-mail: kinova.e@abv.bg

Summary.

Constrictive pericarditis (CP) is a rare disease and is still a diagnostic challenge. Early diagnosis is important since effective treatment is available – pericardiectomy, which leads in symptomatic relief and better prognosis in most patients. We represent a case of constrictive pericarditis in patient with known coronary artery disease, in which the diagnosis was established by Tissue Doppler and Speckle tracking echocardiography and was confirmed by magnetic resonance imaging. In the recent years, with the progress of cardiac surgery and radiotherapy, the incidence of CP is expected to increase. That is the reason CP to be included in differential diagnosis of each patient with marked features of right heart failure, and clinical thinking should be combined with current multimodality imaging.

Key words:

constrictive pericarditis, mitral annular velocities, circumferential strain

Address

for correspondence:

Elena Kinova, Cardiology Department, UMHAT “Tsaritsa Yoanna – ISUL”, Sofia, 8 Bialo more st., tel.: +359 2 9432 166, e-mail: kinova.e@abv.bg

Констриктивният перикардит (КП) е рядко заболяване, чиято диагноза не винаги е лесна. В същото време своевременното поставяне на диагнозата е от значение поради прогресията на заболяването с развитие на фиброза в миокарда, което влошава прогнозата. Ехокардиографията е основното неинвазивно изследване при клинична суспекция за КП. Въпреки наличието на констелация от ехокардиографски белези за диагностицирането на КП на практика тяхната специфичност не е достатъчна за поставянето на диагнозата [1]. Още повече, че пациентите обикновено имат съпътстваща патология, което затруднява оценката.

Представяме случай на констриктивен перикардит при пациент с известна исхемична болест на сърцето, при който диагнозата е поставена с помощта на тъканна Doppler и speckle tracking ехокардиография и е потвърдена с ядреномагнитно резонансно изследване (ЯМР).

69-годишен мъж е с прогресиращо увеличаване на корема и отоци по долните крайници от около 6 месеца. Към първоначалните оплаквания се прибавили лесна умора и недостиг на въздух при минимални физически усилия, както и кашлица и задух в легнало положение. През тези месеци пациентът е посетил различни специалисти и неколккратно са проведени ехокардиография и абдоминална ехография. Поставена е диагноза „чернодробна цироза“, поради което е насочен за хоспитализация в гастроентерологична клиника. След поредна абдоминална ехография е преценено, че става въпрос за хепатомегалия при системен венозен застой и е насочен отново към кардиолог.

Пациентът е с дългогодишна артериална хипертония с добър медикаментозен контрол, като през последната година артериалното налягане е с по-ниски стойности – около 110/70 mm Hg. Стойностите на общия холестерол и триглицеридите са в референтни граници на фона на лечение със статин. От 2 години е установен захарен диабет тип 2, на перорална терапия с метформин. Преди 6 години поради стенокардна симптоматика е проведена селективна коронарна ангиография (СКАГ) с данни за двуклонова болест. Имплантирани са 2 стента на лявата коронарна артерия в прокси-

малния и средния сегмент. Циркумфлексната артерия е с оклузия на средния сегмент. Освен СКАГ е проведено ангиографско изследване на каротидите и на периферните артерии на долните крайници. Установени са сигнификантни стенози на дясна вътрешна каротидна артерия и на дясна обща илиачна артерия. Месец покъсно е проведена перкутанна интервенция с имплантирани стенове на тези съдове. Следва дълъг асимптомен период. Провежданото лечение включва аспирин 100 mg, метопролол 2 по 50 mg, аторвастатин 10 mg. Пациентът е пушил до провеждането на СКАГ, не е боледувал често от инфекции на дихателните пътища. Съобщава за еднократно преболедуване от пневмония преди 10 години. От анамнезата е с данни за констипация от около 5-6 години, без периоди на диария. В последните месеци е покачил теглото си с над 10 kg. Отрича фамилна обремененост за сърдечно-съдови и злокачествени заболявания.

При хоспитализацията пациентът е в увредено общо състояние и има шиен венозен застой. Дишането е везикуларно, с дребни влажни хрипове в основите. Сърдечната дейност е ритмична – 70 уд./min, сърдечните тонове са приглушени, не се аускултират шумове. Артериалното налягане е 120/70 mm Hg. Коремът е с физикални данни за асцит. Налице е хепатомегалия до 4 cm под ребрената дъга и лека палпаторна болезненост. Целите долни крайници са със значителна оточност. Артериалните пулсации са запазени.

На ЕКГ се регистрира синусов ритъм, индиферентна електрическа позиция, с дифузни неспецифични реполяризационни промени.

Рентгенографията на бял дроб и сърце показва леко увеличена сърдечно-съдова сянка с изгладени дъги на контурите и наличие на белодробен венозен застой.

