

lek. Wojciech Cytawa

Porównanie oceny frakcji wyrzutowej oraz podstawowych parametrów hemodynamicznych lewej komory serca uzyskanych za pomocą echokardiografii, rezonansu magnetycznego oraz wentrykulografii radioizotopowej u pacjentów z zaawansowanymi zaburzeniami funkcji lewej komory

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. med. Marcin Gruchała, prof. nadzw. GUMed



Zakład Medycyny Nuklearnej
Gdański Uniwersytet Medyczny

Gdańsk 2017

Składam serdeczne podziękowania mojemu promotorowi, Panu Profesorowi Marcinowi Gruchale za życzliwość, wsparcie i cenne wskazówki podczas powstawania niniejszej pracy, oraz za Jego postawę jako Nauczyciela i niewyczerpywalny optymizm, którym zaraża.

*Pracę dedykuję moim Kochanym Rodzicom
Stanisławowi i śp. Barbarze*

Spis treści

Wykaz skrótów	6
1. Wstęp	10
1.1. Fizjologia czynności skurczowo-rozkurczowej lewej komory serca	10
1.2. Wybrane parametry hemodynamiczne lewej komory serca i ich rola w praktyce klinicznej	14
1.3. Badania obrazowe służące do oceny frakcji wyrzutowej lewej komory	17
1.3.1. Echokardiografia	17
1.3.2. Rezonans magnetyczny	24
1.3.3. Wentrykulografia radioizotopowa.....	27
1.4. Uzasadnienie podjęcia badań.	34
2. Cel pracy	35
3. Materiał i metody	36
3.1. Rekrutacja do badania	36
3.2. Badania obrazowe wykorzystane w pracy	37
3.2.1. Echokardiografia	37
3.2.2. Wentrykulografia radioizotopowa.....	37
3.2.3. Rezonans magnetyczny	38
3.3. Analiza statystyczna	39
4. Wyniki	41
4. 1. Charakterystyka kliniczna pacjentów.....	41
4.2. Analiza parametrów LVEF, EDV i ESV w całej badanej grupie pacjentów z zaburzeniami funkcji skurczowej lewej komory.....	42
4.3. Analiza parametrów SV i CO w całej badanej grupie pacjentów z zaburzeniami funkcji skurczowej lewej komory.....	50
4.4. Wyniki w grupach chorych	52
4.4.1. Pacjenci z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB	53
4.4.2. Pacjenci z akinezą ściany przedniej po przebytym zawale mięśnia sercowego	55
4.4.3. Pacjenci z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną	57
4.4.4. Pacjenci z grupy kontrolnej z prawidłową funkcją lewej komory	59
4.5. Porównanie analizowanych grup.....	61
5. Dyskusja.	65
5.1. Omówienie wartości LVEF i porównanie z danymi innych autorów	65
5.2. Omówienie wartości EDV i ESV oraz porównanie z danymi innych autorów	67

5.3. Omówienie wartości SV i CO	71
5.4. Omówienie wartości LVEF, EDV i ESV w poszczególnych grupach chorych.....	72
5.4.1. Pacjenci z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB	72
5.4.2. Pacjenci z akinezą ściany przedniej po przebytych zawale mięśnia sercowego	74
5.4.3. Pacjenci z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną	77
6. Ograniczenia badania	82
7. Podsumowanie wyników	84
8. Wnioski.....	85
9. Streszczenie	86
10. Summary	90
11. Spis tabel i rycin:	93
Tabele:	93
Ryciny:	95
12. Piśmiennictwo	98
Podziękowania	105

Wykaz skrótów

AQ	<i>automated quantitation</i> - zautomatyzowana metoda pomiaru frakcji wyrzutowej lewej komory w wentrykulografii radioizotopowej
ARNI	<i>angiotensin receptor neprilysin inhibitor</i> - inhibitory receptora angiotensyny II i neprylizyny
AutoEF	metoda pomiaru LVEF polegająca na automatycznej detekcji wsierdza lewej komory
BA	granice zgodności Blanda-Altmana
BSA	<i>body surface area</i> - powierzchnia ciała
bSSFP	<i>balanced steady-state free precession</i> - sekwencja akwizycji obrazu w rezonansie magnetycznym
<i>cine</i>	obrazy kinematograficzne serca
CMR	<i>cardiac magnetic resonance</i> - rezonans magnetyczny serca
CO	<i>cardiac output</i> - pojemność minutowa, rzut serca
CRT	<i>cardiac resynchronisation therapy</i> - terapia resynchronizująca serca
CSA	<i>cross-sectional area</i> - pole przekroju
DCM	<i>dilated cardiomyopathy</i> - kardiomiopatia rozstrzeniowa
DICOM	<i>Digital Imaging and Communications in Medicine</i> - format zapisu cyfrowych danych obrazowych
ED	<i>end diastole</i> - faza końcowo-rozkurczowa
EDV	<i>end-diastolic volume</i> - objętość końcowo-rozkurczowa
EKG	elektrokardiografia
ERNA	<i>equilibrium radionuclide angiography</i> - równowagowa angiografia radioizotopowa
ES	<i>end systole</i> - faza końcowo-skurczowa
ESPVR	<i>end-systolic pressure - volume relationship</i> - krzywa nachylenia zależności ciśnienie końcowo-skurczowe - objętość końcowo-skurczowa
ESV	<i>end-systolic volume</i> - objętość końcowo-skurczowa
FBP	<i>filtered back projection</i> - metoda filtrowanej projekcji wstecznej
FP-RNA	<i>first-pass radionuclide angiography</i> - metoda pierwszego przejścia
FS	<i>fractional shortening</i> - frakcja skracania

FTI	<i>feature tracking imaging</i> - metoda automatycznego śledzenia kilkunastu punktów wytyczonych na granicy wsierdzia-krew przez cały cykl serca w echokardiografii
Gated-PET	<i>gated positron emission tomography</i> - bramkowane badanie PET
Gated-SPECT	<i>gated single photon emission computed tomography</i> - bramkowana scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego
GBPS	<i>gated blood pool scintigraphy</i> - scyntygrafia bramkowana puli krwi
GRE	<i>gradient echo</i> - sekwencja w rezonansie magnetycznym
HF	<i>heart failure</i> - niewydolność serca
HFmrEF	<i>heart failure with mid-range ejection fraction</i> - niewydolność serca z pośrednią frakcją wyrzutową (LVEF 40-49%)
HFpEF	<i>heart failure with preserved ejection fraction</i> - niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową (LVEF>50%)
HFrEF	<i>heart failure with reduced ejection fraction</i> - niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową (LVEF<40%)
HR	<i>heart rate</i> - częstość rytmu serca
ICD	<i>implantable cardioverter-defibrillator</i> - wszczepialny kardiowerter-defibrylator
ICE	<i>intracardiac echocardiography</i> - echokardiografia wewnątrzsercowa
LAO	<i>left anterior oblique</i> - projekcja lewa przednia skośna
LBBB	<i>left bundle branch block</i> - blok lewej odnogi pęczka Hisa
LPO	<i>left posterior oblique</i> - projekcja lewa skośna tylna
LV	<i>left ventricle</i> - lewa komora (LK)
LV FAC	<i>left ventricular fractional area change</i> - odsetkowa zmiana pola powierzchni lewej komory
LV-EDD	<i>left ventricular end-diastolic diameter</i> - końcowo-rozkurczowy wymiar wewnętrzny lewej komory
LVEDD	<i>left ventricular end-diastolic diameter</i> - końcowo-rozkurczowy wymiar wewnętrzny lewej komory
LVEDVI	<i>left ventricle end-diastolic volume index</i> - wskaźnik objętości końcowo-rozkurczowej lewej komory
LVEF	<i>left ventricle ejection fraction</i> - frakcja wyrzutowa lewej komory
LVESD	<i>left ventricular end-systolic diameter</i> - końcowo-skurczowy wymiar wewnętrzny lewej komory
LVM	<i>left ventricular mass</i> - masa lewej komory

LVOT ACC	<i>left ventricular outflow tract acceleration</i> - akceleracja przepływu skurczowego w drodze odpływu lewej komory
LV-PW	<i>left ventricular posterior wall</i> - grubość ściany tylnej
m.d.	<i>mean difference</i> - średnia różnic
MAPSE	<i>mitral annular plane systolic excursion</i> - ruch bocznej części pierścienia mitralnego
MMP	<i>matrix metalloproteinases</i> - metaloproteinazy macierzy
MRA	<i>mineralocorticoid receptor antagonist</i> - leki z grupy antagonistów receptora mineralokortykoidowego
MRI	<i>magnetic resonance imaging</i> - badanie rezonansu magnetycznego
MUGA	<i>multigated acquisition</i> - scyntygrafia bramkowana puli krwi
NYHA	<i>New York Heart Association</i> - skala niewydolności serca zaproponowana przez Nowojorskie Towarzystwo Chorób Serca
PER	<i>peak emptying rate</i> - szczytowe tempo opróżniania
PFR	<i>peak filling rate</i> - szczytowe tempo napełniania
Planar RNV	<i>planar radionuclide ventriculography</i> - planarna wentrykulografia radioizotopowa
Qp/Qs	stosunek przepływu płucnego do systemowego
RAA	<i>renin-angiotensin-aldosterone</i> - renina-angiotensyna-aldosteron
RAO	<i>right anterior oblique</i> - projekcja prawa skośna przednia
RNV	<i>radionuclide ventriculography</i> - wentrykulografia radioizotopowa
ROI	<i>region of interest</i> - region zainteresowania
RV	<i>right ventricle</i> - prawa komora
s.e.e.	<i>standard error of the estimate</i> - standardowy błąd oszacowania
SAX	<i>short-axis</i> - oś krótka serca
SD	<i>standard deviation</i> - odchylenie standardowe
SE	<i>spin echo</i> - sekwencja w rezonansie magnetycznym
SERCA	<i>sarcoplasmic reticulum Ca²⁺ ATPase</i> - ATP-aza transportująca Ca ²⁺ do siateczki sarkoplazmatycznej
SPECT	<i>single photon emission computed tomography</i> - komputerowa tomografia emisyjna pojedynczego fotonu
SPECT/CT	<i>single photon emission computed tomography/computed tomography</i> - komputerowa tomografia emisyjna pojedynczego fotonu/komputerowa tomografia
SPECT RNV	tomograficzna wentrykulografia radioizotopowa
SSFP	<i>steady-state free precession</i> - sekwencja w rezonansie magnetycznym

STE	<i>speckle-tracking echocardiography</i> - metoda śledzenia markerów akustycznych w echokardiografii
STICH	<i>Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure</i> (badanie kliniczne)
SV	<i>stroke volume</i> - objętość wyrzutowa
TE	<i>echo time</i> - czas echa
TEE	<i>transesophageal echocardiography</i> - echokardiografia przezprzełykowa
TGC	<i>time-gain compensation</i> - zasięgowa regulacja wzmocnienia
TPER	<i>time to peak emptying rate</i> - czas do szczytowego tempa opróżniania
TPFR	<i>time to peak filling rate</i> - czas do szczytowego tempa napełniania
TR	<i>repetition time</i> - czas repetycji
TTE	<i>transthoracic echocardiography</i> - echokardiografia przezklatkowa
TVI	<i>total velocity integral</i> - całka prędkości krwi
VCF	<i>velocity of circumferential fiber shortening</i> - prędkość skracania włókien okrężnych
WHO	<i>World Health Organisation</i> - Światowa Organizacja Zdrowia

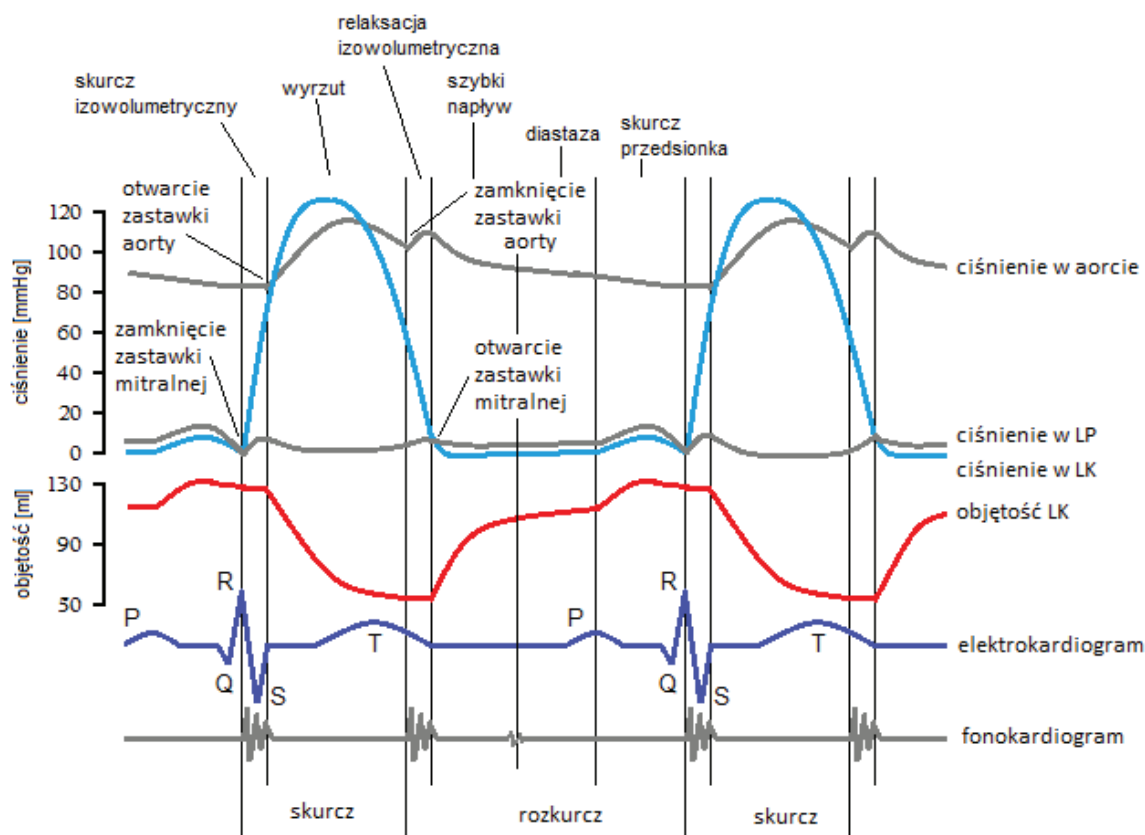
1. Wstęp

1.1. Fizjologia czynności skurczowo-rozkurczowej lewej komory serca

Serce jest mięśniową pompą ssąco-tłoczącą, która zapewnia przepływ krwi w układzie krwionośnym dostarczającym substancje odżywcze i tlen do wszystkich narządów ciała i odbierającym powstające w nich produkty przemiany materii. W warunkach prawidłowych serce pompuje krew dzięki zmieniającym się ciśnieniom w jego poszczególnych jamach oraz dzięki sekwencyjnemu otwieraniu i zamykaniu się odpowiednich zastawek. Prawa komora (RV - *right ventricle*) serca tłoczy krew do małego - płucnego układu, natomiast lewa komora (LV - *left ventricle*, LK) wykonuje większą pracę, tłocząc krew do układu systemowego, czyli na obwód ciała. Pojedynczy cykl pracy serca składa się z kilku faz, analogicznych dla lewej i prawej komory. Prześledźmy go na podstawie LK (Ryc.1). Pierwsza faza to skurcz izowolumetryczny, wywołany depolaryzacją miokardium, w czasie którego rośnie ciśnienie w komorze, natomiast nie zmienia się jej objętość. Zastawka mitralna i aortalna są w tym czasie zamknięte. W momencie osiągnięcia w LK ciśnienia aortalnego zastawka aorty otwiera się i zaczyna przez nią płynąć krew, w objętości równej tzw. objętości wyrzutowej (SV - *stroke volume*). Po zakończeniu tej fazy skurczu i zmniejszeniu się objętości LK do objętości końcowo-skurczowej (ESV - *end-systolic volume*), następuje zamknięcie zastawki aorty i czas relaksacji izowolumetrycznej, podczas której spada ciśnienie w LK, bez wzrostu jej objętości. Po obniżeniu się ciśnienia w LK do wartości ciśnienia w lewym przedsionku, otwiera się zastawka mitralna i rozpoczyna się napełnianie LK krwią żylną pochodzącą z żył płucnych. W tym etapie wyszczególnia się trzy fazy: szybkiego napływu, wolnego napływu, czyli diastazy oraz dopełnienia LK wywołanego skurczem lewego przedsionka. LK osiąga maksymalną objętość - końcowo-rozkurczową (EDV - *end-diastolic volume*). Ponownie rozpoczyna się skurcz izowolumetryczny LK z zamknięciem zastawki mitralnej [1].

Wydajność serca jako pompy określana jest przez ilość krwi tłoczonej do łożyska naczyniowego w ciągu jednej minuty i definiowana jako rzut serca (CO - *cardiac output*) lub pojemność minutowa [1]. Wpływają na nią cztery podstawowe czynniki:

1. kurczliwość mięśnia sercowego
2. obciążenie wstępne (*preload*)
3. obciążenie następne (*afterload*)
4. częstość i miarowość czynności serca



Ryc. 1. Cykl pracy lewej komory serca. Zaadaptowano z [2].

Kurczliwość mięśnia sercowego jest zależna od liczby i sprawności poszczególnych włókien mięśniowych oraz odpowiedniej elektrycznej i mechanicznej sekwencji ich pobudzania. Obciążenie wstępne jest to siła, z jaką rozciągana jest ściana komory pod koniec fazy rozkurczu i jest wprost proporcjonalne do ciśnienia końcowo-rozkurczowego panującego w komorze oraz promienia jej krzywizny zgodnie z prawem Laplace'a [3], które opisuje naprężenie ścian kulistych lub cylindrycznych naczyń:

$$S = \frac{P \times r}{2h}$$

gdzie,

S - naprężenie ściany naczynia

P - ciśnienie w naczyniu

r - promień krzywizny naczynia

h - grubość ściany naczynia

Ciśnienie końcowo-rozkurczowe w komorze może być wyrażone poprzez średnie ciśnienie w lewym przedsionku lub ciśnienie w płucnych naczyniach włosowatych (tzw. ciśnienie „zaklinowania”¹), które w warunkach fizjologicznych są sobie prawie równe i wynoszą średnio 8mmHg (5-12mmHg). Promień krzywizny komory można natomiast w przybliżeniu wyliczyć z objętości końcowo-rozkurczowej komory, którą wyznacza się w badaniach obrazowych serca, np. echokardiografii. W powyższym wzorze pojawia się jeszcze wielkość „h”, oznaczająca grubość ściany naczynia (komory), która odwrotnie proporcjonalnie wpływa na obciążenie wstępne, innymi słowy cieńsza ściana jest poddawana większej sile rozciągającej. Zjawisko to ma znaczenie w przypadku patologicznego powiększenia objętości komór serca, o czym będzie mowa w dalszej części pracy.

