

KLINIKA CHOROBY WIĘCOWEJ I STRUKTURALNYCH CHORÓB SERCA  
INSTYTUT KARDIOLOGII W WARSZAWIE  
IM. PRYMASA TYSIĄCLECIA  
STEFANA KARDYNAŁA WYSZYŃSKIEGO

**STRESZCZENIE ROZPRAWY NA STOPIEŃ DOKTORA NAUK MEDYCZNYCH**

TYTUŁ

*Sposób doboru okludera z wykorzystaniem trójwymiarowej echokardiografii przezprzetykowej w zabiegach przezcewnikowego zamknięcia ubytku przegrody międzyprzedsionkowej typu otworu wtórnego*

AUTOR

lek. Jan Henzel

PROMOTOR

prof. dr hab. n. med. Marcin Demkow

WARSZAWA

2018

## WSTĘP

Metodą leczenia z wyboru u pacjentów z ubytkiem przegrody międzyprzedsionkowej typu otworu wtórnego (ASD t. 2) jest obecnie przezcewnikowe zamknięcie. Kluczowym etapem zabiegu jest dobranie właściwego rozmiaru okludera. Różnorodność wielkości i kształtu ASD t. 2 sprawia, że ocena morfologii ubytku jest istotnym elementem w procesie diagnostyczno-lecznym. Przezprzelykowa echokardiografia dwuwymiarowa (2D-TEE) nie pozwala na frontalne (*en-face*) uwidocznienie ubytku, zatem dokonanie wiarygodnych jego pomiarów nie jest możliwe przy użyciu tej metody. „Złotym standardem” pozostaje okołozabiegowy pomiar ASD t. 2 przy użyciu balonu (*ang. balloon-sizing, BS*). Znane są ograniczenia takiego postępowania: inflacja balonu wydłuża czas procedury, zwiększa ekspozycję na promieniowanie jonizujące, wiąże się z ryzykiem dodatkowych powikłań, a także zwiększa koszt zabiegu.

W odróżnieniu od 2D-TEE obrazowanie za pomocą przezprzelykowej echokardiografii trójwymiarowej (3D-TEE) pozwala na obrazowanie ASD t. 2 *en-face* i tym samym na dokonanie precyzyjnych pomiarów ubytku, w tym jego obwodu. Zastosowanie modalności 3D nie naraża pacjenta na dodatkowe ryzyko w porównaniu z klasycznym obrazowaniem dwuwymiarowym. Nie został dotąd sprecyzowany sposób ilościowej oceny ubytku przy użyciu tej metody. Należy przypuszczać, że określenie wiarygodnych parametrów opisujących ASD t. 2 pozwoliłoby oprzeć wybór rozmiaru okludera wyłącznie o badanie 3D-TEE, bez konieczności rutynowego pomiaru balonem.

## CELE PRACY

Zbadanie zależności zachodzących między pomiarami ubytku wykonanymi przy użyciu 3D-TEE, w tym jego obwodu, oraz rozmiarem okludera dobranego na podstawie badania 2D-TEE z komplementarnym pomiarem balonem u pacjentów po skutecznym zabiegu przezcewnikowego zamknięcia ASD t. 2.

## METODYKA

Do badania włączono 51 pacjentów (72,5% kobiet) Instytutu Kardiologii w Warszawie z pojedynczym, istotnym hemodynamicznie ASD t. 2 zakwalifikowanych do zabiegu

przecewnikowego zamknięcia ubytku w okresie od kwietnia 2014 do lipca 2016 roku.

Kwalifikacja do zabiegu obejmowała ocenę ubytku w 2D-TEE oraz ocenę kliniczną. Okluder był dobierany na podstawie okołozabiegowego pomiaru balonem: balon umieszczano w przegrodzie międzyprzedsionkowej pod kontrolą 2D-TEE i wypełniano do momentu całkowitego ustania przepływu przez ubytek w kolorowym doplerze. Zabiegi wykonano przy użyciu zapinek Amplatza (Amplatzer Septal Occluder, ASO, St. Jude Medical, Little Canada, USA), dostępnych w 27 rozmiarach (4-40 mm). Na potrzeby niniejszego badania u wszystkich włączonych pacjentów dokonano alternatywnej oceny ubytku przy pomocy 3D-TEE (głowica 6VT-D, 3-8 MHz, GE Healthcare, Milwaukee, USA). Projekcje trójwymiarowe rejestrowano w ramach kwalifikacji do zabiegu lub bezpośrednio przed cewnikowaniem, jednak ocena ilościowa ubytku w tych projekcjach była dokonywana po zabiegu przez dwóch niezależnych badaczy. Badacze ci nie uczestniczyli w zabiegach, zaś operator nie znał wyników badania 3D w momencie dobierania rozmiaru okludera.

Oceny 3D dokonywano retrospektywnie w zarejestrowanych uprzednio projekcjach przy użyciu stacji roboczej EchoPAC (GE Healthcare, Milwaukee, USA). Pomiar opierał się na ręcznym wyznaczeniu średnicy minimalnej, średnicy maksymalnej oraz ręcznym obrysowaniu ubytku w projekcji *en-face* w rekonstrukcji wielopłaszczyznowej.