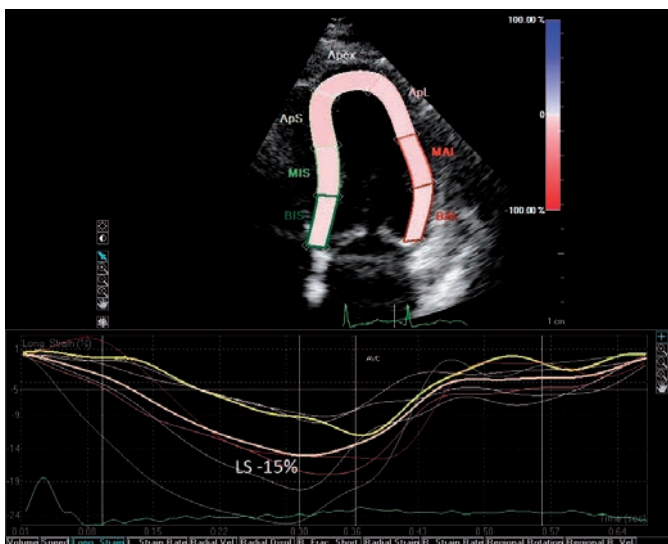
При проведеното двуразмерно ехокардиографско изследване лявата камера (ЛК) е със запазени кухинни размери (теледиастолен размер 48 mm, телесистолен размер 29 mm) и без хипертрофия, с начална помпена дисфункция с фракция на изтласкване 48%. Визуализираха се сегментни нарушения в кинетиката – дискинезия на базалните сегменти на междукамерния септум (4-кухинен апикален образ) и на до-

лната стена (2-кухинен апикален образ). Тази зона съответства на региона на кръвоснабдяване от дясна коронарна артерия. Лявото и дясното предсърдие са дилатирани. Дясната камера е със запазени размери. Систолната функция, преценена чрез систолното движение на трикуспидалния анулус (TAPSE) – 14 mm (норма над 15 mm), е леко понижена. Перикардът е уплътнен, с дебелина до 6 mm зад задна стена на ЛК, като се визуализира двоен контур. Долната куха вена е дилатирана – 28 mm, и с намален инспираторен колапс. С PW-Doppler ехокардиография се регистрира рестриктивен тип ЛК пълнене – E-вълна 84 cm/s, A-вълна 42 cm/s и отношение E/A 2. Налице са значителни инспираторни вариации на митралния кръвоток – намалява при вдишване и се увеличава при издишване. Интегралът скорост–време на митралния кръвоток се променя с 40% – от 15 cm при инспириум до 21 cm при експириум. Промените в митралния кръвоток в дихателния цикъл са съпроводени от обратните промени в трикуспидалния кръвоток. С цветен Doppler се визуализира лекостепенна митрална регургитация и умерена трикуспидална регургитация. Чрез градиента на трикуспидалната регургитация се изчисли пулмонално систолно налягане 35 mm Hg. Поради наличието на уплътнен перикард, дилатирани предсърдия, дилатирана долна куха вена с намален инспираторен колапс и значителни респираторни вариации на митралния и трикуспидалния кръвоток, се предположи, че става въпрос за констриктивен перикардит. Не може обаче да се изключи тези промени да се дължат на наличието на деснокамерно обременяване при хронична обструктивна белодробна болест или при левостранна дисфункция с повишени налягания на пълнене.

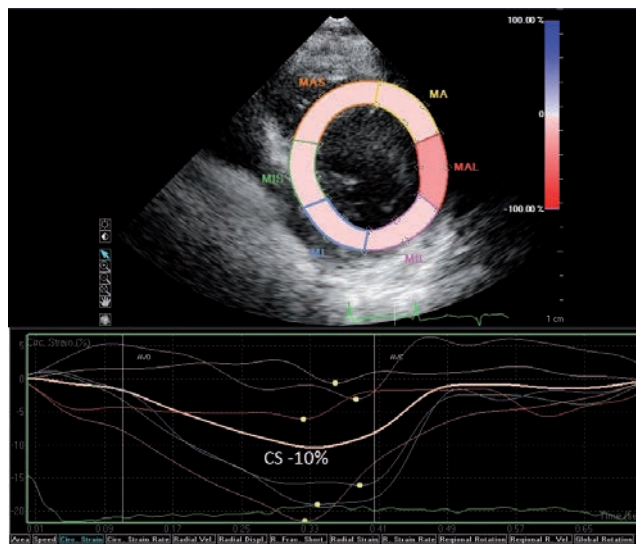
За диагностично уточняване с М-мод ехокардиография се потърси характерното за КП парадоксално движение на междукамерния септум след началото на диастолата. В някои от сърдечните цикли се регистрира диастолно движение назад на септума, като тази преценка е затруднена, от една страна, от лошия парастернален ехографски прозорец. Интерпретацията е затруднена също и поради наличието на регионални нарушения в кинетиката на тези сегменти в резултат на коронарната болест.

Друго заболяване, което е необходимо да бъде изключено, е рестриктивната кардиомиопатия. При това заболяване скоростите на митралния анулус са значително понижени. С тъканна Doppler-ехокардиография при нашия пациент се регистрираха запазени скорости на движение на медиалния и латералния митрален анулус както в систола (Sm 9,3 cm/s и Sl 8,6 cm/s), така и в диастола. Това подкрепя наличието на сравнително запазена систолна и диастолна лонгитудинална функция на ЛК миокард. При по-подробния анализ на абсолютните стойности на ранните диастолни вълни на митралния анулус направи впечатление, че E'l на латералния анулус – 10,3 cm/s, е по-ниско от E'm на септалния анулус – 11,1 cm/s. Ранната диастолна скорост E't на трикуспидалния анулус е с още по-ниски стойности – 7,99 cm/s. Това постави въпроса за наличието на "annulus reversus", при който E'l < E'm и E't < E'm. Изчислените отношения E/E'm и E/E'l са съответно 7,56 и 8,1, което противоречи на данните за повишени налягания на пълнене с рестриктивен тип на диастолната дисфункция от митралната спектрограма – т.нар. "annulus paradoxus".