Obciążenie następne to siła, z jaką rozciągana jest ściana lewej lub prawej komory na koniec skurczu izowolumetrycznego, czyli w momencie otwarcia odpowiednio zastawki aorty lub pnia płucnego. Zależy ono wprost od ciśnienia rozkurczowego panującego w aorcie lub pniu płucnym, od objętości komory, czyli promienia jej krzywizny i grubości jej ściany, zgodnie ze wspomnianym wyżej prawem Laplace’a. Obciążenie następne można określić jako opór mechaniczny, który musi pokonać komora w celu wyrzucenia krwi do tętnicy głównej. W warunkach prawidłowych istnieje kilka mechanizmów regulujących objętość krwi przepompowywanej przez serce w jednostce czasu w zależności od potrzeb organizmu. Zwiększony powrót żylny powoduje napełnianie komór serca większą ilością krwi (większe obciążenie wstępne), co zwiększa rozciągnięcie i napięcie włókien mięśniowych i zgodnie z prawem Franka-Starlinga [4] wywołuje silniejszy skurcz i większy wyrzut krwi. Drugim ważnym mechanizmem regulującym jest zmiana częstości pracy serca - szybszy rytm serca może przyczynić się do znacznego wzrostu pojemności minutowej, obserwowanego np. podczas wysiłku fizycznego. Obciążenie następne zależy głównie od stanu rozszerzenia łóżyska naczyń tętniczych i objętości krwi krążącej, i wymaga wygenerowania odpowiedniej siły skurczu komory. Zachowanie właściwej proporcji między obciążeniem wstępnym a następnym, a także dostosowanie siły i częstotliwości skurczów mięśnia sercowego warunkuje wydajność pracy serca.

¹ Ciśnienie „zaklinowania” w kapilarach płucnych (PCWP - *pulmonary capillary wedge pressure*) - mierzone jest podczas cewnikowania prawych jam serca najczęściej cewnikiem Swana i Ganz’a wprowadzanym do najmniejszych rozgałęzień tętnicy płucnej, aż do jego zaklinowania. Przyjmuje się, że wartość PCWP odzwierciedla ciśnienie w kapilarach płucnych [3].

Mięsień sercowy składa się z kilku warstw włókien mięśniowych ułożonych pod różnym kątem wobec siebie [5]. Obecnie przyjmuje się model trójwarstwowy, który wyodrębnia:

- **zewnętrzną warstwę skośną** - o lewoskrętnym układzie włókien pod kątem -60 stopni (patrząc od strony ściany przedniej)
- **okrężną warstwę środkową**, której włókna przebiegają pod kątem 0 stopni
- **wewnętrzną warstwę podłużną**, z prawoskrętnym układem włókien pod kątem ok. 80 stopni.

Skomplikowana budowa anatomiczna mięśnia sercowego, zwłaszcza lewej komory przekłada się na złożoną funkcję skurczowo-rozkurczową serca. Poszczególne warstwy odpowiadają za inne składowe skurczowej i rozkurczowej pracy lewej komory. Okrężna warstwa środkowa powoduje zmniejszenie wymiaru poprzecznego lewej komory, natomiast wewnętrzna warstwa podłużna i w mniejszym stopniu także zewnętrzna warstwa skośna odpowiada za skrócenie wymiaru podłużnego lewej komory w czasie *systole*. Zaobserwowano także, że podstawa serca i koniuszek wykonują względem siebie przeciwstawny ruch okrężny. Z pewnym uproszczeniem można wyjaśnić, że w trakcie skurczu koniuszek wykonuje ruch skrętny przeciwny do wskazówek zegara (patrząc na lewą komorę od strony koniuszka), natomiast podstawa serca wykonuje ruch skrętny zgodny z ruchem wskazówek zegara. Całość opisanego mechanizmu kurczenia się lewej komory przypomina ruch „wyżymania” i zapewnia bardziej efektywne tłoczenie krwi do układu tętniczego. Podczas rozkurczu zachodzi odwrotna sekwencja zdarzeń, począwszy od przeciwnoskrętnego ruchu okrężnego koniuszka i podstawy serca względem siebie (o odwrotnych kierunkach niż w skurczu), zaczynającego się już w fazie izowolumetrycznego rozkurczu. Skomplikowany mechanizm rotacyjny lewej komory udało się nieco dokładniej poznać po wprowadzeniu do diagnostyki kardiologicznej sercowego rezonansu magnetycznego z funkcją tzw. tagowania tkankowego [6] oraz po opracowaniu metody śledzenia markerów akustycznych w echokardiografii (*speckle-tracking echocardiography*, STE) [7].

1.2. Wybrane parametry hemodynamiczne lewej komory serca i ich rola w praktyce klinicznej

Ocena funkcji lewej komory serca jest ważnym elementem oceny klinicznej i rokowania u pacjentów ze schorzeniami układu sercowo-naczyniowego. Ważną składową funkcji lewej komory jest jej czynność skurczowa. W jej ocenie znajduje zastosowanie wiele różnych parametrów hemodynamicznych, z których najczęściej używanym w praktyce klinicznej jest frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF - *left ventricle ejection fraction*). LVEF jest parametrem określającym globalną funkcję skurczową lewej komory i oznacza odsetek objętości wyrzucanej krwi z lewej komory w pojedynczym skurczu serca. Niezależnie od metody obrazowania jam serca wylicza się ją ze wzoru:

$$\text{LVEF} = \frac{\text{EDV} - \text{ESV}}{\text{EDV}} \times 100\%$$

gdzie, LVEF oznacza frakcję wyrzutową, EDV objętość końcowo-rozkurczową, a ESV objętość końcowo-skurczową.

Dodatkowymi parametrami hemodynamicznymi lewej komory serca jest objętość wyrzutowa (SV), o której wspomniano wyżej, wyliczana jako różnica EDV i ESV oraz rzut serca (CO - *cardiac output*) wyliczany ze wzoru: $\text{CO} = \text{SV} \times \text{HR}$, gdzie HR (*heart rate*) oznacza częstość rytmu serca. Wartości norm dla wymienionych parametrów zostały zamieszczone w Tabeli 1.

Parametr	Wartości norm	
	mężczyźni	kobiety
LVEF	55-75%	
EDV	67-155ml	56-104ml
ESV	22-58ml	19-49ml
CO	4-8 l/min	

Tabela 1. Wartości norm dla wybranych parametrów hemodynamicznych lewej komory [3][8].

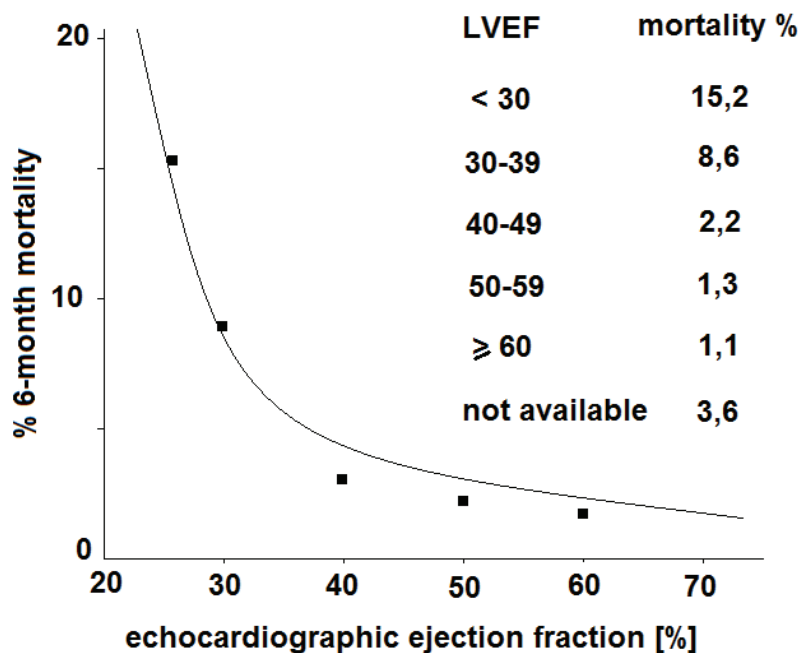
Opisane powyżej parametry hemodynamiczne funkcji skurczowej LK są stosunkowo łatwe do uzyskania w warunkach klinicznych, dlatego są szeroko rozpowszechnione w praktyce kardiologicznej, natomiast rzadziej, głównie w badaniach naukowych, stosuje się inne parametry, takie jak [4]:

- Prędkość skracania włókien okrężnych (VCF - *velocity of circumferential fiber shortening*)
- VCF skorygowane o obciążenie następce
- Krzywa nachylenia zależności ciśnienie końcowo-skurczowe–objętość końcowo-skurczowa (ESPVR - *end-systolic pressure-volume relationship*)
- Sztywność końcowo-skurczowa
- Dostępna praca wyrzutowa obciążenia wstępnego
- Maksymalna wartość wzrostu ciśnienia w komorze (maksymalne dP/dt).

Precyzyjna ocena funkcji skurczowej lewej komory ma ważne znaczenie rokownicze i jest kluczowa przy podejmowaniu wielu decyzji terapeutycznych w kardiologii. LVEF jest istotnym parametrem prognostycznym rozwoju niewydolności serca (HF - *heart failure*) i śmiertelności u chorych po przebytym zawale serca [9][10]. Śmiertelność pozawałowa wzrasta znacząco u pacjentów z LVEF mniejszą niż 40% (Ryc. 2). W HF wysokość LVEF jest szczególnie istotna przy kwalifikacji do zaawansowanych metod elektrostymulacji serca. Przykładowo, u pacjentów z objawową HF oraz blokiem lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB - *left bundle branch block*) decyzję o wdrożeniu terapii resynchronizującej serca (CRT - *cardiac resynchronisation therapy*) podejmuje się m.in. na podstawie wartości $LVEF \leq 35\%$. CRT ma wówczas na celu poprawę stanu klinicznego oraz redukcję zachorowalności i śmiertelności, pomimo optymalnego leczenia farmakologicznego [11]. Przy takim samym poziomie LVEF ($\leq 35\%$) kwalifikuje się także pacjentów z HF w klasie II lub III wg. NYHA (*New York Heart Association*) do wszczepienia kardiowertera-defibrylatora (ICD - *implantable cardioverter-defibrillator*) w prewencji pierwotnej nagłego zgonu sercowego [11]. Precyzyjna ocena LVEF jest szczególnie ważna przy klasyfikowaniu pacjentów z niewydolnością serca do odpowiedniej grupy: z obniżoną frakcją wyrzutową ($LVEF < 40\%$, HFrEF - *heart failure with reduced ejection fraction*) lub z zachowaną frakcją wyrzutową ($LVEF > 50\%$, HFpEF - *heart failure with preserved ejection fraction*). Grupę pośrednią stanowią pacjenci z LVEF 40-49%, HFmrEF - *heart failure with mid-range ejection fraction*). U pacjentów z grupy HFrEF wartość $LVEF \leq 35\%$ jest jednym z kryteriów włączenia leków z grupy antagonistów receptora mineralokortykoidowego (MRA - *mineralocorticoid receptor*

antagonist), inhibitorów receptora angiotensyny II i neprylizyny (ARNI - *angiotensin receptor neprilysin inhibitor*) lub iwabradyny [11].

Innym przykładem może być kwalifikacja pacjentów do operacyjnej korekcji wad zastawkowych, w której także uwzględnia się wielkość LVEF. Np. przy ciężkiej niedomykalności aortalnej spadek $LVEF \leq 50\%$ stanowi u chorych bezobjawowych wskazanie do wymiany zastawki [12].



Ryc. 2. Śmiertelność pozawałowa w okresie 6-miesięcznej obserwacji w zależności od wielkości LVEF. Znaczny wzrost śmiertelności przy $LVEF < 40\%$. Zaadaptowano z [9].

Objętość lewej komory serca jest także istotnym czynnikiem prognostycznym w wielu sytuacjach klinicznych. Np. EDV mierzona 6 miesięcy po zawale mięśnia sercowego jest ważnym parametrem prognostycznym rozwoju niewydolności serca i śmiertelności [13], a ESV mierzona również po zawale jest wg. niektórych autorów uważana za ważniejszy czynnik prognostyczny wpływający na przeżycie niż LVEF czy EDV [14][15].

U chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową LVEF, EDV i ESV są podstawowymi parametrami stosowanymi do oceny i monitorowania stopnia uszkodzenia lewej komory oraz stanowią ważne czynniki prognostyczne poważnych zdarzeń sercowych [16][17][18].

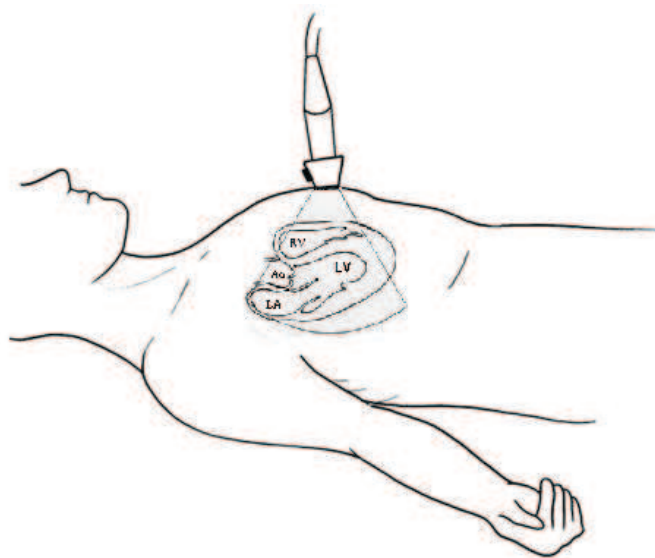
1.3. Badania obrazowe służące do oceny frakcji wyrzutowej lewej komory

Istnieje kilka nieinwazyjnych badań obrazowych serca pozwalających oszacować objętości lewej komory - EDV i ESV, i wyliczyć na ich podstawie LVEF. Należą do nich: echokardiografia, wentrykulografia radioizotopowa, rezonans magnetyczny (szczegółowo omówione poniżej), jak również wielorzędowa tomografia komputerowa, bramkowana scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego (Gated-SPECT) czy bramkowane badanie PET (Gated-PET – *gated positron emission tomography*). Do inwazyjnych metod służących m.in. do oceny parametrów hemodynamicznych lewej komory należy zaliczyć wentrykulografię lewokomorową oraz metodę termodylucji, które wykonuje się w trakcie cewnikowania serca.

1.3.1. Echokardiografia

Echokardiografia jest ultrasonograficznym badaniem serca opierającym się na emisji i rejestracji odbitej fali ultradźwięków odwzorowujących poszczególne struktury serca. Głowica każdego aparatu echokardiograficznego wyposażona jest w kryształ o właściwościach piezoelektrycznych. Właściwości te dają możliwość zamiany oscylacji elektrycznych na drgania mechaniczne, co jest nazywane odwrotnym efektem piezoelektrycznym i doprowadza do wygenerowania fali ultradźwiękowej, czyli fali dźwiękowej o częstotliwości powyżej 20kHz. Ten sam kryształ może się stać również odbiornikiem fali mechanicznej, jaką jest dźwięk, i ulec pod jej wpływem odkształceniu, które zamieniane jest na prąd elektryczny (efekt piezoelektryczny). W ośrodku materii fala dźwiękowa może ulec trzem różnym zjawiskom fizycznym: odbiciu, załamaniu lub rozproszeniu. Zjawisko odbicia stanowi podstawę obrazowania ultrasonograficznego. W trakcie badania aparat ultrasonograficzny zarówno generuje falę ultradźwiękową wysyłaną w kierunku obrazowanej okolicy ciała, jak również odbiera wracającą falę odbitą od tkanek pacjenta. Każda tkanka charakteryzuje się określonym oporem akustycznym i na granicy dwóch różnych tkanek część fali dźwiękowej odbija się z określonym współczynnikiem odbicia, a część przenika dalej. Właśnie fala odbita, czyli tzw. „echo” ultradźwiękowe jest wykorzystywane w obrazowaniu. Na podstawie dwóch wielkości - czasu, po którym zostaje odebrana odbita fala oraz jej intensywności zostaje ustalona głębokość położenia i rodzaj tkanki. W przypadku dużej różnicy oporów akustycznych graniczących ze sobą tkanek, np. tkanki tłuszczowej i kostnej, znaczna część fali ultradźwiękowej zostaje odbita i za tą granicą tworzy się tzw. „cień akustyczny”, uniemożliwiający obrazowanie głębiej położonych

struktur. W przypadku echokardiografii ma to znaczenie, ponieważ serce otoczone jest przez liczne struktury kostne (mostek, żebra) i należy w taki sposób ustawić sondę aparatu, żeby nie znajdowały się one w polu obrazowania, czyli np. na przestrzeni międzyżebrowej. Podobna sytuacja może mieć miejsce, jeśli z tkanką miękką graniczy warstwa gazu, np. powietrza. Z tego powodu stosuje się żele, które eliminują warstwę powietrza znajdującą się pomiędzy głowicą a skórą pacjenta oraz należy omijać tkankę płucną.



Ryc. 3. Echokardiografia przezklatkowa (TTE - *transthoracic echocardiography*), projekcja przymostkowa w osi długiej. Zaadaptowano z [19].

Fala dźwiękowa rozprzestrzenia się w ośrodkach materii, w tym również w tkankach człowieka, z określoną prędkością, zależną od częstotliwości i długości fali dźwiękowej. Zależność ta opisana jest wzorem:

$$V = f \lambda$$

gdzie, V - prędkość rozchodzenia się fali dźwiękowej, f - częstotliwość fali, λ - długość fali.

Dany rodzaj tkanki przewodzi dźwięk z określoną prędkością. Przykładowo, w wodzie fala dźwiękowa rozchodzi się z prędkością 1540m/s, we krwi 1570m/s, w sercu 1540m/s, w tkance tłuszczowej 1450m/s, w kości 2000-4000m/s, a w powietrzu 330m/s. Jak widać prędkość rozchodzenia się fali dźwiękowej w tkankach miękkich jest zbliżona i wynosi ok. 1500m/s, zatem żeby uzyskać możliwość obrazowania niewielkich struktur, rzędu 1mm, należy dobrać odpowiednią częstotliwość, która zapewni porównywalną z tą wielkością długość fali. Po przekształceniu powyższego wzoru dla długości fali 1mm uzyskujemy częstotliwość 1,5MHz. W praktyce stosuje się częstotliwości w zakresie od 1 do 15 MHz.

Fale o wyższej częstotliwości zapewniają większą rozdzielczość, ale mają płytszą penetrację, mogą zatem być stosowane do obrazowania powierzchniowych struktur. Fale o niższych częstotliwościach wykazują mniejszą rozdzielczość, ale głębszą penetrację. Dobór odpowiedniej częstotliwości polega na osiągnięciu kompromisu między rozdzielczością a głębokością penetracji.

W obrazowaniu struktur serca ma również znaczenie zjawisko pochłaniania (tłumienia) fali ultradźwiękowej, które jest szczególnie nasilone w tkankach o strukturze „gąbczastej”, takich jak tkanka tłuszczowa czy mięśniowa. Przykładowo, penetracja 2-centrymetrowej warstwy tego typu tkanek przez falę ultradźwiękową o częstotliwości 5MHz pochłania aż 50% jej energii. Z tego powodu, struktury położone głębiej mają zaniżony sygnał i są gorzej widoczne na echokardiogramie. W celu zrekompensowania tego efektu stosuje się odpowiednie metody regulacji intensywności obrazu, np. zasięgową regulację wzmocnienia (*time-gain compensation*) [20].

Badanie echokardiograficzne wykonuje się w różnych trybach obrazowania:

- **echokardiografia jednowymiarowa (M-mode)** - powstaje poprzez emisję i odbiór sygnału wzdłuż jednej linii i pozwala zapisać zmiany określonej odległości w czasie, np. zmiany wymiaru poprzecznego komory
- **echokardiografia dwuwymiarowa (2D)** - tworzy obraz przekroju tkanek w określonej płaszczyźnie w czasie rzeczywistym
- **echokardiografia dopplerowska** - wykorzystuje zjawisko Dopplera, które umożliwia ocenę prędkości przepływu krwi przez poszczególne struktury serca, także w warunkach patologii, np. niedomykalności zastawek lub przecieków wewnątrzsercowych
- **echokardiografia trójwymiarowa (3D)** - opiera się na rejestracji w czasie rzeczywistym danych w kształcie piramidy obejmującej całe serce, co pozwala uzyskać przekroje serca w różnych płaszczyznach i dokładnie ocenić jego budowę i funkcję bez konieczności przyjmowania geometrycznych założeń dotyczących kształtu lewej komory.