Kontrolne przezklatkowe badanie echokardiograficzne (TTE) wykonano w pierwszej dobie po zabiegu oraz powtórnie w okresie 1-4 miesięcy po zabiegu celem określenia jego skuteczności. Oceniano obecność okludera w przegrodzie międzyprzedsionkowej, obecność przecieku przez zapinkę w doplerze kolorowym, wykluczano obecność płynu w osierdziu.

W toku analizy statystycznej testowano zależność między rozmiarem wszczepionego okludera a pomiarami dokonanyymi w projekcjach 3D u pacjentów, u których zabieg był skuteczny.

Projekt badawczy został zaakceptowany przez Terenową Komisję Bioetyczną przy Instytucie Kardiologii w Warszawie. Badanie zarejestrowano w serwisie *clinicaltrials.gov* pod symbolem NCT02601768.

## WYNIKI

Średnia wieku pacjentów wynosiła  $49,7 \pm 15,9$  lat. Średnia pomiaru ubytku balonem wynosiła  $18,8 \pm 4,8$  mm (minimalnie 11, maksymalnie 34), średni rozmiar okludera wynosił  $19,0 \pm 5,3$  mm (minimalnie 10, maksymalnie 36);  $p=0,94$  (95% CI: -0,20; 0,22).

Zabieg uznano za skuteczny u 49 (96,1%) pacjentów, spośród których u 8 (16,3%) zidentyfikowano ASA. W dwóch przypadkach (4,0%) obserwowano embolizację urządzeniem w ciągu <24 h od zabiegu. Mediana czasu od zabiegu do wypisu pacjenta do domu wynosiła 2 doby. Mediana czasu obserwacji wyniosła 17 tygodni (kwartył dolny 11, kwartył górny 25).

Obserwowano silną korelację między średnicą implantowanego okludera (D) oraz pomiarem obwodu ubytku w 3D (3DTEEp);  $r=0,916$ ;  $p<0,001$ . Najistotniejszym czynnikiem różnicującym stopień korelacji okazała się obecność ASA – korelacja była istotnie wyższa wśród pacjentów bez ASA ( $r=0,95$ ;  $p<0,001$ ) w porównaniu z pacjentami z ASA ( $r=0,70$ ;  $p=0,051$ );  $Z=2,03$ ;  $p=0,021$ .

W toku dalszej analizy statystycznej zaproponowano dwa modele pozwalające z dobrym przybliżeniem oszacować rozmiar okludera na podstawie obwodu ubytku w 3D-TEE u pacjentów bez ASA. Pierwszy model skonstruowano w oparciu o równanie regresji liniowej dla 38 przypadków (92,6%) o najwyższym stopniu dopasowania w pierwotnej analizie ( $r^2=0,94$ ;  $p<0,001$ ):

$$D = 0,375 \times 3DTEEp + 1,81 [mm]$$

Drugi model został wyznaczony metodą regresji krokowej po dokonaniu transformacji Boxa-Coxa na empirycznych wartościach rozmiaru okludera ( $D \rightarrow \dot{D}$ ) z uwagi na brak normalnego rozkładu tych wartości w wybranej losowo grupie 30 przypadków (73,1%), w oparciu o które konstruowano model. W modelu wykorzystano pomiary ubytku w 3D-TEE, wiek oraz płeć pacjenta ( $r^2=0,94$ ;  $p<0,001$ ):

$$\dot{D} = 0,0217 \times 3DTEEp - 0,0015 \times A' - 0,0018 \times X + 0,0385 \times Y + 1,6117 [mm]$$

$A'$  – pole powierzchni ubytku obliczone na podstawie pomiaru średnic minimalnej i maksymalnej w 3D-TEE z uproszczonego wzoru na pole powierzchni elipsy

$A' = \pi ab$  [ $mm^2$ ], gdzie  $a$  – półoś wielka elipsy, zaś  $b$  – półoś mała elipsy

$X$  - wiek [lata]

$Y$  – płeć [mężczyzna=1, kobieta=2]

## WNIOSKI

1. Pomiar obwodu ubytku w 3D-TEE pozwala z dużą dokładnością oszacować rozmiar okludera z pominięciem rutynowego pomiaru balonem u pacjentów bez tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej poddawanych zabiegowi przezcewnikowego zamknięcia ASD t. 2.

2. Obecność tętniaka przegrody międzyprzedsionkowej nie pozwala na precyzyjne oszacowanie rozmiaru okludera wyłącznie na podstawie pomiaru obwodu ubytku w 3D-TEE.

3. U pacjentów z tętniakiem przegrody międzyprzedsionkowej poddawanych zabiegowi przezcewnikowego zamknięcia ASD t. 2 nie wydaje się uzasadnione zaniechanie rutynowego pomiaru ubytku balonem.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Jęksuś', is positioned to the right of the third paragraph.