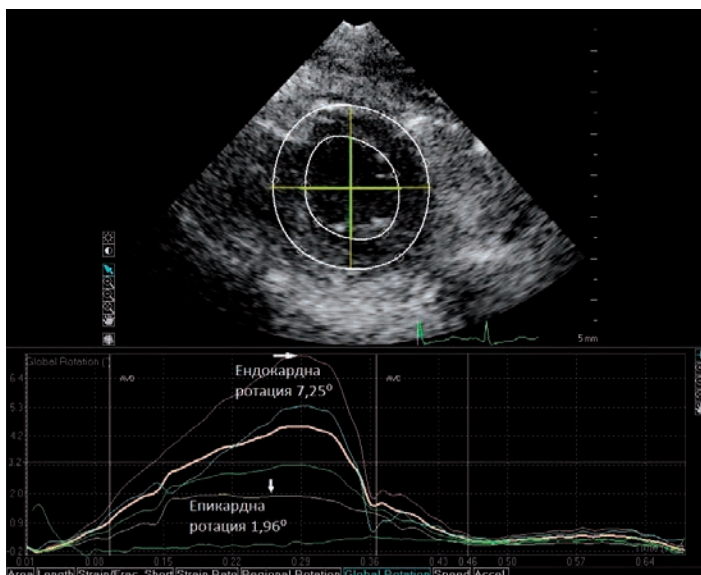
Поради едновременното наличие на миокардно заболяване при суспектни клинични и ехокардиографски данни за констриктивен перикардит проведохме speckle tracking ехокардиография. Лонгитудиналният ЛК strain, характеризиращ лонгитудиналната деформация на ЛК и отразяващ основно функцията на субендокарда, е със сравнително запазени стойности: -15% (долногранична стойност при използване на ехокардиограф Philips iE33 – фиг. 1), докато циркумферентният strain е значително понижен: -10% (фиг. 2). Апикалната епикардна систолна ротация също е понижена: 1,96°, при запазена ендокардна ротация 7,25° (фиг. 3). Тъй като лонгитудиналният strain е най-чувствителният показател за наличие на миокардна дисфункция, този метод отхвърли наличието на значителен проблем в миокарда. Още повече, че циркумферентният strain, който се променя късно в хода на прогресията на левокамерната функция, в случая е значително намален.



Фиг. 1. Лонгитудинален strain чрез speckle tracking ехокардиография от 4-кухинен апикален образ



Фиг. 2. Циркумферентен strain чрез speckle tracking ехокардиография от парастерналнен образ по късата ос на папиларно-мускулно ниво



Фиг. 3. Апикален образ по късата ос – епикардната ротация е значително редуцирана

Лабораторните изследвания показаха отклонения в пълната кръвна картина с наличие на анемия с хемоглобин 105 g/l, с ниски стойности на серумно желязо и желязосвързващ капацитет 3,1 $\mu\text{mol/l}$ и 47 $\mu\text{mol/l}$, съответно. Креатининът е увеличен – 183 $\mu\text{mol/l}$. Първоначалните стойности на общия белтък и албумин са в референтни граници, но контролното изследване установи хипопротеинемия 58 g/l и хипоалбуминемия 29 g/l. Стойностите на Д-димер са значително повишени – 27 927, 42 137 ng/ml. Показателите за кръвна захар, електролити, трансаминази и креатинфосфокиназа и тро-

понин са в норма. Пробата на Манту не даде положителен резултат за туберкуозна инфекция.

Започна се лечение с комбинация от високи дози диуретици, нитрат, нефракциониран хепарин, блокер на протонната помпа, желязосъдържащи медикаменти, в допълнение към провежданата терапия с β -блокер, аспирин и статин. Наложиха се включване на 24-часова инфузия на допамин поради хипотония в хода на диуретичната терапия. Осъществи се двукратна абдоминална пункция с евакуация на общо