Rutynowo badanie echokardiograficzne dwuwymiarowe wykonuje się przykładając głowicę aparatu do skóry klatki piersiowej pacjenta - tzw. echokardiografia przezklatkowa (TTE - *transthoracic echocardiography*), ale istnieje również możliwość wykonania badania przezprzełykowego (TEE - *transesophageal echocardiography*) za pomocą niewielkiej głowicy umieszczonej na wzierniku wprowadzanym do przełyku lub żołądka, lub wykonania

badania wewnątrzsercowego (ICE - *intracardiac echocardiography*) w trakcie cewnikowania serca głowicą bardzo niewielkich rozmiarów umieszczoną na końcu cewnika naczyniowego.

TTE wykonywana jest w kilku standardowych projekcjach, czyli przyłożeniach głowicy do odpowiednich „okien akustycznych” na klatce piersiowej (Ryc. 4):

1. Projekcje przymostkowe (głowica przyłożona do II-IV przestrzeni międzyżebrowej, przy lewym brzegu mostka):

- w osi długiej serca (obrazowanie serca w przekroju podłużnym)
- w osi krótkiej serca (obrazowanie serca w przekroju poprzecznym).

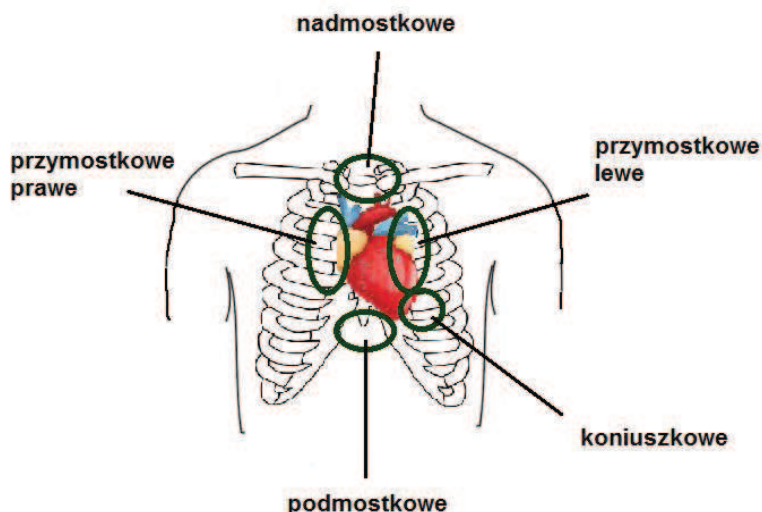
2. Projekcje koniuszkowe (głowica przyłożona do koniuszka serca):

- czterojamowa (uwidocznione obydwie komory i obydwa przedsionki)
- pięcioletnia (j/w, z ujściem aortalnym)
- dwujamowa (pokazuje lewą komorę i lewy przedsionek)
- trójletnia (j/w, z aortą).

3. Projekcja nadmostkowa (głowica przyłożona nad wcięciem mostka, służy do obrazowania aorty).

4. Projekcje podżebrowe (podmostkowe) (głowica przyłożona pod wyrostkiem mieczykowatym mostka, stosowane do obrazowania m.in. przegrody międzyprzedsionkowej).

5. Projekcja przymostkowa prawa (stosowana do obrazowania zastawki aortalnej i aorty wstępującej).



Ryc. 4. Projekcje echokardiografii przezklatkowej. Zaadaptowano z [21].

Jednym z podstawowych wskazań do wykonania TTE jest ocena funkcji skurczowej LK serca. Można ją wykonać w echokardiografii jednowymiarowej (*M-mode*) mierząc końcowo-skurczowy i końcowo-rozkurczowy wymiar wewnętrzny lewej komory - odpowiednio LVESD i LVEDD (*left ventricular end-systolic diameter, left ventricular end-diastolic diameter*) w projekcji przymostkowej w osi długiej między wsierdziem lewej powierzchni przegrody międzykomorowej a wsierdziem tylnej ściany LK na poziomie szczytu płatków zastawki mitralnej w czasie rozkurczu. Zakres normy dla LVESD wynosi 2,0-4,0 cm, a dla LVEDD 3,5-5,6 cm. Na podstawie tych dwóch wartości można obliczyć tzw. frakcję skracania (FS - *fractional shortening*) LK posługując się wzorem:

$$FS = \frac{LVEDD - LVESD}{LVEDD} \times 100 \%$$

gdzie, FS - frakcja skracania

LVEDD - końcowo-rozkurczowy wymiar wewnętrzny lewej komory

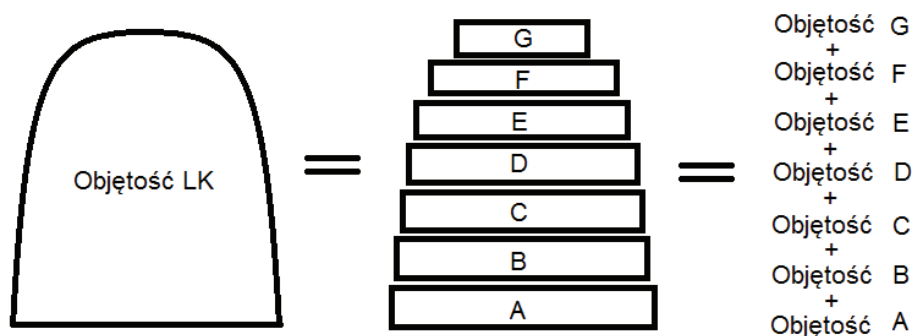
LVESD - końcowo-skurczowy wymiar wewnętrzny lewej komory

Zakres normy dla FS wynosi 30-45%.

Dokładniejszym parametrem funkcji skurczowej LK jest opisywana wcześniej frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF). Oszacowuje się ją najczęściej na podstawie pomiarów objętości lewej komory (EDV i ESV) dwupłaszczyznową metodą dysków, czyli zmodyfikowaną metodą Simpsona [22]. Metoda ta polega na uzyskaniu dwóch prostopadłych do siebie przekrojów podłużnych LK w projekcji koniuszkowej dwu- i czterojamowej w echokardiografii 2D, i obrysowaniu granic wsierdzia w skurczu i rozkurczu w obydwu przekrojach. Następnie komorę dzieli się matematycznie wzdłuż osi długiej na wiele dysków o równej wysokości. Objętość poszczególnych dysków oblicza się jako iloczyn wysokości i powierzchni dysków. Powierzchnię każdego dysku oblicza się na podstawie średnicy komory na danym poziomie. Objętość komory jest sumą objętości poszczególnych dysków (Ryc. 5). Należy tę czynność wykonać dwukrotnie - dla EDV i ESV. Zmodyfikowana metoda Simpsona jest zalecana przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (*European Society of Cardiology*) i Amerykańskie Towarzystwo Kardiologiczne (*American Heart Association*) do pomiaru objętości i frakcji wyrzutowej lewej komory [23]. W celu zwiększenia precyzji pomiaru rozwinęto metody automatycznej detekcji wsierdzia LK (AutoEF) (Ryc. 6), wymagające jedynie oznaczenia na skanach serca markerów podstawy i koniuszka lewej

komory, jak również opracowano sposoby śledzenia granic wsierdzia przez cały cykl pracy serca (2D *speckle-tracking*). Alternatywną metodą oszacowania objętości LK jest metoda pole-długość (*area-length*), która wymaga uzyskania dwóch wielkości: długości LK mierzonej od koniuszka do środka zastawki mitralnej w projekcji koniuszkowej czterojamowej oraz średnicy LK zmierzonej w jej środkowym odcinku na przekroju poprzecznym serca w projekcji przymostkowej. Przybliżoną objętość LK uzyskuje się wówczas z przemnożenia pola powierzchni przekroju LK (*area*), długości LK (*length*) i ułamka 5/6. Inną, ale mniej dokładną metodą oszacowania objętości LK jest metoda Teichholza, w której zakłada się, że LK odpowiada kształtem elipsoidzie o dwóch równych osiach, więc jej objętość można wyliczyć na podstawie wymiaru wewnętrznego LK w skurczu i rozkurczu w obrazowaniu *M-mode* korzystając ze wzoru:

$V = 7 / (D + 2.4) \times D^3$ gdzie D to wymiar wewnętrzny (średnica) LK.

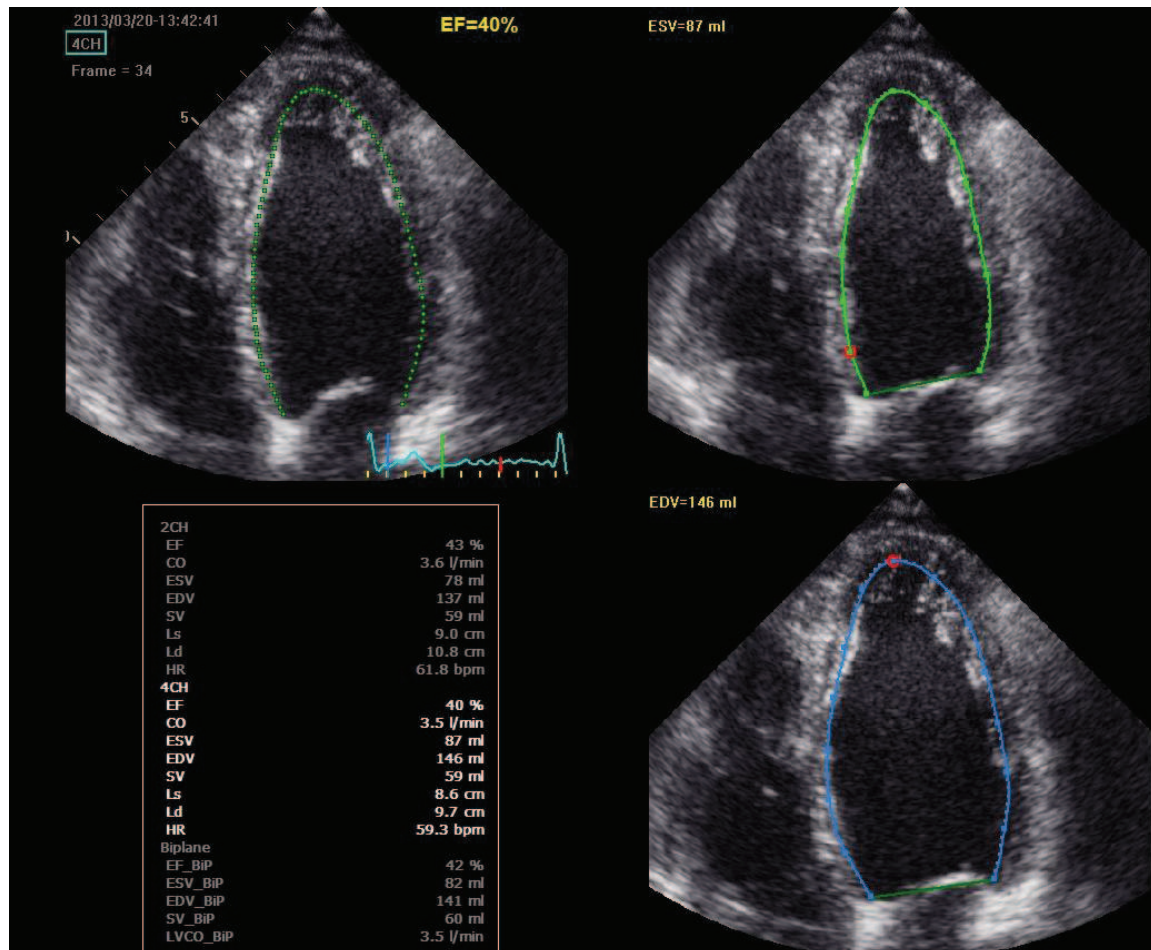


Ryc. 5. Schemat zmodyfikowanej metody Simpsona. Zaadaptowano z [8].

Ograniczenia zmodyfikowanej metody Simpsona, jak również wspomnianych metod alternatywnych (pole-długość i Teichholza) pochodzą z kilku źródeł. Po pierwsze, włącza się mięśnie brodawkowate do mierzonych objętości LK, co w pewnym stopniu zawyża pomiar objętości. Po drugie, przyjmuje się geometryczne założenie, że kształt LK jest zbliżony do elipsoidy, co w dużej mierze potwierdza się w zdrowym sercu, natomiast może mijać się z prawdą przy zmienionym kształcie LK, np. po przebytym zawale serca [24]. Wreszcie, metody te są zależne od subiektywnej oceny obserwatora, dlatego występuje zmienność wyników uzyskiwanych przez różnych badających [25]. Wspomniana opcja AutoEF ma na celu zmniejszenie tej zmienności. Należy także pamiętać, że generalnym ograniczeniem badań ultradźwiękowych jest spotykana czasem zła przezierność tkanek dla ultradźwięków (brak właściwego „okna akustycznego”) oraz istotność kąta padania wiązki względem linii granicy wsierdzia (ryzyko zjawiska „*drop out*” echa - gorsza wizualizacja ściany przedniej i bocznej).

Na podstawie badania echokardiograficznego można uzyskać także szereg innych parametrów hemodynamicznych LK, takich jak [8][26]:

- MAPSE (*mitral annular plane systolic excursion*) - ruch bocznej części pierścienia mitralnego
- LV FAC (*left ventricular fractional area change*) - odsetkowa zmiana pola powierzchni lewej komory
- LVOT ACC (*left ventricular outflow tract acceleration*) - akceleracja przepływu skurczowego w LVOT
- Mitral dp/dt - szybkość narastania gradientu mitralnego
- Eye-balling - ocena wizualna zmiany pola powierzchni/grubienia ścian



Ryc. 6. Pomiar objętości lewej komory w dwuwymiarowej echokardiografii w projekcji koniuszkowej czterojamowej z opcją AutoEF.

W echokardiografii dopplerowskiej można także oszacować rzut serca dokonując pomiaru przepływu krwi np. w drodze odpływu lewej komory (LVOT - *left ventricle outflow tract*). W tym celu należy zmierzyć średnicę LVOT, z której wylicza się przekrój oraz

zmierzyć prędkość przepływającej przez nią krwi w czasie skurczu, z której wyprowadza się całkę. Z poniższego wzoru wylicza się wówczas SV, a następnie CO [27]:

$$SV = TVI \times CSA$$

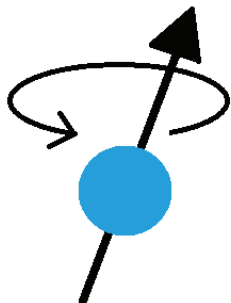
gdzie, TVI (*total velocity integral* - całka prędkości krwi),

CSA (*cross-sectional area* - pole przekroju)

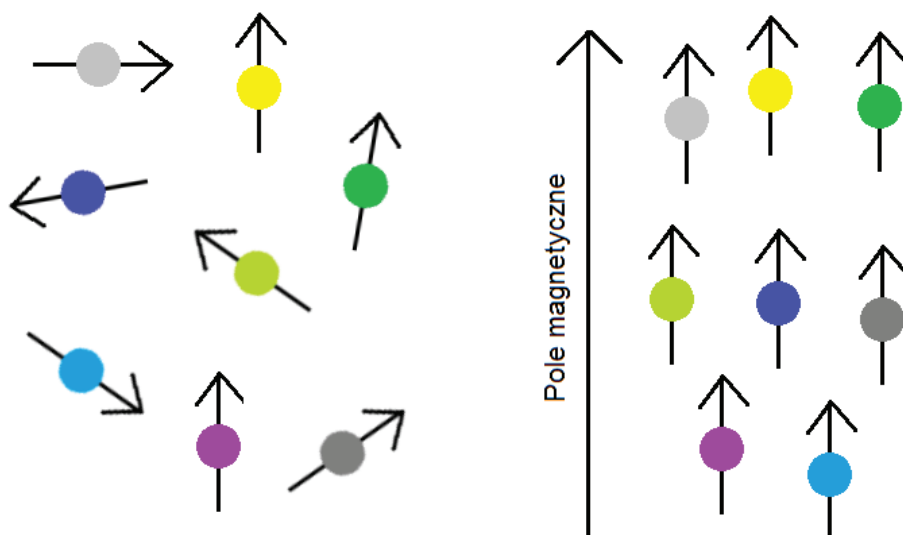
1.3.2. Rezonans magnetyczny

Obraz w badaniu rezonansu magnetycznego (MRI - *magnetic resonance imaging*) powstaje dzięki rejestracji sygnału emitowanego przez protony wzbudzone falą radiową w polu magnetycznym [28]. Ludzkie ciało zbudowane jest w ogromnej mierze z atomów wodoru, które składają się z protonu i elektronu. Każdy proton posiada mikroskopijną oś magnetyczną, podobną do osi magnetycznej kuli ziemskiej, wokół której sam wiruje (czyli posiada spin), i która dodatkowo zatacza w przestrzeni ruchy rotacyjne podobne do żyroskopu (lub dziecięcej zabawki - bączka, który został wprawiony w ruch w osi nieprostopadłej do podłoża), zwane precesją (Ryc. 7). Osie magnetyczne protonów są ustawione chaotycznie w różnych kierunkach, natomiast po przyłożeniu zewnętrznego pola magnetycznego ustawiają się równoległe do linii tego pola (Ryc. 8). Jeśli w takim stanie dostarczymy protonom dodatkową energię w postaci fali elektromagnetycznej, o częstotliwości radiowej zgodnej z częstotliwością precesji protonów, padającej prostopadle do linii pola magnetycznego to możemy wychylić ich osie magnetyczne o 90 stopni w stosunku do wyjściowego położenia. Po wyłączeniu sygnału radiowego następuje relaksacja protonów, czyli powrót osi magnetycznych protonów do ich wyjściowego ustawienia wzdłuż linii pola magnetycznego i oddanie nadmiaru energii w postaci wyemitowania fali elektromagnetycznej. W trakcie relaksacji protonów z jednej strony następuje narastanie powrotu ich osi magnetycznych do linii pola magnetycznego, zwane czasem relaksacji podłużnej T1, a z drugiej strony ma miejsce zanikanie poprzecznego odchylenia osi magnetycznej wychylonych protonów, czyli czas relaksacji poprzecznej T2. Odpowiednie obrazy, które powstają na bazie tych dwóch wielkości są nazywane obrazami T1- lub T2-zależnymi. Tkanki różnią się zawartością protonów i ich wzajemnymi relacjami, co wpływa na czasy relaksacji T1- i T2-zależnej i pozwala odwzorować ich struktury w badaniu MRI. Do uzyskania obrazów T1 i T2 stosowane są odpowiednie sekwencje akwizycyjne. Klasyczną sekwencją jest tzw. sekwencja *spin echo* (SE), którą charakteryzują dwa parametry: czas repetycji (TR - *repetition time*) i

czas echa (TE - *echo time*). Inne, nowsze sekwencje to np. GRE (*gradient echo*) lub SSFP (*steady-state free precession*) [29][30][31]. Rozdzielczość obrazów MRI uzyskiwanych w codziennej praktyce wynosi przeciętnie ok. 1,5x1,5mm, ale zależnie od zastosowanych sekwencji może być większa (poniżej 1,0x1,0mm) lub mniejsza (powyżej 2,0x2,0mm).



Ryc. 7. Ruch precesyjny protonu.



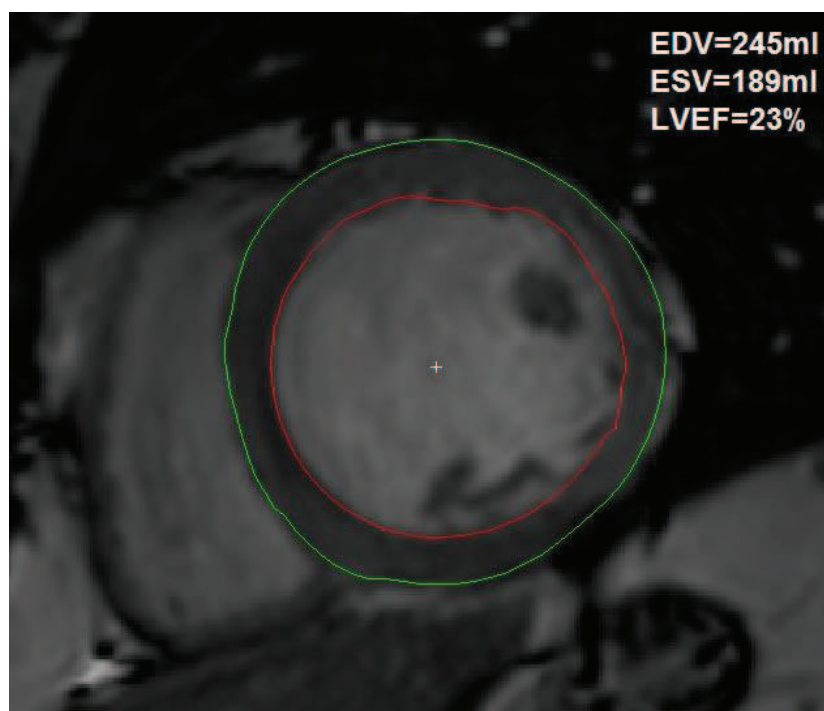
Ryc. 8. Ułożenie osi magnetycznych protonów - wyjściowe i pod wpływem zewnętrznego pola magnetycznego.

Pierwsze obrazy rezonansu magnetycznego ludzkiego ciała dotyczyły nieruchomych struktur, takich jak mózg, rdzeń kręgowy i kręgosłup. Rezonans magnetyczny serca (CMR - *cardiac magnetic resonance*) stanowi większe wyzwanie z uwagi na ruchomość oddechową klatki piersiowej oraz ruchomość samego mięśnia sercowego wynikającą z jego czynności skurczowej. Pierwszą przeszkodę pokonuje się wykonując badanie na zatrzymanym oddechu - najczęściej pacjent wstrzymuje oddech na wydechu na kilka do kilkunastu sekund, co jest wielokrotnie powtarzane w czasie badania. Natomiast, czynność skurczową mięśnia sercowego monitoruje się z pomocą zapisu EKG (elektrokardiografia) i rejestruje się obraz jedynie w okresie względnego bezruchu, przez ok. 200ms pomiędzy końcem załamka T a

początkiem załamka P, a następnie sumuje się obraz z kilku, kilkunastu cykli serca. W ten sposób uzyskane obrazy pozwalają dokładnie ocenić morfologię mięśnia sercowego. Zapis EKG stosuje się, jednak do jeszcze jednego celu - do bramkowanej rejestracji obrazu CMR. Odstęp R-R dzieli się wówczas na ok. 20 faz i rejestruje się obraz małymi „porcjami” informacji z poszczególnych faz w czasie kilku, kilkunastu cykli skurczowo-rozkurczowych. Zsumowanie cząstkowych danych pozwala uzyskać ruchome obrazy kinematograficzne (*cine*) serca z rozdzielczością czasową ok. 35-45ms. W najnowszych aparatach MRI możliwe jest uzyskanie rozdzielczości czasowej obrazów *cine* rzędu 6-10ms po podzieleniu cyklu pracy serca na 50-100 faz. Należy mieć na uwadze, że obrazy *cine* nie są obrazami funkcji serca w czasie rzeczywistym, tylko są uśrednioną rekonstrukcją wielu cykli serca, możliwą do wykonania przy miarowym rytmie pracy serca. Dużego stopnia niemiarkowość zwykle uniemożliwia uzyskanie zadowalających obrazów *cine*.

CMR jest uważana za najdokładniejszą metodę obrazowania mięśnia sercowego pozwalającą w sposób powtarzalny uzyskać informacje nt. jego objętości, masy i funkcji [28]. W ocenie LVEF CMR uchodzi za „złoty standard”. Do oceny funkcjonalnej wykorzystuje się obrazy *cine*, uzyskane dzięki akwizycji w osi krótkiej serca (SAX - *short-axis*), w projekcji dwujamowej pokazującej prawą i lewą komorę na przekroju poprzecznym (Ryc. 9). Lewą komorę można wówczas podzielić na serię warstw o grubości ok. 1cm, zaczynając od poziomu pierścienia mitralnego i przesuwając się w kierunku koniuszka. Następnie, metodą wolumetryczną wylicza się objętość lewej komory sumując objętości poszczególnych warstw. Oddzielnie wykonuje się pomiar EDV i ESV. Ponieważ serce skraca swój wymiar podłużny w czasie skurczu i podstawa serca zbliża się do koniuszka, liczba warstw zmniejsza się, co należy uwzględnić przy pomiarach. Alternatywną metodą pomiaru objętości LK, podobnie jak w echokardiografii, jest metoda geometryczna pole-długość (*area-length*), w której rejestruje się obraz w osi długiej serca w projekcjach dwu- i czterojamowych. Do obliczeń wykorzystuje się obrys LK w obydwu projekcjach, na podstawie którego oszacowuje się pole przekroju komory oraz jej długość mierzoną od koniuszka do pierścienia mitralnego. Zaletą tej metody jest możliwość szybkiego pomiaru objętości LK, natomiast wadą jest konieczność przyjęcia geometrycznego założenia, że kształt komory jest zbliżony do elipsoidy, co wprowadza ryzyko przekłamań, o których była mowa wcześniej przy okazji omawiania echokardiografii.

Zaletami badania CMR jest fakt uzyskiwania czytelnych obrazów niezależnie od budowy pacjenta lub ilości tkanki tłuszczowej. Ograniczeniami tej metody są natomiast wszelkie przeciwwskazania do przebywania w środowisku silnego pola magnetycznego (np. metalowe elementy w ciele badanego), zaburzenia rytmu serca i klaustrofobia, jak również często niska dostępność i wysoki koszt badania.



Ryc. 9. Pomiar objętości lewej komory serca w rezonansie magnetycznym (CMR) na jednym z przekrojów w osi krótkiej (SAX).

1.3.3. Wentrykulografia radioizotopowa

Wentrykulografia radioizotopowa (RNV - *radionuclide ventriculography*) jest nieinwazyjnym badaniem obrazowym służącym do oceny funkcji mięśnia sercowego, wykonywanym w zakładach medycyny nuklearnej z użyciem radioznacznika. Może być przeprowadzana na dwa sposoby [32].

Pierwszy sposób to metoda pierwszego przejścia (*first-pass radionuclide angiography* – FP-RNA), która polega na dożylnym podaniu radioznacznika (np. koloidu siarczkowego- Tc^{99m} , DTPA- Tc^{99m} lub nadtechnecjanu sodu) w formie bolusa i rejestracji serii obrazów podczas przejścia tego radioznacznika przez serce. Umożliwia to wyliczenie frakcji wyrzutowej lewej i prawej komory serca oraz ocenę istotności ewentualnych przecieków międzykomorowych lub międzyprzedsionkowych. Badanie pozwala wyznaczyć stosunek przepływu płucnego do systemowego - Q_p/Q_s , który odzwierciedla wielkość przecieku i który powinien wynosić poniżej 1,2. W niektórych ośrodkach kardiologii dziecięcej nadal na podstawie tego badania kwalifikuje się pacjentów do korekcji wad wrodzonych serca z przeciekiem lewo-prawym [33][34].

Drugi sposób opiera się na wyznakowaniu krwinek czerwonych technetem-99m i zobrazowaniu metodą bramkowaną EKG puli krwi komór serca w stanie równowagi, przy

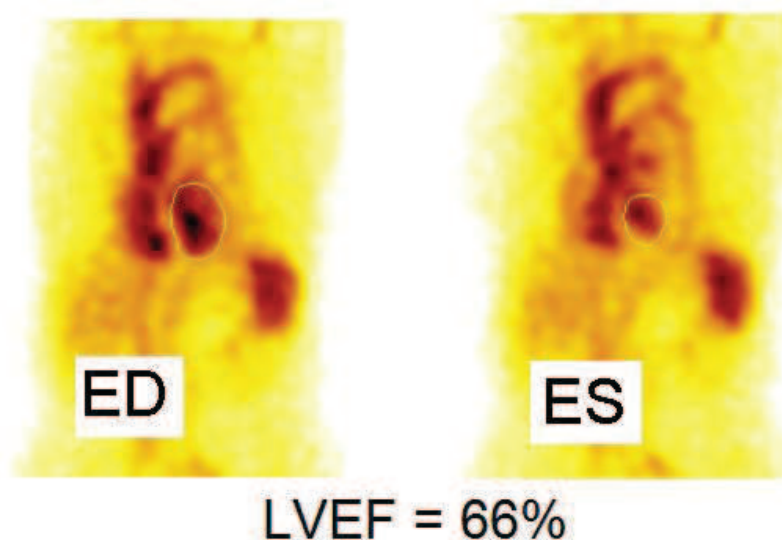
równomiernym wymieszaniu znakowanych erytrocytów w całej objętości krwi. Stąd badanie nazywane jest niekiedy scyntygrafią bramkowaną puli krwi (GBPS - *gated blood pool scintigraphy*), badaniem MUGA (*multigated acquisition*) lub równowagową angiografią radioizotopową (ERNA – *equilibrium radionuclide angiography*).

Znakowanie erytrocytów odbywa się metodą *in vivo*, *in vitro* lub zmodyfikowaną metodą *in vivo-vitro* opisaną przez Callahana i wsp. [35]. Zazwyczaj stosuje się metodę *in vivo*, ponieważ jest ona najprostsza i jednocześnie wystarczająco skuteczna. W metodzie *in vivo* wstępnie „uczula” się erytrocyty pirofosforanem lub innym preparatem zawierającym chlorek cynawy, podanym *i.v.*, co doprowadza do modyfikacji łańcucha beta hemoglobiny, po czym podaje się, także *i.v.*, roztwór nadtechnecjanu sodu ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) o aktywności do ok. 20mCi/70kg masy ciała. Niewłaściwe wyznakowanie krwinek objawi się gromadzeniem wolnej frakcji $^{99m}\text{TcO}_4^-$ w błonie śluzowej żołądka, śliniankach lub tarczycy, co może być łatwo wykryte za pomocą gammakamery. Niektóre leki, np. heparyna, prazosyna czy metyldopa mogą utrudniać proces znakowania. U pacjentów z pewnymi schorzeniami, jak przewlekła białaczka limfatyczna, chłoniak nieziarniczy lub toczeń rumieniowaty jakość wyznakowania może także ulec obniżeniu [36].

Narażenie pacjenta na promieniowanie jonizujące podczas wentrykulografii radioizotopowej jest umiarkowane – dawka efektywna wynosi 5,2mSv [34]. Przykładowo, dawka promieniowania jonizującego podczas konwencjonalnej tomografii komputerowej klatki piersiowej wynosi 7mSv [37].

Akwizycja obrazu:

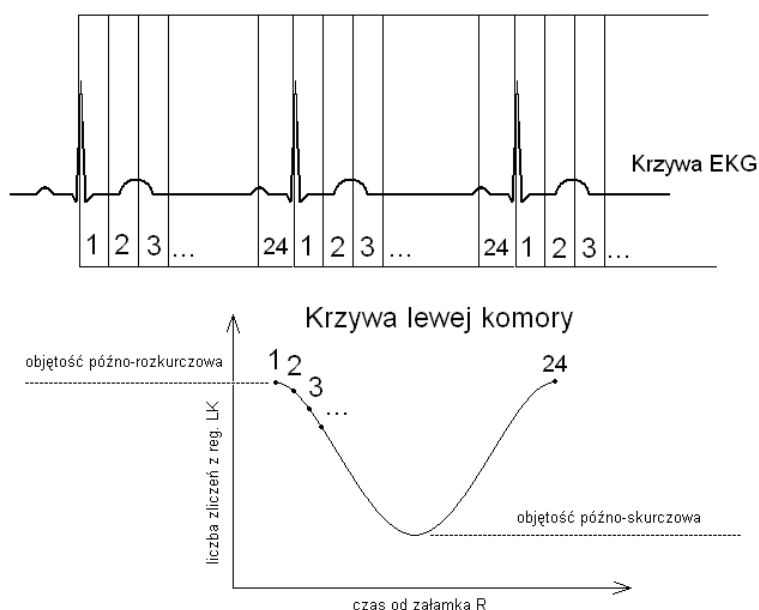
Rejestracja obrazu odbywa się metodą planarną lub tomograficzną. W badaniu planarnym ważne jest prawidłowe ułożenie głowicy ze względu na potrzebę uzyskania możliwie maksymalnej separacji prawej i lewej komory – zwykle udaje się ją uzyskać w projekcji lewej przedniej skośnej (LAO - *left anterior oblique*), pod kątem 45 stopni do płaszczyzny strzałkowej pacjenta, a więc równoległe do przegrody międzykomorowej. Czasem jednak konieczna jest niewielka modyfikacja ustawienia głowicy, o kilka stopni w jednym lub drugim kierunku, jeśli pacjent ma nietypowe ułożenie serca w klatce piersiowej. Pozostałe parametry akwizycji to: kolimator niskoenergetyczny ogólnego zastosowania, matryca 64x64, okno energetyczne 140keV $\pm$ 10%, bramka sercowa 24 ramki/cykl pracy serca, czas akwizycji 2-3 minuty.



Ryc. 10. Pomiar LVEF w planarnej wentrykulografii radioizotopowej. ED - faza końcowo-rozkurczowa (*end diastole*), ES - faza końcowo-skurczowa (*end systole*).

Na obrazach planarnych za pomocą półautomatycznego algorytmu obrysowuje się region lewej komory serca i odczytuje się liczbę zliczeń (impulsów) promieniowania gamma z tego obszaru (Ryc. 10). Promieniowanie gamma emitowane przez radioznacznik wymaga jednak stosunkowo długiego czasu akwizycji, wynoszącego kilka minut. Im dłużej zapisywane jest badanie, tym lepsza jakość obrazów. W przypadku obrazowania serca konieczne jest zatem bramkowanie obrazu za pomocą sygnału EKG (Ryc. 11). Gammakamera dzieli wówczas pojedynczy cykl pracy serca (między dwoma załamkami R) na kilka do kilkudziesięciu ramek czasowych (w badaniu planarnym najczęściej na 24 ramki) i wykonuje serię krótkich akwizycji w czasie każdego cyklu. Następnie akwizycje z poszczególnych ramek czasowych z kilkuset cykli serca są sumowane i uzyskuje się obrazy typu *cine*, podobne do tych z rezonansu magnetycznego. Metoda bramkowania pozwala wykreślić tzw. krzywą lewej komory odzwierciedlającą zmieniającą się objętość lewej komory w trakcie pojedynczego cyklu serca oraz wyliczyć liczbę impulsów promieniowania gamma z regionu lewej komory w fazie końcowo-skurczowej i -rozkurczowej, które podstawione do poniższego wzoru pozwalają wyliczyć LVEF:

$$\text{LVEF} = \frac{\text{I. imp. w f. końcowo-rozkurczowej} - \text{I. imp. w f. końcowo-skurczowej}}{\text{I. imp. w f. końcowo-rozkurczowej}}$$



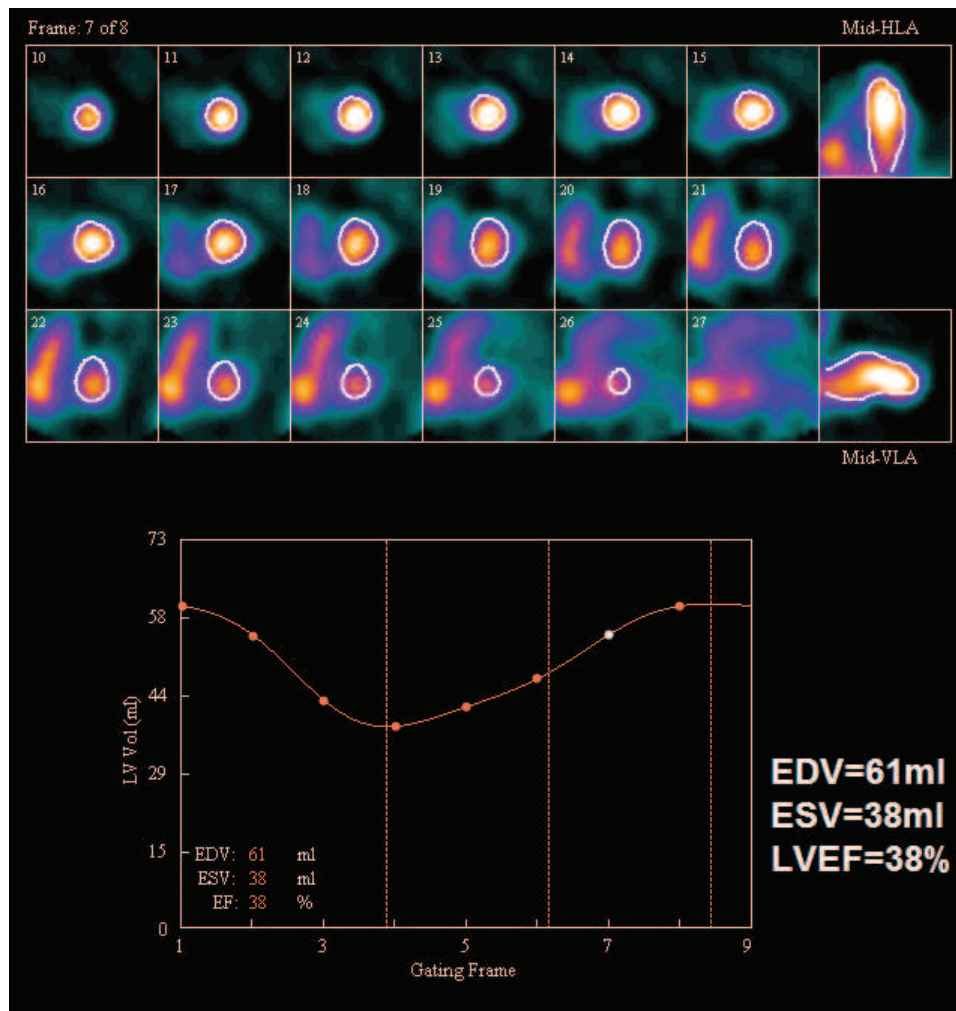
Ryc. 11. Zasada działania bramki EKG. Zaadaptowano z [32].