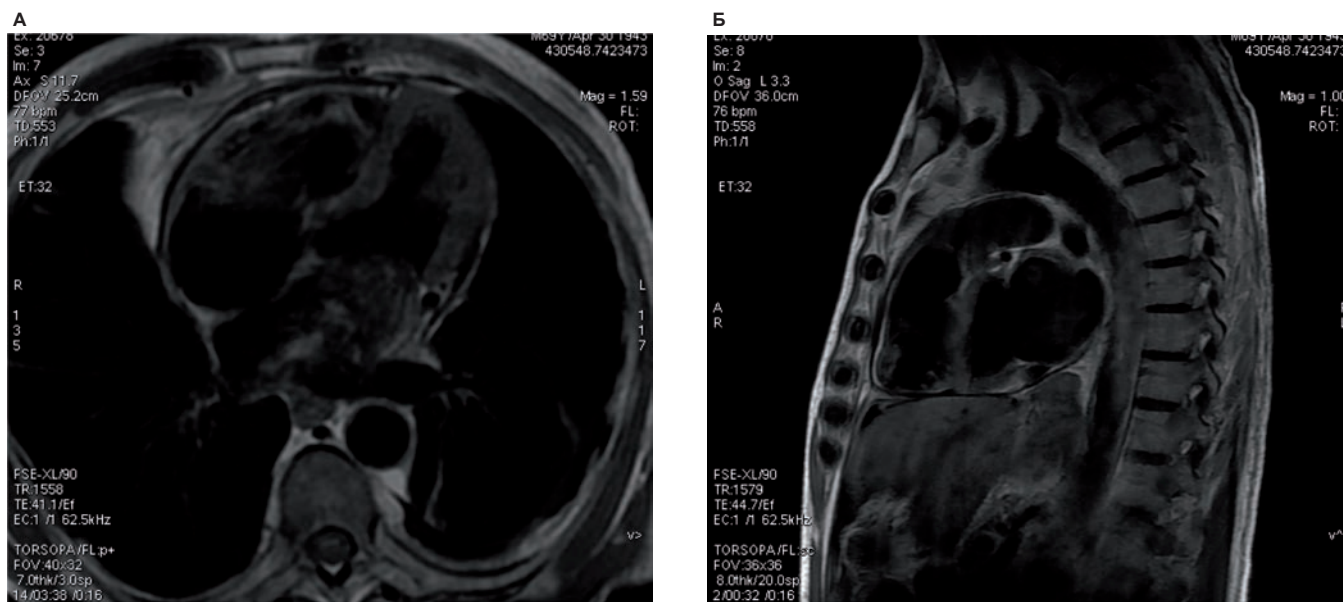
3 литра асцитна течност. От направеното биохимично изследване течността е с характер на трансудат.

Наличието на желязодефицитен анемичен синдром при нисък желязосвързващ капацитет, в комбинация с констипация, наложи допълнителна абдоминална ехография с оглед изключване на неопластичен процес.

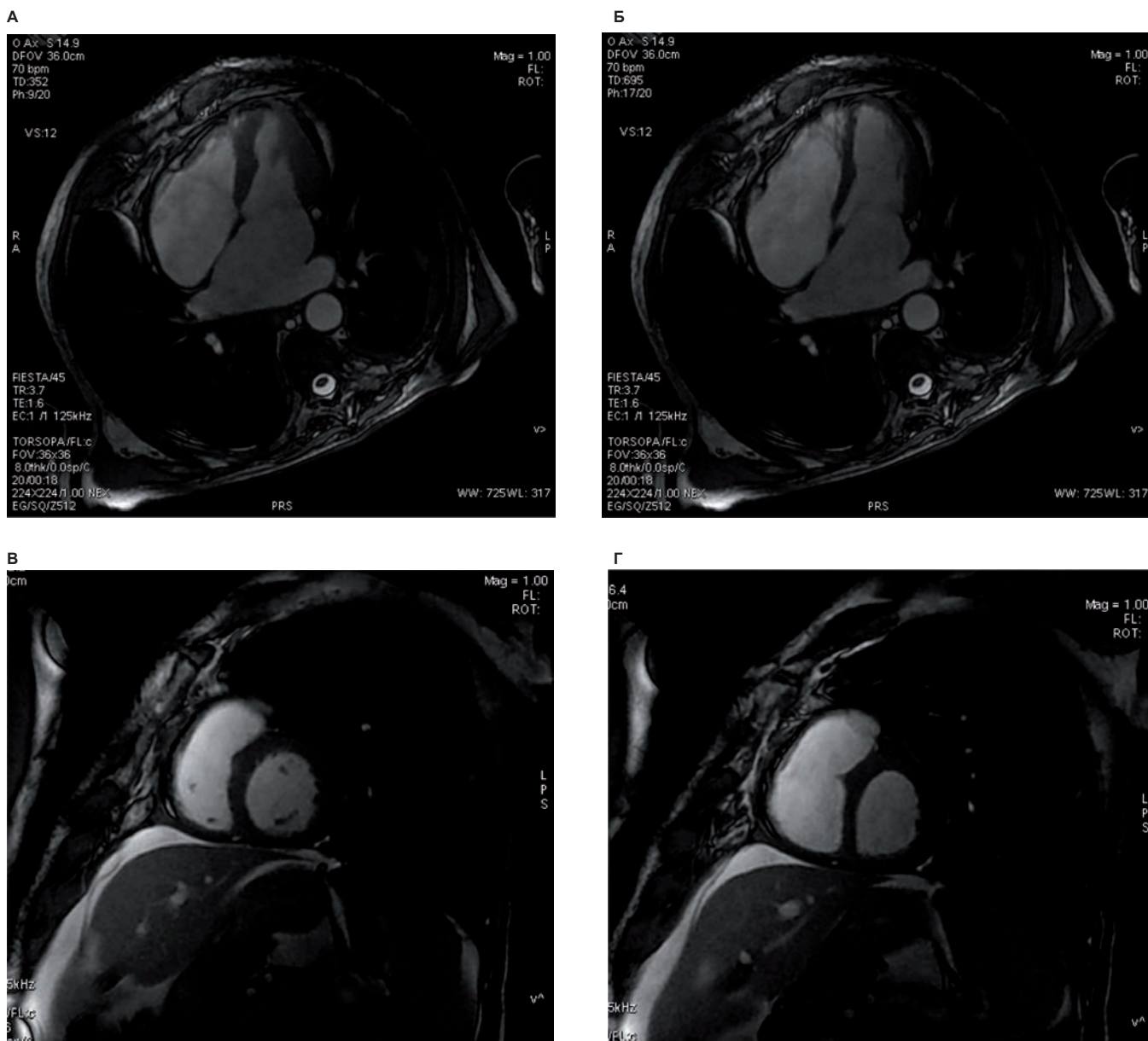
След овладяването на застойната сърдечна недостатъчност пациентът бе насочен за провеждане на ядреномагнитно резонансно изследване (ЯМР) с цел доказване на диагнозата констриктивен перикардит. На проведените нативни анатомични образи с техника на "черната" (IR T1 WI) и "бяла" (SSFP WI) кръв се установи сърдечна сянка с увеличени размери предимно за сметка на двете предсърдия при нормални размери на двете камери. Още на ориентировъчните аксиални образи ясно се демаркира задебелен двуслоен перикард, на места надхвърлящ 6 mm. Уплътнението е концентрично, най-демонстративно по предната повърхност на дясна камера, което ясно се представя на аксиалните, коронарните и са-