Metody planarnej zazwyczaj nie stosuje się do obliczania objętości LK, istnieje jednak sposób opisany przez Linksa i wsp. [38], który pozwala oszacować EDV i ESV. Wylicza się je na podstawie liczby zliczeń z regionu LK, głębokości środka LK w stosunku do ściany klatki piersiowej, współczynnika pochłaniania promieniowania gamma przez tkanki pacjenta (w przypadku technetu-99m przyjmuje się współczynnik taki jak dla wody $\mu=0,15\text{cm}^{-1}$) oraz aktywności 1ml krwi pacjenta. Właściwym badaniem służącym do pomiaru EDV i ESV jest jednak tomograficzne badanie SPECT.

Badanie tomograficzne (SPECT)

Wentrykulografia radioizotopowa równowagowa może być wykonana w wersji tomograficznej, jako komputerowa tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT - *single photon emission computed tomography*). Badanie to pozwala uzyskać przestrzenny obraz komór serca i ich przekroje w dowolnych płaszczyznach. Obrysowując lewą komorę serca w trzech płaszczyznach uzyskuje się trójwymiarowy obszar, w którym liczba zliczeń promieniowania gamma jest proporcjonalna do objętości komory, co pozwala oszacować zarówno EDV jak i ESV.

W badaniu można również ocenić regionalne zaburzenia ruchomości ścian lewej komory (*wall motion*) oraz oszacować frakcję wyrzutową prawej komory serca.



Ryc. 12. Pomiar LVEF, EDV i ESV w badaniu MUGA SPECT.

Parametry możliwe do oceny:

Oprócz podstawowych parametrów hemodynamicznych funkcji lewej komory, takich jak LVEF, ESV czy EDV, badanie pozwala ocenić także inne parametry odczytane z krzywej lewej komory, jak: tempo opróżniania (parametry PER - *peak emptying rate* oraz TPER - *time to peak emptying rate*, mierzony od końca rozkurczu) i tempo napełniania (parametry PFR - *peak filling rate* oraz TPFR - *time to peak filling rate*, mierzony od końca skurczu).

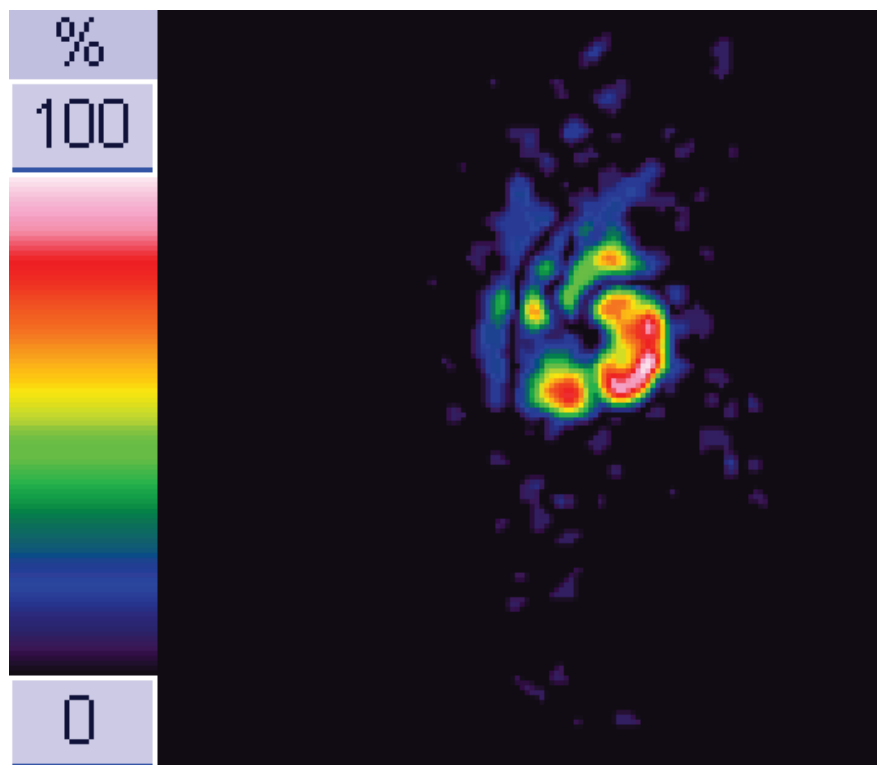
Do zalet wentrykulografii radioizotopowej w ocenie parametrów hemodynamicznych lewej komory serca należy zaliczyć po pierwsze wysoką powtarzalność wyników uzyskiwanych w sposób obiektywny bez wpływu obserwatora, po drugie dużą precyzję wyznaczania frakcji wyrzutowej – do jej wyliczenia nie jest potrzebne przyjmowanie teoretycznych założeń nt. kształtu lewej komory serca oraz po trzecie brak artefaktów mogących wynikać ze zmiennych warunków anatomicznych, które w niewielkim stopniu wpływają na jakość obrazów i wiarygodność wyników [39][40].

Najczęstsze wskazania kliniczne do wykonania badania obejmują następujące sytuacje [41]:

- ocena LVEF u pacjentów będących w trakcie kardi toksycznej chemioterapii opartej np. o cytostatyki z grupy antracyklin, przykładowo doksorubicynę. Obniżenie LVEF o 10 punktów procentowych w stosunku do wartości wyjściowej lub jej spadek poniżej 45% jest istotnym czynnikiem prognostycznym rozwoju zastoinowej niewydolności serca
- potrzeba dokładnej oceny funkcji skurczowej prawej komory
- niekorzystne warunki anatomiczne, np. zniekształcenia klatki piersiowej, otyłość, rozedma skutkujące brakiem odpowiedniego „okna akustycznego” niezbędnego do prawidłowego wykonania echokardiografii.

Istnieje ponadto możliwość oceny czynności lewej komory w wentrykulografii radioizotopowej w czasie wysiłku. Konieczne jest wówczas wykonanie próby wysiłkowej lub farmakologicznej w trakcie badania scyntygraficznego. W przypadku próby wysiłkowej wymagany jest do tego celu specjalny cykloergometr, który stabilizuje pozycję pacjenta i ogranicza artefakty ruchowe. Próbę farmakologiczną najczęściej przeprowadza się w tym przypadku z użyciem dobutaminy. Prawidłową reakcją na wysiłek fizyczny jest wzrost frakcji wyrzutowej co najmniej o 5 punktów procentowych w stosunku do wartości wyjściowej [42].

Czytelną i wartościową formą prezentowania parametrów hemodynamicznych są tzw. obrazy parametryczne serca. Przedstawiają one wartości różnych parametrów hemodynamicznych, takich jak kurczliwość mięśnia sercowego (*wall motion*) czy faza skurczu w poszczególnych regionach miokardium. Natężenie danego parametru hemodynamicznego w określonym regionie jest wyrażone za pomocą skali barwnej na obrazie parametrycznym serca (Ryc. 13). Metoda ta może służyć np. do oceny dyssynchronii skurczu lewej komory u pacjentów z zaburzeniem przewodzenia śródkomorowego w bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB - *left bundle branch block*) [43].



Ryc. 13. Obraz parametryczny serca przedstawiający regionalną ruchomość lewej komory (*wall motion*) u pacjenta z zaburzeniami ruchomości w obszarze koniuszka i przegrody międzykomorowej w przebiegu bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB).

Badanie MUGA cechuje się potwierdzoną w wielu badaniach [39][40] dużą dokładnością i powtarzalnością w obliczaniu parametrów hemodynamicznych serca, m.in. frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF).

1.4. Uzasadnienie podjęcia badań

Choroby układu krążenia stanowią od lat najważniejszą przyczynę zgonów w Polsce [44]. W pierwszej połowie lat 90-tych były w ok. 52% przyczyną śmierci i mimo tendencji spadkowej nadal zajmują pierwszą pozycję - w 2013r. odpowiadały za ok. 46% wszystkich zgonów. W grupie chorób układu krążenia najczęstszą przyczyną śmierci jest choroba niedokrwienna serca, która w 2013r. odpowiadała za 23% zgonów kardiologicznych, w tym zawał serca, który stanowił przyczynę prawie 9% zgonów w tej grupie oraz niewydolność serca (ok. 22%) i zatrzymanie krążenia² (ok. 4%). Ocena funkcji skurczowej lewej komory serca wyrażona przez parametry hemodynamiczne, zwłaszcza takie jak frakcja wyrzutowa lewej komory serca (LVEF) oraz objętości - końcowo-rozkurczową (EDV) i końcowo-skurczową (ESV), jest ważna w ocenie rokowania w wymienionych wyżej schorzeniach mięśnia sercowego oraz stanowi kluczowe kryterium przy podejmowaniu wielu decyzji terapeutycznych. Precyzyjna ocena tych parametrów może być trudna i obarczona istotnym błędem zarówno z powodu niedoskonałości i ograniczeń metod diagnostycznych, jak i zaawansowanych zaburzeń funkcji lewej komory. Szczególnie trudna bywa ona w przypadku chorych z dyssynchronią skurczu mięśnia lewej komory (np. przy obecności bloku lewej odnogi pęczka Hisa - LBBB), u chorych z odcinkowymi zaburzeniami kurczliwości np. po przebytym zawale serca oraz u chorych ze znacznie uszkodzoną globalną funkcją skurczową i dużym poszerzeniem lewej komory. W literaturze dostępnych jest wiele opracowań porównujących wartości LVEF i objętości lewej komory serca zmierzone różnymi metodami obrazowania, najczęściej jednak obejmujących mocno zróżnicowane grupy pacjentów pod względem zaburzeń funkcji skurczowej lewej komory [45][46][47][48][49]. Brakuje natomiast analiz porównawczych w grupach pacjentów z izolowanym zaburzeniem funkcji skurczowej. Niniejsza praca powstała z potrzeby odpowiedzi na pytanie, czy LVEF i inne podstawowe parametry hemodynamiczne (EDV, ESV, SV i CO) mierzone za pomocą trzech metod obrazowania - echokardiografii, wentrykulografii radioizotopowej i rezonansu magnetycznego - mogą istotnie różnić się między sobą w grupach pacjentów z określonym zaburzeniem funkcji skurczowej lewej komory.

² Niewydolność serca lub zatrzymanie krążenia to stany określane jako tzw. kody śmieciowe (*garbage codes*), które zgodnie z rekomendacjami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO - *World Health Organisation*) nie powinny być wykorzystywane do określania wyjściowej przyczyny zgonu.

2. Cel pracy

Celem pracy jest porównanie wartości LVEF oraz podstawowych parametrów objętościowo-hemodynamicznych lewej komory, jak EDV, ESV, SV i CO określanych za pomocą badania echokardiograficznego, wentrykulografii radioizotopowej oraz rezonansu magnetycznego w charakterze metody referencyjnej u pacjentów ze zróżnicowanymi zaburzeniami funkcji skurczowej lewej komory, takimi jak:

- dyssynchronia skurczu spowodowana LBBB
- znaczne odcinkowe zaburzenia kurczliwości ściany przedniej po przebytych zawale mięśnia sercowego, z obniżoną LVEF<40%
- globalne obniżenie kurczliwości z powodu znacznego poszerzenia lewej komory w przebiegu kardiomiopatii rozstrzeniowej nieniedokrwiennej, z obniżoną LVEF<20%.

Za hipotezę badawczą przyjęto założenie, że wystąpi rozrzut wyników pomiaru LVEF i pozostałych parametrów hemodynamicznych lewej komory w poszczególnych grupach pacjentów, mierzonych za pomocą wentrykulografii radioizotopowej i echokardiografii w porównaniu z rezonansem magnetycznym jako metodą referencyjną.

3. Materiał i metody

3.1. Rekrutacja do badania

Badanie przeprowadzono prospektywnie w trzech grupach dorosłych pacjentów, każdej o liczebności przynajmniej 10 osób, z określonym rodzajem zaburzenia funkcji skurczowej lewej komory wykrytym we wstępnej ocenie echokardiograficznej oraz w 10-osobowej grupie kontrolnej z prawidłową funkcją lewej komory. Pacjenci pochodzili z I Kliniki Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego kierowanej przez dr hab. med. Marcina Gruchałę, prof. nadzw. GUMed, w okresie od maja 2011 do maja 2015. Wszyscy pacjenci podpisali świadomą zgodę na wzięcie udziału w badaniu. Protokół badania został zaakceptowany przez Niezależną Komisję Bioetyczną Do Spraw Badań Naukowych przy Gdańskim Uniwersytecie Medycznym (numer zgody NKEBN/424/2011).

Grupy pacjentów obejmowały:

1. 10 osób z dyssynchronią skurczu z powodu bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) i $LVEF \geq 30\%$
2. 10 osób z obniżoną $LVEF < 40\%$ i izolowaną akinezą ściany przedniej po przebytych zawaleniach mięśnia sercowego
3. 11 osób ze znacznie obniżoną $LVEF < 20\%$ z powodu kardiomiopatii rozstrzeniowej nieniedokrwiennej
4. 10 osób z grupy kontrolnej z prawidłowymi wymiarami i funkcją LK ($LVEF > 50\%$).

Główne kryteria wyłączenia:

- zła przezierność okna akustycznego, tj. nieczytelne co najmniej dwa segmenty w analizowanej projekcji w badaniu echokardiograficznym
- jakiekolwiek przeciwwskazanie do wykonania MRI (m.in. wszczepiony stymulator serca, klipsy naczyniowe)
- inny rytm serca niż zatokowy
- istotna wada zastawki mitralnej i/lub aortalnej
- ciąża lub okres karmienia piersią jako przeciwwskazanie do badania radioizotopowego.

W pierwszych trzech grupach pacjentów wykonano komplet trzech badań obrazowych (ECHO, RNV i CMR) w odstępie nie dłuższym niż 5 dni. W grupie kontrolnej wykonano jedynie ECHO i CMR, natomiast RNV nie wykonano z powodu narażenia na promieniowanie jonizujące.

3.2. Badania obrazowe wykorzystane w pracy

3.2.1. Echokardiografia

Badania echokardiograficzne przezklatkowe wykonywano w I Klinice Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego, aparatem Vivid 9 model BT11 firmy General Electric (Horten, Norwegia), z głowicą generującą częstotliwości od 1,5 do 4,5 MHz, metodą 2D, w projekcji koniuszkowej dwu- i czterojamowej. Z każdej projekcji rejestrowano obrazy z dwóch pełnych cykli serca na dysku komputera w celu późniejszej analizy. Granice wsierdzia obrysowywano za pomocą zautomatyzowanej metody detekcji wsierdzia AutoEF, objętości EDV i ESV wyznaczano zmodyfikowaną metodą Simpsona. Mięśnie brodawkowate lewej komory były włączane do objętości. Na podstawie objętości wyliczano pozostałe parametry hemodynamiczne, jak LVEF, SV i CO. Wszystkie badania wykonywał jeden doświadczony kardiolog.

3.2.2. Wentrykulografia radioizotopowa

Wentrykulografię radioizotopową planarną (Planar RNV) oraz tomograficzną (SPECT RNV) wykonywano w Zakładzie Medycyny Nuklearnej Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego kierowanym przez prof. dr hab. med. Piotra Lassa, po wyznakowaniu krwinek czerwonych metodą *in vivo*. Pacjenci otrzymywali dożylnie roztwór jonów cynawych, który wstępnie „uczulał” krwinki czerwone i po 15 minutach dostawali drogą dożylną roztwór 740MBq (20mCi) nadtechnecjanu sodu ($^{99m}\text{TcO}_4^-$), który znakował erytrocyty. Po 20 minutach wykonywano badanie obrazowe dwugłowicową gammakamerą Symbia T6 firmy Siemens (Erlangen, Niemcy). Badanie planarne wykonywano w projekcji LAO z następującymi parametrami akwizycji: kolimatoriskoenergetyczny ogólnego zastosowania, matryca 128x128, okno energetyczne 140keV $\pm$ 10%, bramka sercowa 24 ramki/cykl pracy serca, czas akwizycji ok. 15 minut. Następnie wykonywano badanie SPECT z poniższymi parametrami akwizycji: liczba projekcji 32 na głowicę, czas akwizycji 25 sekund na projekcję, matryca 128x128, głowice ułożone pod kątem 90 stopni względem siebie, wykonujące obrót o 90 stopni przeciwnie do wskazówek zegara, obrazowanie w zakresie 180 stopni, od projekcji prawej przedniej skośnej (RAO - *right anterior oblique*) pod kątem 45

stopni, do projekcji lewej tylnej skośnej (LPO - *left posterior oblique*). Bramka sercowa 8 ramek/cykl pracy serca. Łączny czas akwizycji ok. 15 minut.

W badaniu planarnym półautomatycznie określano region zainteresowania (ROI - *region of interest*) obejmujący lewą komorę za pomocą oprogramowania dostarczonego przez producenta sprzętu (Siemens Medical Solutions software, Monachium, 2008). Aktywność tła była uwzględniana w obliczeniach.

Rekonstrukcję badania SPECT wykonano metodą tzw. filtrowanej projekcji wstecznej (FBP - *filtered back projection*), z dodatkowym użyciem filtru Butterworth (cutoff 0,35, order 5). Rozmiar pojedynczego pikselu 4,80x4,80mm. Po rekonstrukcji obrazy analizowano przez program Corridor 4DM (INVIA, University of Michigan, USA, 2010), który pozwolił obrysować obszar lewej komory w skurczu i rozkurczu oraz określić liczbę zliczeń promieniowania gamma z tego obszaru, która jest proporcjonalna do objętości lewej komory; tym sposobem oszacowywano LVEF, SV i CO.

3.2.3. Rezonans magnetyczny

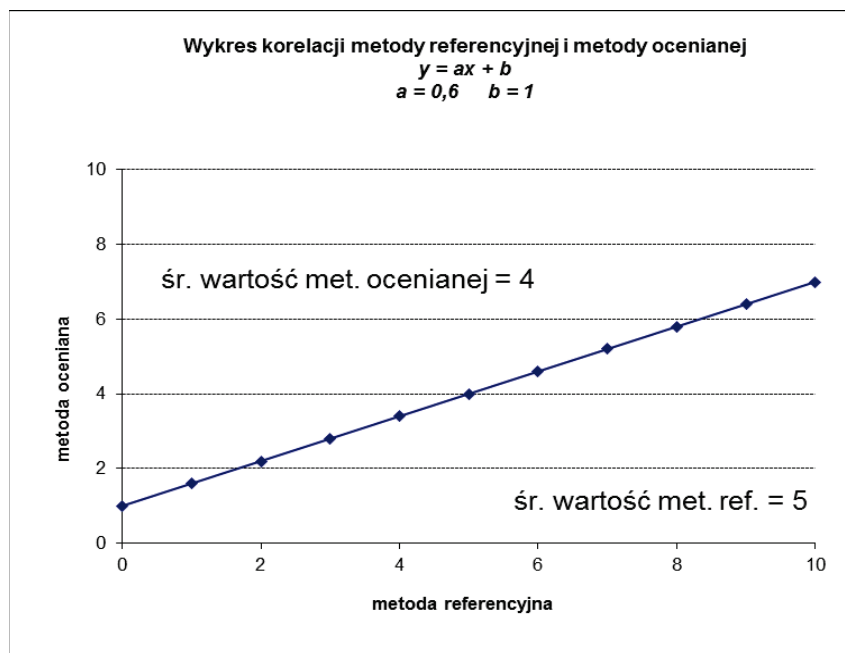
Badanie rezonansu magnetycznego serca wykonywane było w Zakładzie Radiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego kierowanym przez dr hab. med. Edytę Szurowską, prof. nadzw. GUMed, skanerem Achieva 3.0T TX (Philips Medical Systems, Eindhoven, Holandia). U każdego pacjenta przeprowadzano akwizycję obrazu sekwencją bSSFP (*balanced steady-state free precession*) w trybie *cine*. Odnajdywano długą oś serca i wyznaczano przekroje: podłużny pionowy, podłużny poziomy i poprzeczny. Parametry akwizycji: TE - 1.16-1.76ms, TR - 2.6-3.5ms, kąt odchylenia (*flip angle*) 40-57 stopni, matryca 256x192mm, grubość przekroju 8mm, 30 faz na 1 cykl serca. Obrazy były zapisywane w formacie DICOM (*Digital Imaging and Communications in Medicine*). Analizę funkcjonalną przeprowadzano za pomocą oprogramowania Cardiac Explorer software dostarczonego przez producenta skanera. Granice wsierdzia wyznaczano kursorem na ekranie monitora, na poszczególnych przekrojach poprzecznych lewej komory. Objętość EDV i ESV wyliczano metodą wolumetryczną z sumy objętości wszystkich warstw komory. Mięśnie brodawkowate włączano do objętości w celu uproszczenia pomiarów, co jest rutynowo praktykowane.

3.3. Analiza statystyczna

Analizę statystyczną uzyskanych wyników wykonano za pomocą programu Statistica 12 (StatSoft Polska, Copyright 2014) z wykorzystaniem testów parametrycznych, z uwagi na normalny charakter rozkładu danych (normalność rozkładu badano testem Shapiro-Wilka). W pierwszym etapie uzyskano wykresy korelacji liniowej par zmiennych, takich jak: LVEF, EDV i ESV mierzonych przez poszczególne metody, oraz wyliczono współczynniki korelacji liniowej, wraz z poziomami ich istotności statystycznej oszacowanej za pomocą testu *t*-Studenta dla korelacji liniowej. Następnie wyliczono średnie wartości i odchylenia standardowe (SD - *standard deviation*) mierzonych parametrów hemodynamicznych. Kolejnym krokiem było wyliczenie różnic między każdą parą pomiarów, co pozwoliło wyliczyć średnie różnic (m.d. - *mean differences*) i ich odchylenia standardowe. Na podstawie tych dwóch wartości wyznaczono granice zgodności Blanda-Altmana [50], definiowane jako ± 2 SD od średniej różnic i wykreślono je na wykresach. Istotność statystyczna średnich różnic była weryfikowana za pomocą testu ANOVA dla pomiarów powtarzalnych z wykorzystaniem testów *post-hoc* Scheffégo. Analiza zgodności była ważna, ponieważ wysoka korelacja wyników nie musi oznaczać ich wysokiej zgodności. We wszystkich parach porównywanych parametrów jako metodę referencyjną przyjęto rezonans magnetyczny (CMR). Analizę statystyczną mierzonych parametrów przeprowadzono najpierw zbiorczo dla całej grupy 31 pacjentów z zaburzeniami funkcji skurczowej lewej komory, w dalszym etapie powtórzono analizę w poszczególnych grupach z określonym zaburzeniem funkcji LK oraz w grupie kontrolnej. W przypadku, gdy dwie metody, istotnie zaniżały lub zawyżały dany parametr w stosunku do CMR, wówczas wykonywano dodatkową analizę czy jedna z tych metod statystycznie bardziej zaniżała/zawyżała pomiar niż druga, stosując test *t*-studenta dla prób niezależnych względem zmiennych. Na koniec postanowiono sprawdzić czy zgodność wartości określonego parametru hemodynamicznego mierzonego przez dwie metody obrazowania jest porównywalna w różnych grupach pacjentów. Do tego celu porównano ze sobą grupy pacjentów pod kątem różnic we współczynnikach korelacji liniowej oraz pod kątem średnich różnic pomiędzy poszczególnymi metodami obrazowania wykorzystując test *t* dla prób niezależnych względem grup. We wszystkich porównaniach wartości $p < 0,05$ były uznawane za istotne statystycznie (oznaczone kolorem czerwonym).

W przypadku obecności istotnych różnic w pomiarach uzyskanych daną metoda obrazowania w stosunku do metody referencyjnej, czyli CMR, oszacowywano średni stopień zaniżania lub zawyżania parametru posługując się równaniem liniowym: $y = ax + b$, w którym współczynniki „a” i „b” były oszacowywane na podstawie wykresów korelacji

liniowych. Sposób oszacowywania stopnia zaniżania/zawyżania pomiaru w stosunku do metody referencyjnej przedstawiono poniżej.



Ryc. 14. Przykładowy wykres korelacji liniowej metody ocenianej z metodą referencyjną. Zapis w postaci równania liniowego: $y = ax + b$.

Równanie opisujące powyższą korelację można zapisać w postaci równania liniowego:

$$y = ax + b$$

ze współczynnikami $a = 0,6$ i $b = 1$, czyli:

$$y = 0,6x + 1$$

Za x podstawiamy średnią wartość metody referencyjnej, czyli **5**.

$$y = 0,6 * 5 + 1$$

$$y = 4$$

Na podstawie powyższych danych można wyliczyć procent zaniżania pomiaru przez metodę ocenianą w stosunku do metody referencyjnej:

$$\text{metoda oceniana} / \text{metoda ref.} = 4 / 5 = 0,8$$

$$1 - 0,8 = 0,2 = 20\%$$

Z powyższego zapisu wynika, że **metoda oceniana średnio zaniżała pomiar w stosunku do metody referencyjnej o 20%**.

Dla zmiennych jakościowych dotyczących danych demograficznych i charakterystyki klinicznej zastosowano dokładny test Fishera, z wyjątkiem skali NYHA, dla której zastosowano porównanie testem chi-kwadrat obliczonym metodą najwyższej wiarygodności. Wiek porównano testem *t*-Studenta.

4. Wyniki

4. 1. Charakterystyka kliniczna pacjentów

Do badania włączono ostatecznie 41 pacjentów, gdyż w grupie pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną włączono łącznie 11 pacjentów. Podstawowe dane demograficzne (wiek, płeć) oraz dane kliniczne (nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, hiperlipidemia, klasa NYHA) zostały przedstawione poniżej w Tabeli 2.

		Pacjenci z zaburzeniami funkcji LK (3 badane grupy) (n=31)	Pacjenci z prawidłową funkcją LK (grupa kontrolna) (n=10)	Razem (n=41)	p
Wiek		54,0 ±14,7	53,5 ±13,6	53,9 ±14,3	0,90
Płeć	mężczyźni	20 (64,5%)	7 (70,0%)	27	0,53
	kobiety	11 (35,5%)	3 (30,0%)	14	
Nadciśnienie tętnicze		10 (32,3%)	6 (60,0%)	16 (39,0%)	0,12
Hiperlipidemia		9 (29,0%)	6 (60,0%)	15 (36,6%)	0,08
Cukrzyca		4 (12,9%)	1 (10,0%)	5 (12,2%)	0,65
Palenie tytoniu		8 (25,8%)	1 (10,0%)	9 (22,0%)	0,28
Klasa NYHA	I	0 (0,0%)	3 (30,0%)	3 (7,3%)	<0,05
	II	19 (61,3%)	7 (70,0%)	26 (63,4%)	<0,05
	III	12 (38,7%)	0 (0,0%)	12 (29,3%)	<0,05

Tabela 2. Podstawowe dane demograficzne i kliniczne pacjentów włączonych do badania.

4.2. Analiza parametrów LVEF, EDV i ESV w całej badanej grupie pacjentów z zaburzeniami funkcji skurczowej lewej komory

W łącznej grupie 31 chorych z zaburzeniami funkcji skurczowej LK uzyskano wysokie, pozytywne i istotne statystycznie korelacje LVEF, EDV i ESV mierzonych w scyntygrafii (planarnej i SPECT) oraz w echokardiografii w stosunku do CMR, którą traktowano jako metodę referencyjną (Ryc. 19). Średnie wartości LVEF oscylowały wokół wielkości 30% (29,8-31,5%) (Ryc. 16). Najwyższą korelację i zgodność LVEF zanotowano pomiędzy CMR a SPECT RNV ($r=0,96$, $MD=-0,3\pm 4,26$, $p=1,00$, $BA -8,81 +8,21$), najniższą pomiędzy CMR a ECHO ($r=0,93$, $MD=-1,77 \pm 5,76$, $p=0,57$, $BA -13,28 +9,74$). Średnie wartości LVEF uzyskane poszczególnymi metodami obrazowania nie różniły się istotnie między sobą (Tabela 4).

Natomiast, objętości lewej komory, zarówno EDV jak i ESV uzyskane w SPECT RNV i ECHO istotnie różniły się w stosunku do CMR - obydwie metody systematycznie zaniżały pomiar objętości wobec CMR (Tabela 4). Przykładowo, średnia wartość EDV uzyskana w SPECT RNV wynosiła $164,1\pm 80,8$ ml w stosunku do średniej wartości CMR EDV wynoszącej $283,8\pm 127,9$ ml ($p<0,05$). Wartości te pokazują, że zaniżenie było znaczne i wynosiło średnio ok. 42% (Ryc. 21). Echokardiografia zaniżała pomiar EDV średnio o ok. 33%, czyli w mniejszym stopniu niż SPECT RNV (średnia ECHO EDV= $189,4\pm 91,2$ ml), jednak różnica między SPECT RNV EDV a ECHO EDV nie była w tym zakresie istotna statystycznie ($p=0,12$) (Ryc. 15). Podobna sytuacja miała miejsce w przypadku ESV - średnia wartość CMR ESV wynosiła $214,4\pm 129,0$ ml, a w scyntygrafii i ECHO, odpowiednio $124,1\pm 76,8$ i $140,3\pm 89,6$ ml (zaniżenie odpowiednio o ok. 43 i 34%). Również tym razem różnica pomiędzy SPECT RNV ESV a ECHO ESV nie osiągnęła poziomu istotności statystycznej ($p=0,28$) (Ryc. 15). Powyższe dane wskazują zatem, że zarówno SPECT RNV jak i ECHO zaniżały pomiar EDV i ESV w stosunku do CMR, oraz że metody te nie różniły się między sobą istotnie stopniem zaniżania.

	CMR	Planar RNV	SPECT RNV	ECHO
LVEF [%] zakres	29,8±15,4 10,4-57,7	30,4±17,5 9,5-67,0	30,0±14,9 10,8-61,0	31,5±16,2 11,2-69,2
EDV [ml] zakres	283,8±127,9 112,0-603,0	-	164,1±80,8* 41,0-349,0	189,4±91,2* 74,0-410,0
ESV [ml] zakres	214,4±129,0 55,0-534,0	-	124,1±76,8* 16,0-297,0	140,3±89,6* 27,0-364,0

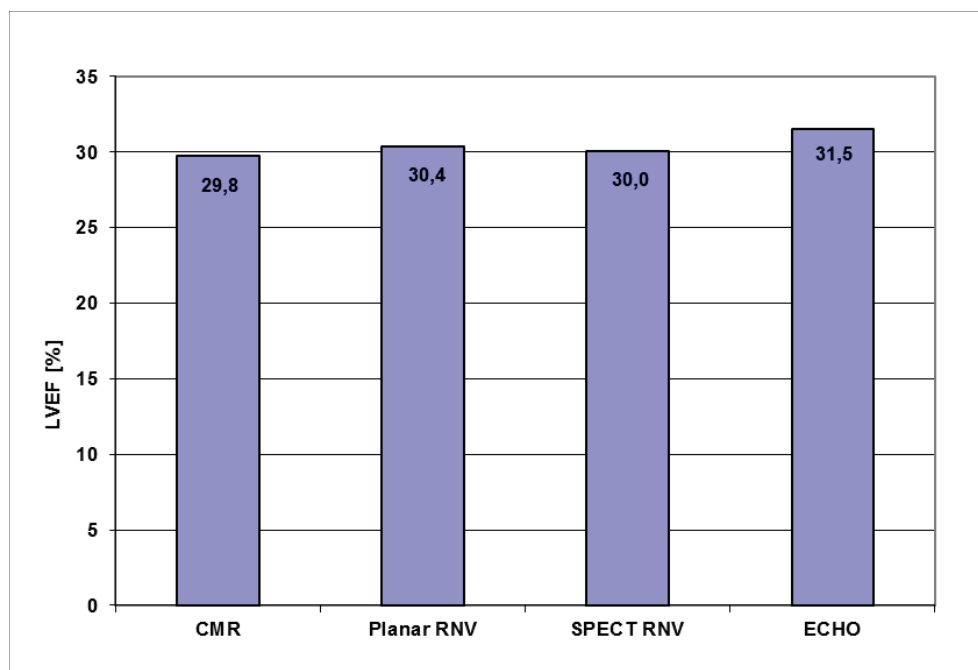
Tabela 3. Średnie wartości i zakresy LVEF, EDV i ESV mierzonych poszczególnymi metodami obrazowania przedstawione dla całej badanej grupy chorych (n=31). *p<0,05 w stosunku do CMR.

	CMR vs. Planar RNV	CMR vs. SPECT RNV	CMR vs. ECHO
LVEF korelacja, p średnia różnic, p BA	r=0,94* -0,64±6,23 p=0,97 -13,10 +11,82	r=0,96* -0,3±4,26 p=1,00 -8,81 +8,21	r=0,93* -1,77±5,76 p=0,57 -13,28 +9,74
EDV korelacja, p średnia różnic, p BA	-	r=0,90* 119,77±66,12* -12,48 +252,02	r=0,91* 94,39±58,64* -22,9 +211,67
ESV korelacja, p średnia różnic, p BA	-	r=0,93* 90,29±64,06* -37,83 +218,41	r=0,94* 74,06±53,21* -32,36 +180,49

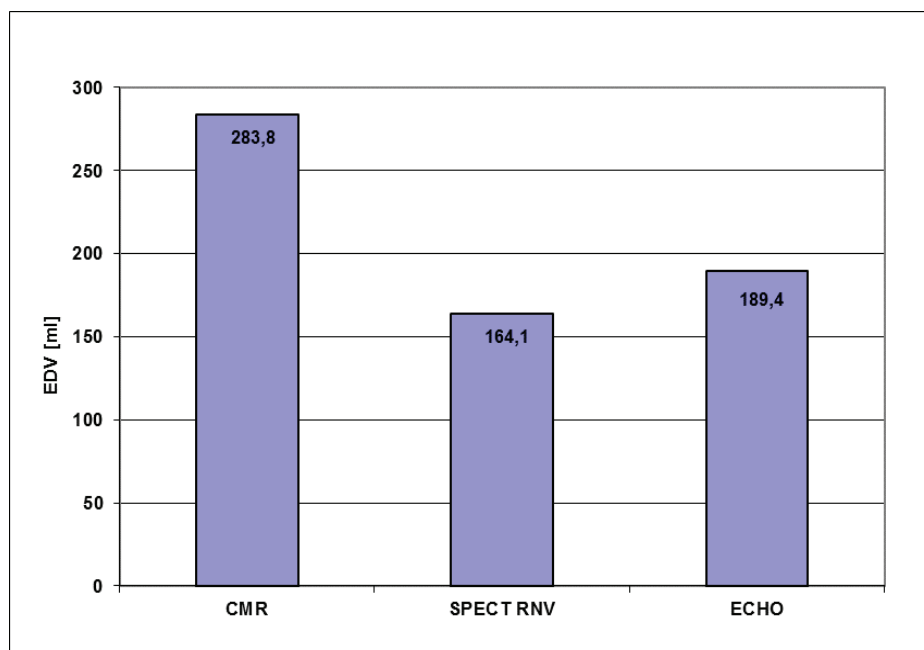
Tabela 4. Analiza porównawcza (korelacja, średnia różnic i granice zgodności Blanda-Altmana) wartości LVEF, EDV i ESV mierzonych poszczególnymi metodami obrazowania w całej badanej grupie chorych (n=31). *p<0,05 w stosunku do CMR.

Analiza całej badanej grupy: EDV, ESV (n=31)			
	CMR vs. SPECT RNV	↔	CMR vs. ECHO
EDV →	m.d.*= 119,77ml	p=0,12	m.d.= 94,39ml
ESV →	m.d.= 90,29ml	p=0,28	m.d.= 74,06ml

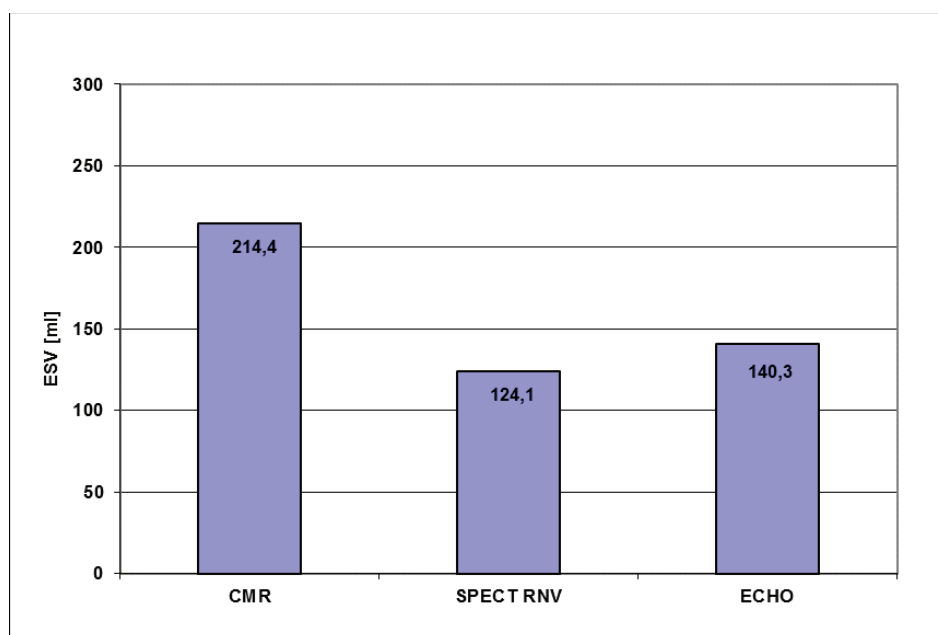
Ryc. 15. Porównanie średnich różnic wartości EDV i ESV uzyskanych w zestawieniu CMR vs. SPECT RNV w stosunku do zestawienia CMR vs. ECHO w całej badanej grupie chorych (n=31). *m.d. - *mean difference*, średnia różnic.