гиталните образи като неравномерна ниско-сигнална линейна сянка (фиг. 4). Образите на гръдния кош позволиха едновременна оценка на белодробния паренхим, където не се откриха огнищни или инфилтративни промени. Плевралните листове вляво показаха неравномерно задебеляване без наличие на течност в свободната плеврална кухина. Същевременно се установи значително количество асцитна течност в свободната коремна кухина.

Допълнителна информация за концентричното задебеляване на перикарда се получи и при анализа на четирикухинните и двукухинните образи по късата ос на сърцето (двукухинни образи по късата ос в FIESTA/SSFP образи). Едновременната възможност за оценка на морфологични и динамични критерии позволи да се оцени сегментното нарушение на контрактилитета на левокамерния миокард и парадоксалното движение на септума във фазата на ранна диастолана фона на деснокамерна дифункция (фиг. 5 А, Б, В, Г), както и ретроградния ток по посока на долна вена кава и хепаталните вени.



Фиг. 4. Аксиални (А) и сагитален (Б) срез в инверсирано T1-време, даващи информация за съотношенията на органите в гръдната клетка, анатомично и тъканно характеризирани. В двете проекции ясно личи ниско-сигналната линейна сянка на перикарда, концентрично обхващащ сърдечните кухини. Добрата резолюция на метода позволява отграничаването му на фона на високия сигнал от перикардиалната мастна тъкан



Фиг. 5. Представени са сърдечните кухини в четирикухинен (А, Б) и двукухинен срез по късата ос на сърцето (В, Г) (SSFP) съответно в крайна систола и крайна диастола. Методът позволява прецизна и възпроизводима оценка на размерите, както и динамична оценка на движението на лево- и деснокамерния миокард. Дори и на статичните образи може да се установи парадоксалното движение на междукамерния септум. В ранната диастолна фаза на сърдечния цикъл септумът е “изправен”, отразявайки повишеното налягане в дясната камера на базата на констрикцията от нееластичния болестно променен перикард

Магнитнорезонансното изследване с възможността си да получи образи не само от сърцето, но и от околните структури, позволи едновременна оценка и на белодробния паренхим, плеврата и гръдната стена, както и морфологичната и функционалната характеристика на сърдечния миокард, което доказва наличието на констриктивен перикардит при пациента.

Пациентът се насочи за оперативно лечение. Проведената СКАГ установи субтотална оклузия на лява предна десцендентна артерия

(ЛАД) и грацил на дясна коронарна артерия (ДКА) с оклузия в среден сегмент след отделяне на голям АМ (acute marginal branch). Данните от инвазивно измерените налягания отговарят на констриктивна физиология на пълнене. Наляганията са следните: в дясно предсърдие – 30/19 mm Hg, с изразена Y-вълна на деснопредсърдното налягане, в пулмоналната артерия – 41/25 mm Hg, в дясна камера (ДК) – 40/28 mm Hg, в ЛК – 125/25 mm Hg, с типична „корен квадратен“, или т.нар. „дип и плато“ морфология на ЛК кри-

ва, и в аортата – 123/74 mm Hg. Хемодинамичните данни покриват основните критерии за КП – повишени и почти изравнени теледиастолни налягания, с разлика между ЛК и ДК ≤ 5 mmHg, „дип и плато“ морфология на кривата на ЛК налягане, липса на сигнификантна пулмонална хипертония > 55 mm Hg, ниско ДК пулсово налягане $> 1/3$ (28/40 mm Hg).