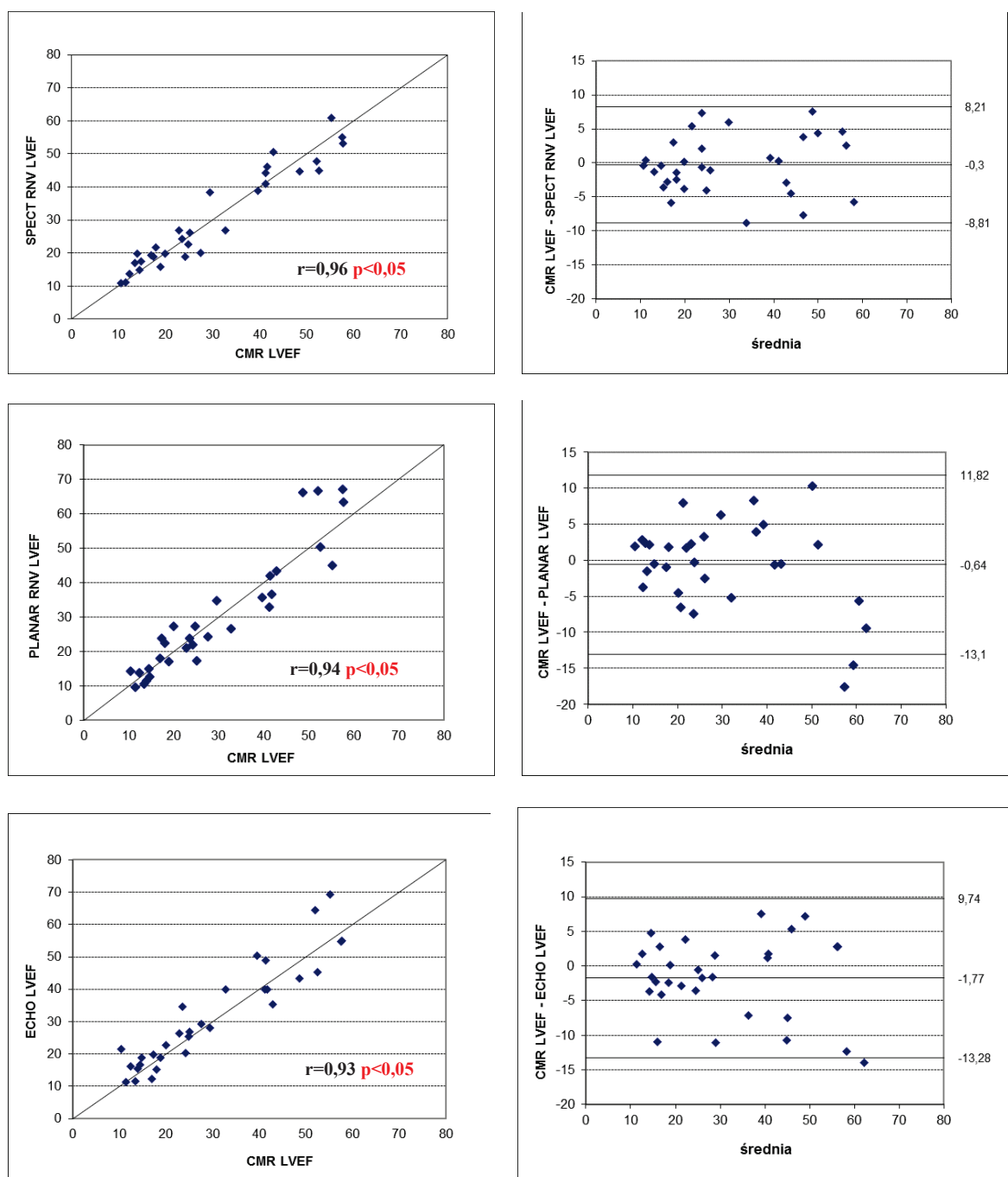
Ryc. 16. Średnie wartości LVEF uzyskane w poszczególnych metodach obrazowania przedstawione zbiorczo dla całej badanej grupy chorych (n=31).



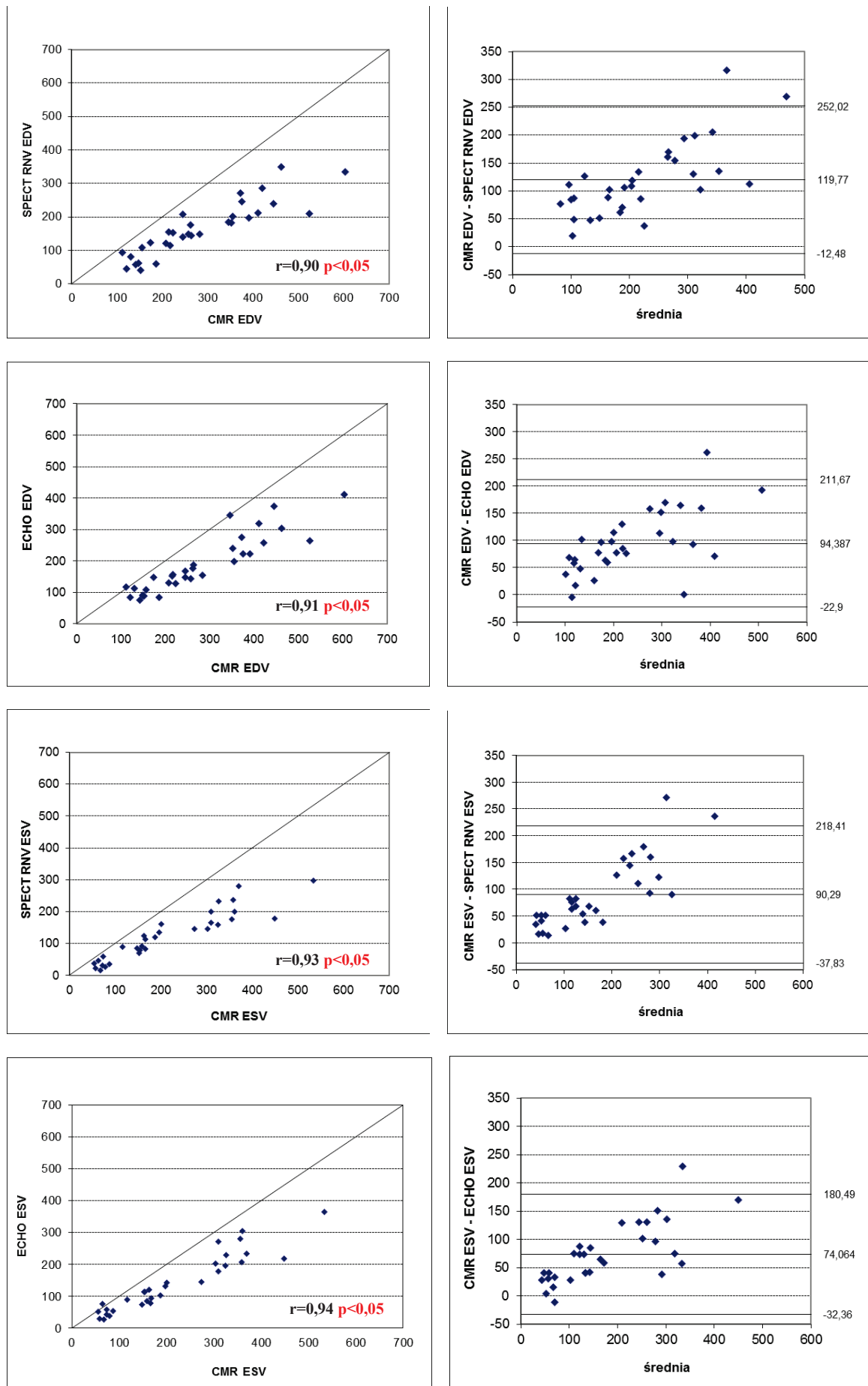
Ryc. 17. Średnie wartości EDV mierzone poszczególnymi metodami obrazowania przedstawione dla całej badanej grupy chorych (n=31).



Ryc. 18. Średnie wartości ESV mierzone poszczególnymi metodami obrazowania przedstawione dla całej badanej grupy chorych (n=31).

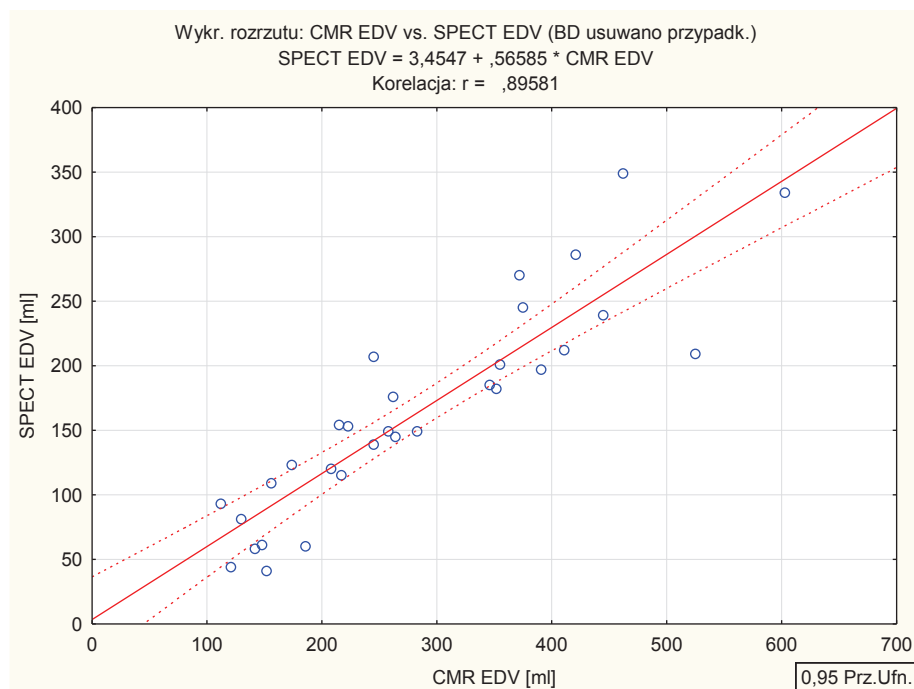


Ryc. 19. Wykresy korelacji liniowych oraz wykresy Blanda-Altmana dla wartości LVEF uzyskanych w poszczególnych metodach obrazowania w stosunku do CMR dla całej badanej grupy chorych (n=31).



Ryc. 20. Wykresy korelacji liniowych oraz wykresy Blanda-Altmana dla wartości EDV i ESV mierzonych poszczególnymi metodami obrazowania w stosunku do CMR dla całej badanej grupy chorych (n=31).

Poniżej przedstawiono (przykładowe) oszacowanie stopnia zaniżania pomiaru EDV przez SPECT RNV w stosunku do CMR w grupie 31 chorych z zaburzeniami funkcji lewej komory.



Ryc. 21. Korelacja wartości EDV uzyskanych badaniu SPECT RNV i CMR dla całej badanej grupy chorych (n=31) z wyliczeniem parametrów równania liniowego $y = ax + b$: $a=0,57$, $b=3,45$

Równanie prostej dla powyższej korelacji:

$$y = 0,57x + 3,45$$

Za x podstawiamy średnią wartość CMR EDV, czyli 283,8ml.

Zatem,

$$y = 0,57 * 283,8 + 3,45$$

$$y = 165,22\text{ml}$$

Średnio zaniżanie EDV przez SPECT RNV w stosunku do CMR wynosiło zatem:

$$165,22 / 283,8 = \text{ok. } 0,58$$

$$1 - 0,58 = 0,42 = \mathbf{42\%}$$

Wszyscy chorzy (n=31)						
$y = ax + b$	r	a	b	x	y	stopień zaniżenia pomiaru objętości LK w stosunku do CMR [%]
CMR EDV vs. SPECT EDV	0,9	0,57	3,45	283,8	165,2	42
CMR ESV vs. SPECT ESV	0,93	0,55	5,36	214,4	123,3	43
CMR EDV vs. ECHO EDV	0,91	0,65	5,14	283,8	189,6	33
CMR ESV vs. ECHO ESV	0,94	0,66	-0,41	214,4	141,1	34

Tabela 5. Stopień zaniżania pomiaru EDV i ESV w SPECT RNV i ECHO w stosunku do CMR w całej badanej grupie chorych (n=31).

	stopień zaniżenia pomiaru objętości LK w stosunku do CMR [%]		
	Dyssynchronia skurczu LBBB (n=10)	Po zawale (n=10)	Kardiomiopatia rozstrzeniowa (n=11)
CMR EDV vs. SPECT EDV	51	44	37
CMR ESV vs. SPECT ESV	51	44	38
CMR EDV vs. ECHO EDV	38	37	29
CMR ESV vs. ECHO ESV	38	39	30

Tabela 6. Stopień zaniżania pomiaru EDV i ESV w SPECT RNV i ECHO w stosunku do CMR dla poszczególnych grup pacjentów.

4.3. Analiza parametrów SV i CO w całej badanej grupie pacjentów z zaburzeniami funkcji skurczowej lewej komory

Średnie wartości i zakresy objętości wyrzutowych (SV) i rzutu serca (CO) uzyskane różnymi metodami obrazowania wyliczono jednorazowo dla całej badanej grupy 31 pacjentów z zaburzeniami funkcji LK i podsumowano w Tabeli 7. Analizę porównawczą (korelacja, średnia różnic i granice zgodności Blanda-Altmana) parametrów SV i CO uzyskanych w różnych metodach obrazowania przedstawiono w Tabeli 8. Zwraca uwagę duża i istotna statystycznie rozbieżność wyników uzyskanych w scyntygrafii i echokardiografii w stosunku do rezonansu magnetycznego - zarówno SV i CO były zaniżane wobec CMR, przy czym SPECT RNV bardziej zaniżał te parametry niż ECHO (Ryc. 22).

	CMR	SPECT RNV	ECHO
SV [ml] zakres	69,4±20,1 36,0-117,0	39,9±12,8* 20,0-69,0	49,1±14,7* 25,5-75,1
CO [l/min] zakres	5,1±1,4 2,8-7,7	3,0±1,1* 0,9-5,5	3,7±1,3* 1,7-8,4

Tabela 7. Średnie wartości parametrów SV i CO uzyskanych poszczególnymi metodami obrazowania przedstawione dla całej badanej grupy chorych (n=31). *p<0,05 w stosunku do CMR.

	CMR vs. SPECT RNV	CMR vs. ECHO
SV korelacja, p średnia różnic, p BA	r=0,56* 29,5±16,7* -3,9 +62,9	r=0,57* 20,3±16,8* -13,3 +53,9
CO korelacja, p średnia różnic, p BA	r=0,58* 2,1±1,2* -0,2 +4,5	r=0,47* 1,4±1,4* -1,4 +4,3

Tabela 8. Analiza porównawcza (korelacja, średnia różnic i granice zgodności Blanda-Altmana) parametrów SV i CO uzyskanych poszczególnymi metodami obrazowania dla całej badanej grupy chorych (n=31). *p<0,05 w stosunku do CMR.

Analiza całej badanej grupy: SV, CO			
	CMR vs. SPECT RNV	↔	CMR vs. ECHO
SV →	m.d.*= 29,5ml	p=0,04	m.d.= 20,3ml
CO →	m.d.= 2,1 l/min	p=0,046	m.d.= 1,4 l/min

Ryc. 22. Porównanie średnich różnic parametrów SV i CO uzyskanych w zestawieniu CMR vs. SPECT RNV w stosunku do zestawienia CMR vs. ECHO w całej badanej grupie chorych (n=31). * - *mean difference*, średnia różnic.

Wszyscy chorzy (n=31)	stopień zaniżenia pomiaru SV i CO w stosunku do CMR [%]
CMR SV vs. SPECT SV	42
CMR CO vs. SPECT RNV CO	41
CMR SV vs. ECHO SV	29
CMR CO vs. ECHO CO	28

Tabela 9. Stopień zaniżania parametrów SV i CO w SPECT RNV i ECHO w stosunku do CMR dla całej badanej grupy chorych (n=31).

4.4. Wyniki w grupach chorych

Średnie wartości LVEF w poszczególnych grupach były zgodne z przyjętymi kryteriami doboru pacjentów, czyli:

1. w grupie z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB średnie wartości LVEF uzyskane w poszczególnych metodach wynosiły od 46,2 do 49,5%
2. w grupie z akinezą ściany przedniej po przebytym zawale mięśnia sercowego - średnie wartości LVEF wynosiły od 25,0 do 29,1%
3. w grupie z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną - średnie wartości LVEF wynosiły od 17,7 do 19,8%
4. w grupie kontrolnej z prawidłową funkcją lewej komory - średnie wartości LVEF wynosiły od 63,7 do 65,2%.

W obrębie poszczególnych grup pacjentów średnie wartości LVEF nie różniły się istotnie pomiędzy różnymi metodami obrazowania (wszystkie $p > 0,05$) (Tabele 10-15).

W wszystkich trzech grupach chorych z różnymi zaburzeniami funkcji skurczowej lewej komory objętości EDV i ESV mierzone w SPECT RNV i ECHO były istotnie zaniżone w stosunku do CMR (Tabele 10-15); w grupie kontrolnej różnice w pomiarach EDV i ESV w ECHO w stosunku do CMR nie były istotne statystycznie (Tabela 16 i 17).

4.4.1. Pacjenci z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB

W grupie tej zanotowano wysoką i istotną statystycznie korelację wartości LVEF uzyskanych poszczególnymi metodami obrazowania. Wartości LVEF znajdowały się w przedziale od 46,2 do 49,5% i nie różniły się między sobą w sposób istotny statystycznie (Tabela 10). Największą zgodność odnotowano pomiędzy CMR a SPECT RNV, z granicami zgodności Blanda-Altmana od -9,53 do +10,39, a najmniejszą zgodność między CMR a planarną RNV z granicami BA od -21,01 do +15,23, które okazały się najszerze spośród wszystkich porównywanych grup (Tabela 11).

Pomiar EDV i ESV w SPECT RNV i ECHO był istotnie zaniżony w stosunku do CMR. Średnie wartości EDV i ESV w CMR wynosiły odpowiednio 182,1±87,9ml i 104,9±83,6ml, natomiast w SPECT RNV odpowiednio 89,3±50,2ml i 52,0±42,3ml, a w ECHO odpowiednio 113,1±44,7ml i 64,9±48,9ml (Tabela 11). Badanie SPECT RNV zaniżało zarówno EDV i ESV średnio o 51%, natomiast ECHO średnio o 38%. Badania SPECT RNV i ECHO nie różniły się od siebie istotnie stopniem zaniżania (dla EDV $p=0,31$, dla ESV $p=0,51$) (Tabela 6, Ryc. 23).

	CMR	Planar RNV	SPECT RNV	ECHO
LVEF [%] zakres	46,6±12,2 16,9-57,7	49,5±16,5 17,9-67,0	46,2±11,2 19,3-61,0	46,8±16,1 12,2-69,2
EDV [ml] zakres	182,1±87,9 112,0-391,0	-	89,3±50,2* 41,0-197,0	113,1±44,7* 74,0-222,0
ESV [ml] zakres	104,9±83,6 55,0-325,0	-	52,0±42,3* 16,0-159,0	64,9±48,9* 27,0-195,0

Tabela 10. Średnie wartości i zakresy LVEF, EDV i ESV mierzone poszczególnymi metodami obrazowania w grupie pacjentów z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB. * $p<0,05$ w stosunku do CMR.

	CMR vs. Planar RNV	CMR vs. SPECT RNV	CMR vs. ECHO
LVEF korelacja, p średnia różnic, p BA	r=0,84* -2,89±9,06 p=0,83 -21,01 +15,23	r=0,91* 0,43±4,98 p=1,00 -9,53 +10,39	r=0,86* -0,22±8,02 p=1,00 -16,29 +15,82
EDV korelacja, p średnia różnic, p BA	-	r=0,87* 92,80±50,77* -8,74 +194,34	r=0,89* 68,97±51,95 * -34,93 +172,87
ESV korelacja, p średnia różnic, p BA	-	r=0,95* 52,90±44,95 * -37,00 +142,80	r=0,94* 39,99±41,00 * -42,01 +121,99

Tabela 11. Analiza porównawcza (korelacja, średnia różnic i granice zgodności Blanda-Altmana) wartości LVEF, EDV i ESV mierzonych poszczególnymi metodami obrazowania w grupie pacjentów z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB. *p<0,05 w stosunku do CMR.

Analiza grupy pacjentów z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB			
	CMR vs. SPECT RNV	↔	CMR vs. ECHO
EDV →	m.d.*= 92,80ml	p=0,31	m.d.= 68,97ml
ESV →	m.d.= 52,90ml	p=0,51	m.d.= 39,99ml

Ryc. 23. Porównanie średnich różnic wartości EDV i ESV uzyskanych w zestawieniu CMR vs. SPECT RNV w stosunku do zestawienia CMR vs. ECHO w grupie pacjentów z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB. *m.d. - mean difference, średnia różnic.