Пациентът беше опериран с проведена реваскуларизация с аорто-коронарен байпас и тотална перикардектомия. Един месец след проведеното оперативно лечение той е с подобрен функционален капацитет, на фона на все още продължаваща диуретична терапия, но с по-ниски дози Furosemide (1 таблетка).

ОБСЪЖДАНЕ

Анализът на данните от анамнезата и физикалния статус на пациента показва, че в клиничната картина водеща е предимно десностранната застойна сърдечна недостатъчност с шиен венозен застой, асцит и отоци по целите долни крайници. Ехокардиографските данни за задебелен перикард, парадоксалната кинетика на междукамерния септум в диастола в някои от циклите, инспираторните вариации на кръвотока през митралната и трикуспидалната клапа, заедно с данните за дилатацията на двете предсърдия и на долната куха вена, която е с намален инспираторен колапс [2], поставят въпроса за вероятен констриктивен перикардит. Всеки от тези белези обаче не е специфичен за КП и може да е налице и при други заболявания, като белодробна тромбоемболия или хронична обструктивна белодробна болест с пулмонална хипертония. В подкрепа на тезата за КП са данните от тъканната Doppler-ехокардиография на митралния анулус и speckle tracking-анализа на ЛК механика – скоростите на митралния анулус и лонгитудиналния strain са запазени, с данни за „annulus reversus“ и „annulus paradoxus“, докато циркумферентният strain и епикардната апикална ротация са значително намалени. Потвърждение на клиничната диагноза се получи след провеждане на кардиомагнитен резонанс, като находката от морфологичните и динамичните образи покри критериите за наличие на констриктивен перикардит.

Етиология на КП

В нашия случай не се установи конкретна причина за развитието на КП и се прие като идиопатичен. Констриктивният перикардит е резултат на хроничен възпалителен процес, който води до прогресивна фиброза на перикарда. Фиброзният перикард ограничава диастолното пълнене на сърцето. Развива се сърдечна недостатъчност с прояви на системен венозен застой [3]. Това е рядко заболяване, като публикуваният най-голям брой пациенти е от Mayo Clinic – 366 пациенти за 60 години [4]. В етиологичен аспект, различни заболявания могат да доведат до КП. В развиващите се страни туберкулозата е главната причина за КП – до 63,6% от случаите. В развитите страни КП често е резултат от кардиохирургия, терапевтична ирадиация на медиастинума и травми. В голяма част от случаите обаче не може да се установи конкретна причина – идиопатичен КП, честотата му според литературата варира от 36% [5] до 61% [6].

Диагноза

Описаният случай демонстрира ролята на новите ехокардиографски методики за диагностицирането на КП в съчетание със заболяване, засягащо миокарда. Тъканната Doppler-ехокардиография диференцира КП от рестриктивната кардиомиопатия на базата на запазените скорости на митралния анулус – миокардната функция е запазена, а патологията е в перикарда. Наличието на „annulus reversus“ и „annulus paradoxus“ отразява перикардното придръпване и ограничението на движението на свободната ЛК и ДК стена по време на диастолното пълнене, докато междукамерният септум има най-голяма възможност за движение [7, 8]. Въпреки всичко това, трябва да се има предвид, че пациентът има ИБС, и скоростите на латералния митрален анулус могат да бъдат повлияни от наличието на регионална дисфункция.

За диагнозата на констриктивния перикардит може да помогне анализът на ЛК механика със speckle tracking ехокардиография [9]. Деформацията в циркумферентна посока – циркумферентният strain е значително намалена при перикардна констрикция. В същото време лонгитудиналната деформация е запазена.

Това е основната и най-изразена промяна в левокамерната механика, която може да помогне при поставянето на диагнозата. Тези промени в ЛК механика могат да бъдат обяснени с патофизиологията на констриктивния перикардит. Камерното диастолно пълнене е значително ограничено, с намаляване на циркуферентната експанзия на ЛК, което се определя от степента на нерастежимост на перикарда. Ограничението от страна на перикарда води до намаляване и на систолната деформация в циркуферентна посока, при неповлияване на лонгитудиналната деформация от перикардната констрикция.

Лонгитудиналната деформация, измерена чрез лонгитудиналния strain, се определя основно от функцията на субендокардния слой, който е най-чувствителният при наличие на миокардна патология. Първоначално средният и субепикардният слой могат да не са ангажирани в патологичния процес, поради което циркуферентният и радиалният strain са нормални или са повишени компенсаторно с цел да се запази глобалната систолна функция. На по-късен етап трансмуралната прогресия на заболяването води до дисфункция в муралния и субепикардния слой, което резултира в намаляване на радиалния и циркуферентния strain. Това съвпада по време с намаляването на фракцията на изтласкване, т.е. понижението на циркуферентния strain е късен белег на миокардна дисфункция [10]. Според това кои от показателите на ЛК деформация са променени и степента на промяната им, може да съдим за локализацията на патологичния процес – в перикарда или в миокарда. При изолирана редуция на циркуферентния strain е налице перикардна констрикция, докато намалението на лонгитудиналния strain със или без намаление на радиалния и циркуферентния strain показва различна по степен и трансмуралитет миокардна патология. Възниква въпросът защо при наличната значителна коронарна патология при нашия пациент не се регистрират съществени промени в лонгитудиналния strain. Вероятното обяснение е, че миокардът се кръвоснабдява благодарение на добре развита колатерална циркулация и няма остра ми-

окардна исхемия, която да се отрази на тези показатели.

Навлизането на кардиомагнитния резонанс (КМР) в ежедневната кардиологична практика позволи да се дефинират ясни критерии за поставяне на диагнозата КП. Способността на метода да изобрази сърцето и околните структури в медиастинума и гръдния кош, възможността за тъканна и функционална характеристика в рамките на едно изследване издигна КМР като метод на избор при клинична суспекция за редица кардиологични заболявания.

КМР е обективен и лесно възпроизводим метод за оценка на размерите на сърдечните кухини, кинетичните промени по време на отделните фази на сърдечния цикъл и морфологичните изменения в перикарда. Констелацията от белези – увеличени предсъдия, дилатация на долна празна и хепатални вени с промяна на степента на колабиране по време на сърдечния цикъл и атипичното движение на междукамерния септум насочват към мисълта за констриктивен или рестриктивен синдром. Добрата тъканна и пространствена разделителна способност на метода позволява в рамките на едно изследване да се изобразят редица анатомични промени в перикарда и камерния миокард, които да диференцират двете състояния. КМР изследване няма ограниченията на акустичния прозорец при ехокардиографията и позволява изобразяване на перикарда по цялата му циркуферентия, както и регистриране на дифузни или локални промени в дебелината и интензитета на сигнала [13]. Използването на техники, потискащи сигнала от мастната тъкан е ключово при установяване на едем както на задебеления перикард, така и като израз на инфламаторни промени в миокарда. Контрастирането на перикарда е друг белег на инфламация и позволява разграничаването на остър от хроничен фибринозен перикардит [14]. Единствен недостатък на метода при морфологичното характеризирание на тъканите е невъзможността да регистрира малки зони на вкалцяване, което в някои случаи е ключово при поставяне на диагнозата констриктивен перикардит, особено с инфекциозна генеза.

Прогноза и лечение

Проучванията с проследяване на пациенти с КП показват, че в повечето случаи без хирургична интервенция симптомите прогресират и настъпва ранна смърт [5], докато повечето от оперираните пациенти имат подобрение във функционалния клас и качеството на живот [6, 11]. Поради това при симптоматичен констриктивен перикардит, с малки изключения, перикардектомията, по възможност тотална, е лечение на избор. При малка част от пациентите не се постига подобрение поради значително намален ЛК къмплайънс, миокардна атрофия, остатъчна констрикция или друга миокардна патология. Важен предиктор за прогнозата след перикардектомия е етиологията на перикардното заболяване. Периоперативната смъртност по литературни данни е около 5-6%, като постхирургичният КП има по-лоша прогноза от идиопатичния КП, но по-добра от пострадиационния КП [12].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Диагностицирането на констриктивния перикардит е трудно. Въпреки че е рядко заболяване, през последните години с развитието на кардиохирургията и лъчетерапията, се очаква честотата му да се увеличава. Своевременното поставяне на диагноза е важно, тъй като има ефективно лечение – перикардектомията, благодарение на което е възможно значително подобрение на функционалния капацитет и прогнозата. Поради това е необходимо КП да се има предвид в диференциалнодиагностичния план при всеки пациент с водеща дясна сър-

дечна недостатъчност, като клиничните умения трябва да бъдат съчетани със съвременна мултимодална образна диагностика.

Не е деклариран конфликт на интереси

Библиография

1. Nishimura, R. Constrictive pericarditis in the modern era: a diagnostic dilemma. – *Heart*, **86**, 2001, 619-623.
2. Voelkel, A. et al. Echocardiographic features of constrictive pericarditis. – *Circulation*, **58**, 1978, 871-875.
3. Bergot, S. et al. Constrictive pericarditis: etiology and cause-specific survival after pericardectomy. – *J. Am. Coll. Cardiol.*, **43**, 2004, 1445-1452.
4. Ling, L. H. et al. Constrictive pericarditis in the modern era: evolving clinical spectrum and impact on outcome after pericardectomy. – *Circulation*, **100**, 1999, № 13, 1380.
5. Tettey, M. et al. Surgical management of constrictive pericarditis. – *Ghana Med. J.*, **41**, 2007, 190-193.
6. Srivastava, A. et al. Subtotal pericardectomy via sternotomy for constrictive pericarditis. – *Asian Cardiovasc. Thorac. Ann.*, **8**, 2000, 134-136.
7. Choi, J. et al. Mitral and tricuspid annular velocities in constrictive pericarditis and restrictive cardiomyopathy: correlation with pericardial thickness on computed tomography. – *J. Am. Coll. Cardiol. Img.*, **4**, 2011, 567-575.
8. Klein, A. et al. Dahiya. Annular velocities in constrictive pericarditis. – *J. Am. Coll. Cardiol. Img.*, **4**, 2011, 576-579.
9. Sengupta, P. et al. Disparate patterns of left ventricular mechanics differentiate constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy. – *J. Am. Coll. Cardiol. Img.*, **1**, 2008, 29-38.
10. Sengupta, P. et al. Narula. Reclassifying heart failure: predominantly subendocardial, subepicardial, and transmural. – *Heart Fail Clin.*, **4**, 2008, 379-382.
11. Seifert, F. et al. Surgical treatment of constrictive pericarditis: analysis of outcome and diagnostic error. – *Circulation*, **72**, 1985, 11264-273.
12. Schwefer, M. et al. Constrictive pericarditis still a diagnostic challenge: comprehensive review of clinical management. – *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, **36**, 2009, 502-510.
13. Giorgi, B. et al. Clinically suspected constrictive pericarditis: MR Imaging assessment of ventricular septal motion and configuration in patients and healthy subjects. – *Radiology*, **228**, 2005, 417-424.
14. Klein, C. et al. Acute fibrinous pericarditis assessed with magnetic resonance imaging. – *Circulation*, **107**, 2003, e82.

КАКВО НОВО ОКОЛО КОНГРЕСА НА ЕВРОПЕЙСКОТО ДРУЖЕСТВО ПО КАРДИОЛОГИЯ (ESC) 2013? (АМСТЕРДАМ 30 АВГУСТ – 4 СЕПТЕМВРИ 2013)

Д-р Кийт А. А. Фокс

Център по сърдечно-съдова наука, Университет на Единбург

Иновативният център на внимание на Конгреса е поставен върху „*Взаимодействието на сърцето със системните органи*“. За нашите пациенти взаимодействието на сърдечните заболявания с останалите органни системи е от фундаментално значение за изхода от заболяването, за безопасността и за клиничното лечение. Свързаните специалности могат да научат много една от друга, поради което Конгресът на Европейското дружество по кардиология (ESC) 2013 има за цел да привлече специалисти и по други органни системи, за да подпомогне разбирането на механизмите на заболяванията и да подобри лечението на пациентите.

Персонализиран и интерактивен конгрес

На Конгреса на Европейското дружество по кардиология (ESC) 2013, всеки един от нас може да разработи своя персонализирана обучителна програма, в зависимост от интересите на специалността и необходимостта от обучение. Това е наистина една международна среща – най-голям брой резюмета са предоставени от Япония! Проведохме съвместни заседания с голям брой дружества по света, както и поредица от 16 сесии и успяхме да осъществим директни възможности за взаимодействие с експерти и изтъкнати учени. През тази година за първи път ще имаме „светкавични“ постери, последвани от интерактивна дискусия около електронен дисплей, описваща ключовите находки на всяко от представените проучвания (фиг. 1-3). Също за първи път, представянето на постерите ще бъде допълнително подбуждано от въпросите на експерти в съответната изследователска област. Друга иновация представлява „Среща с легенди в кардиологията“: участниците ще могат да задават предварително или по време на самата сесия въпроси на хората, променили нашето разбиране и допринесли за облика на кардиологията през 2013 г.

Тематично свързани „поселища“

Налице е огромен международен ентузиазъм за участие в конгреса, като са подадени рекорден брой заявления за планирани научни сесии (избрани са повече от 400) и в исторически план – втори по брой предоставени резюмета (10 490). За по-улеснена работа провеждането на конгреса е обособено в тематично свързани „поселища“. Така, едно „поселище“ може да включва презентации относно сър-

дечна недостатъчност в едно помещение и такива относно нарушения в сърдечния ритъм в съседно помещение. Чрез концепцията за тематично свързани „поселища“, конгресът става лесно управляем и интерактивен. На Конгреса на Европейското дружество по кардиология (ESC) 2013 ще бъдат представени важни насоки относно артериалната хипертония, сърдечния пейсинг, диабета и стабилната коронарна артериална болест. Във връзка с тези заболявания ще се състоят и научни сесии, както и фокусирани сесии, базирани на клинични случаи.

Каква би била ползата от присъствието и участието Ви на Конгреса?

Резюмета на „горещите новини“ ще се появят и онлайн, но за да бъде наистина добре разбрана значимостта на новите научни изследвания, е необходимо да дискутираме откритията с колегите си. Като членове на национално дружество, ние всички сме и членове на Европейското дружество по кардиология! Конгресът на Европейското дружество по кардиология предоставя възможност за вземане на решение относно това, какво би могло да повлияе върху разбирането на иновациите и практиката на национално ниво. На редакторите на списанията на националните дружества по кардиология е подсигурана гореща линия за презентациите, като извадки от изключително значение могат да бъдат превеждани и отпечатвани в местните сърдечно-съдови списания.

Конгресът на Европейското дружество по кардиология 2013 г. е най-големият сърдечно-съдов международен конгрес и неговият действително международен характер осигурява вълнуващи и иновативни възможности за дискусии и взаимодействие с колеги от целия свят. Имате избор: бъдете част от тези в челните редици на кардиологичната наука и практика, или бъдете наблюдател!

Адрес за кореспонденция:

Keith A. A. Fox, MD
Duke of Edinburgh BHF Professor of Cardiology
Chancellor's Building

Centre for Cardiovascular Science
University of Edinburgh
49 Little France Crescent
Edinburgh, EH16 4SB
k.a.fox@ed.ac.uk