4.4.2. Pacjenci z akinezą ściany przedniej po przebytym zawale mięśnia sercowego

W tej grupie średnie wartości LVEF mieściły się w przedziale od 25,0% do 29,1% i nie było między nimi istotnych statystycznie różnic. Największą zgodność zaobserwowano pomiędzy CMR a planarną RNV, z granicami zgodności Blanda-Altmana -6,5 do +8,78, a najmniejszą zgodność między CMR a ECHO (BA -13,5 +7,13) (Tabela 12).

Średnia wartość CMR EDV wynosiła $309,4 \pm 143,3$ ml, a CMR ESV $237,6 \pm 141,7$ ml. Obydwie objętości były w dużym stopniu zaniżone w SPECT RNV i ECHO. Pierwsza metoda zaniżała EDV i ESV o ok. 41%, druga metoda zaniżała EDV o ok. 37%, a ESV o ok. 39% (Tabela 6 i 13). Stopień zaniżania objętości przez SPECT RNV i ECHO nie był istotnie różny (dla EDV $p=0,57$, dla ESV $p=0,71$) (Ryc. 24).

	CMR	Planar RNV	SPECT RNV	ECHO
LVEF [%] zakres	$26,1 \pm 10,1$ 11,4-41,7	$25,0 \pm 8,9$ 9,5-36,7	$26,9 \pm 11,2$ 11,1-46,2	$29,1 \pm 12,4$ 11,2-50,3
EDV [ml] zakres	$309,4 \pm 143,3$ 174,0-603,0	-	$174,2 \pm 66,9^*$ 115,0-334,0	$195,2 \pm 84,6^*$ 130,0-410,0
ESV [ml] zakres	$237,6 \pm 141,7$ 117,0-534,0	-	$131,8 \pm 69,1^*$ 71,0-297,0	$144,6 \pm 87,7^*$ 73,0-374,0

Tabela 12. Średnie wartości i zakresy LVEF, EDV i ESV mierzone poszczególnymi metodami obrazowania w grupie pacjentów z akinezą ściany przedniej po zawale mięśnia sercowego. * $p < 0,05$ w stosunku do CMR.

	CMR vs. Planar RNV	CMR vs. SPECT RNV	CMR vs. ECHO
LVEF korelacja, p średnia różnic, p BA	r=0,93* 1,14±3,82 p=0,94 -6,5 +8,78	r=0,90* -0,77±4,87 p=0,98 -10,51 +8,97	r=0,92* -3,01±5,07 p=0,46 -13,15 +7,13
EDV korelacja, p średnia różnic, p BA	-	r=0,88* 135,20±89,82 * -44,44 +314,84	r=0,94* 114,20±70,79* -27,38 +255,78
ESV korelacja, p średnia różnic, p BA	-	r=0,92* 105,80±82,84* -59,88 +271,48	r=0,95* 93,05±64,70* -36,35 +222,45

Tabela 13. Analiza porównawcza (korelacja, średnia różnic i granice zgodności Blanda-Altmana) wartości LVEF, EDV i ESV mierzonych poszczególnymi metodami obrazowania w grupie pacjentów z akinezą ściany przedniej po zawale mięśnia sercowego. *p<0,05 w stosunku do CMR.

Analiza grupy pacjentów z akinezą ściany przedniej po przebytych zawale mięśnia sercowego			
	CMR vs. SPECT RNV	↔	CMR vs. ECHO
EDV →	m.d.*= 135,20ml	p=0,57	m.d.= 114,20ml
ESV →	m.d.= 105,80ml	p=0,71	m.d.= 93,05ml

Ryc. 24. Porównanie średnich różnic wartości EDV i ESV uzyskanych w zestawieniu CMR vs. SPECT RNV w stosunku do zestawienia CMR vs. ECHO w grupie pacjentów z akinezą ściany przedniej po przebytych zawale mięśnia sercowego. *m.d. - mean difference, średnia różnic.

4.4.3. Pacjenci z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną

W niniejszej grupie odnotowano najniższe wartości LVEF, które znajdowały się w przedziale od 17,7% do 19,8%. Średnie wartości LVEF uzyskane we wszystkich metodach obrazowania nie różniły się statystycznie od siebie (Tabela 14). Największą zgodność wartości LVEF wyrażoną poprzez najwęższe granice zgodności BA otrzymano pomiędzy CMR a SPECT RNV (BA -6,81 +5,75 - jednocześnie były to najwęższe granice zgodności spośród wszystkich analizowanych grup), natomiast najszersze granice w tej grupie uzyskano pomiędzy CMR a Planar RNV (BA -9,36 +8,92) (Tabela 15).

Uzyskane objętości w tej grupie pacjentów były największe: średnia CMR EDV wynosiła 353,1±85,7ml, a średnia CMR ESV była równa 292,9±79,1ml. Obydwie wartości - EDV i ESV - były zaniżone zarówno w SPECT RNV, odpowiednio o ok. 37 i 38%, jak i w ECHO, odpowiednio o ok. 29 i 30% (Tabela 6 i 15). Scyntygrafia i echokardiografia zaniżały pomiary objętości EDV i ESV w statystycznie nieróżniącym się stopniu (odpowiednio, p=0,15 i 0,24) (Ryc. 25).

	CMR	Planar RNV	SPECT RNV	ECHO
LVEF [%] zakres	17,7±5,3 10,4-25,1	18,0±6,2 10,6-27,3	18,3±4,1 10,8-26,1	19,8±4,4 11,6-26,8
EDV [ml] zakres	353,1±85,7* 215,0-462,0	-	222,8±61,6* 153,0-349,0	253,6±79,6* 127,0-374,0
ESV [ml] zakres	292,9±79,1* 163,0-370,0	-	182,7±52,5* 113,0-280,0	205,1±68,7* 93,0-304,0

Tabela 14. Średnie wartości i zakresy LVEF, EDV i ESV mierzone poszczególnymi metodami obrazowania w grupie pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową. *p<0,05 w stosunku do CMR.

	CMR vs. Planar RNV	CMR vs. SPECT RNV	CMR vs. ECHO
LVEF korelacja, p średnia różnic, p BA	r=0,69* -0,22±4,57 p=1,00 -9,36 +8,92	r=0,80* -0,53±3,14 p=0,98 -6,81 +5,75	r=0,71* -2,02±3,79 p=0,52 -9,6 +5,56
EDV korelacja, p średnia różnic, p BA	-	r=0,82* 130,27±49,49* +31,29 +229,25	r=0,83* 99,50±47,94* +3,62 +195,38
ESV korelacja, p średnia różnic, p BA	-	r=0,82* 110,18±47,34* +15,5 +204,86	r=0,87* 87,82±38,50* +10,82 +164,82

Tabela 15. Analiza porównawcza (korelacja, średnia różnic i granice zgodności Blanda-Altmana) wartości LVEF, EDV i ESV mierzonych poszczególnymi metodami obrazowania w grupie pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną. *p<0,05 w stosunku do CMR.

Analiza grupy pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną			
	CMR vs. SPECT RNV	↔	CMR vs. ECHO
EDV →	m.d.*= 130,27ml	p=0,15	m.d.= 99,50ml
ESV →	m.d.= 110,18ml	p=0,24	m.d.= 87,82ml

Ryc. 25. Porównanie średnich różnic wartości EDV i ESV uzyskanych w zestawieniu CMR vs. SPECT RNV w stosunku do zestawienia CMR vs. ECHO w grupie pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną. *m.d. - mean difference, średnia różnic.

4.4.4. Pacjenci z grupy kontrolnej z prawidłową funkcją lewej komory

W grupie pacjentów bez zaburzeń funkcji lewej komory uzyskano wysoką i istotną statystycznie korelację liniową wartości LVEF pochodzących z CMR i ECHO. Średnie wartości LVEF otrzymane w tych dwóch metodach wynosiły odpowiednio 63,7 i 65,2%, i nie różniły się istotnie od siebie ($p=0,43$), z granicami zgodności BA: $-13,73 +10,59$. Objętości EDV i ESV otrzymane w ECHO były niższe od uzyskanych w CMR, jednak różnice te, odpowiednio $35,07 \pm 51,05 \text{ ml}$ i $14,49 \pm 23,59 \text{ ml}$, nie były istotne statystycznie (p odpowiednio 0,06 i 0,08) (Tabela 16 i 17). Na uwagę zasługuje jednak fakt, że współczynniki korelacji liniowej mierzonych objętości, zwłaszcza EDV, były niższe niż w grupach pacjentów z zaburzeniami funkcji LK, a poza tym nie były istotne statystycznie. Parametry SV i CO nie wykazywały korelacji liniowej, ale jednocześnie nie różniły się od siebie istotnie.

	CMR	ECHO
LVEF [%] zakres	63,7 $\pm$ 8,6 50,5-78,9	65,2 $\pm$ 8,7 58,8-86,5
EDV [ml] zakres	145,8 $\pm$ 48,4 75,0-216,0	110,7 $\pm$ 26,9 62,0-160,0
ESV [ml] zakres	54,4 $\pm$ 28,0 30,0-107,0	39,9 $\pm$ 15,3 8,4-65,9
SV [ml] zakres	91,4 $\pm$ 27,1 43,0-135,0	70,8 $\pm$ 13,5 53,6-94,6
CO [l/min] zakres	5,5 $\pm$ 1,6 2,6-8,1	4,2 $\pm$ 0,8 3,2-5,6

Tabela 16. Średnie wartości i zakresy LVEF, EDV, ESV, SV i CO mierzonych w CMR i ECHO w grupie kontrolnej.

	CMR vs. ECHO
LVEF korelacja, p średnia różnic, p BA	$r=0,75^*$ $-1,57 \pm 6,08$ $p=0,43$ $-13,73 + 10,59$
EDV korelacja, p średnia różnic, p BA	$r=0,18$ $p=0,63$ $35,07 \pm 51,05$ $p=0,06$ $-67,03 + 137,17$
ESV korelacja, p średnia różnic, p BA	$r=0,54$ $p=0,11$ $14,49 \pm 23,59$ $p=0,08$ $-32,69 + 61,67$
SV korelacja, p średnia różnic, p BA	$r=-0,10$ $p=0,79$ $20,58 \pm 31,46$ $p=0,07$ $-42,34 + 83,5$
CO korelacja, p średnia różnic, p BA	$r=-0,10$ $p=0,79$ $1,23 \pm 1,89$ $p=0,07$ $-2,55 + 5,01$

Tabela 17. Analiza porównawcza (korelacja, średnia różnic i granice zgodności Blanda-Altmana) wartości LVEF, EDV, ESV, SV i CO mierzonych w CMR i ECHO w grupie kontrolnej.
* $p < 0,05$ w stosunku do CMR.

4.5. Porównanie analizowanych grup

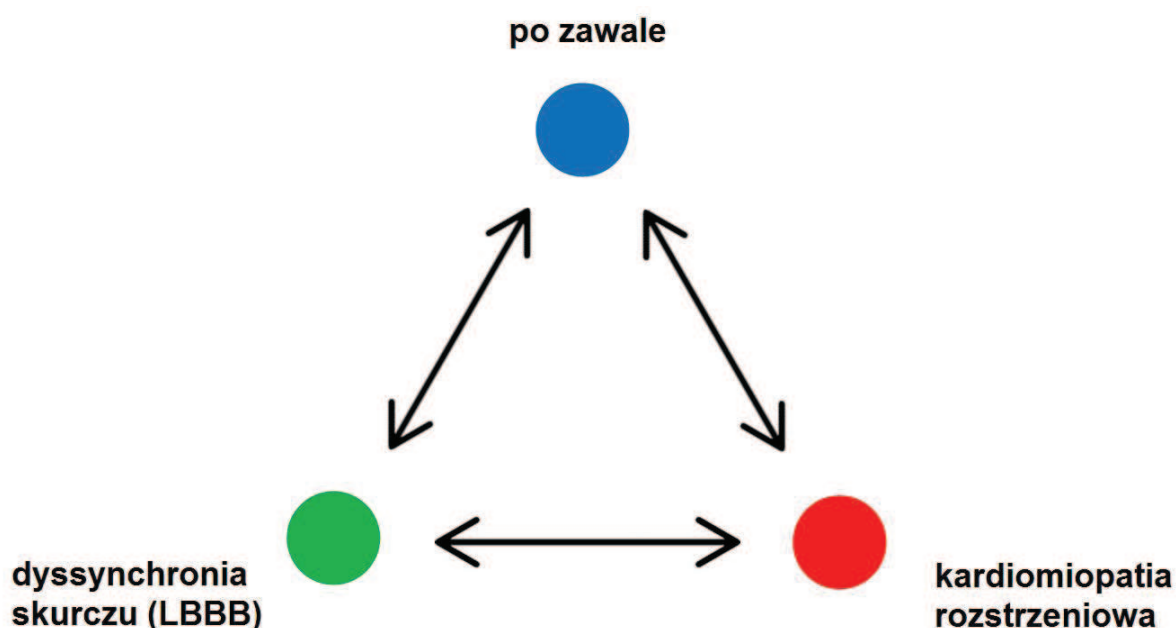
Trzy grupy pacjentów z różnymi zaburzeniami funkcji skurczowej LK porównano pod kątem różnic we współczynnikach korelacji liniowej oraz pod kątem średnich różnic badanych parametrów hemodynamicznych (Ryc. 26).

Współczynniki korelacji liniowej poszczególnych parametrów hemodynamicznych (LVEF, EDV, ESV) mierzonych za pomocą kolejnych dwóch metod obrazowania nie różniły się pomiędzy grupami pacjentów istotnie statystycznie (Ryc. 27-29).

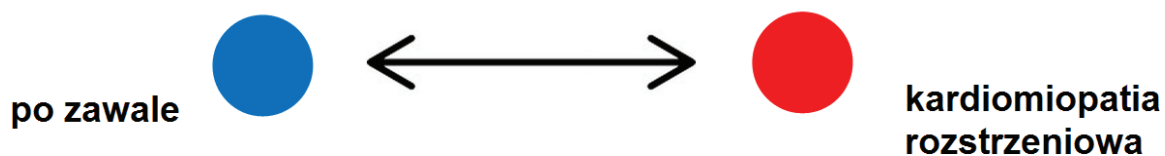
Natomiast, średnie różnice pomiędzy porównywanymi parametrami w dwóch wybranych metodach obrazowych różniły się od siebie w następujących zestawieniach:

- w grupie pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną (n=11) badania SPECT RNV i ECHO bardziej zaniżały pomiar ESV w stosunku do CMR niż w grupie pacjentów z dyssynchronią skurczu w przebiegu LBBB (n=10) ($p=0,01$) (Ryc. 28)
- w grupie pacjentów po zawale (n=10) badanie ECHO bardziej zaniżało pomiar ESV w stosunku do CMR niż w grupie pacjentów z dyssynchronią skurczu (n=10) ($p=0,04$) (Ryc. 29).

Pozostałe różnice ocenianych parametrów były nieznamiennie pomiędzy grupami (Ryc. 27-29).



Ryc. 26. Schemat porównywania trzech grup pacjentów z różnymi zaburzeniami funkcji skurczowej LK.

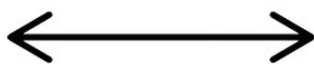


CMR vs. Planar RNV			
LVEF	$r=0,93$	$p=0,14$	$r=0,69$
CMR vs. SPECT RNV			
LVEF	$r=0,90$	$p=0,48$	$r=0,80$
EDV	$r=0,88$ m.d.*=135,20ml	$p=0,68$ $p=0,88$	$r=0,82$ m.d.=130,27ml
ESV	$r=0,92$ m.d.=105,80ml	$p=0,42$ $p=0,88$	$r=0,82$ m.d.=110,18ml
CMR vs. ECHO			
LVEF	$r=0,92$	$p=0,19$	$r=0,71$
EDV	$r=0,94$ m.d.=114,20ml	$p=0,30$ $p=0,58$	$r=0,83$ m.d.=99,50ml
ESV	$r=0,95$ m.d.=93,05ml	$p=0,35$ $p=0,82$	$r=0,87$ m.d.=87,82ml

Ryc. 27. Porównanie współczynników korelacji i średnich różnic wartości LVEF, EDV i ESV uzyskanych w poszczególnych metodach obrazowania w odniesieniu do CMR w zestawieniu grupy pacjentów po zawale mięśnia sercowego (n=10) z grupą pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną (n=11).

*m.d. - mean difference.

dyssynchronia
skurczu (LBBB)



kardiomiopatia
rozstrzeniowa

CMR vs. Planar RNV

LVEF	r=0,84	p=0,48	r=0,69
-------------	--------	--------	--------

CMR vs. SPECT RNV

LVEF	r=0,91	p=0,42	r=0,80
EDV	r=0,87 m.d.=92,80ml	p=0,74 p=0,10	r=0,82 m.d.=130,27ml
ESV	r=0,95 m.d.=52,90ml	p=0,21 p=0,01	r=0,82 m.d.=110,18ml

CMR vs. ECHO

LVEF	r=0,86	p=0,44	r=0,71
EDV	r=0,89 m.d.=68,97ml	p=0,66 p=0,18	r=0,83 m.d.=99,50ml
ESV	r=0,94 m.d.=39,99ml	p=0,44 p=0,01	r=0,87 m.d.=87,82ml

Ryc. 28. Porównanie współczynników korelacji i średnich różnic wartości LVEF, EDV i ESV uzyskanych w poszczególnych metodach obrazowania w odniesieniu do CMR w zestawieniu grupy pacjentów z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB (n=10) z grupą pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwinną (n=11).

*m.d. - mean difference.

po zawale



dyssynchronia
skurczu (LBBB)

CMR vs. Planar RNV			
LVEF	r=0,93	p=0,43	r=0,84
CMR vs. SPECT RNV			
LVEF	r=0,90	p=0,92	r=0,91
EDV	r=0,88	p=0,94	r=0,87
	m.d.=135,20ml	p=0,21	m.d.=92,80ml
ESV	r=0,92	p=0,66	r=0,95
	m.d.=105,80ml	p=0,09	m.d.=52,90ml
CMR vs. ECHO			
LVEF	r=0,92	p=0,59	r=0,86
EDV	r=0,94	p=0,56	r=0,89
	m.d.=114,20ml	p=0,12	m.d.=68,97ml
ESV	r=0,95	p=0,86	r=0,94
	m.d.=93,05ml	p=0,04	m.d.=39,99ml

Ryc. 29. Porównanie współczynników korelacji i średnich różnic wartości LVEF, EDV i ESV uzyskanych w poszczególnych metodach obrazowania w odniesieniu do CMR w zestawieniu grupy pacjentów po zawale mięśnia sercowego (n=10) z grupą pacjentów z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB (n=10).

*m.d. - mean difference.

5. Dyskusja

5.1. Omówienie wartości LVEF i porównanie z danymi innych autorów

W niniejszej pracy jako metodę referencyjną przyjęto rezonans magnetyczny, ponieważ ma on największą rozdzielczość przestrzenno-czasową, nie wymaga przyjmowania geometrycznych założeń na temat kształtu lewej komory oraz pozwala najdokładniej wyznaczać granicę wsierdzie-krew potrzebną do wyliczenia objętości lewej komory. W pracy uzyskano wysoką, pozytywną i istotną statycznie korelację liniową pomiędzy wartościami LVEF pochodzącymi z CMR w porównaniu do wartości otrzymanych w innych metodach, jak planarna i tomograficzna wentrykulografia radioizotopowa oraz echokardiografia 2D z metodą automatycznej detekcji wsierdzia LK (AutoEF). Średnie wartości LVEF z poszczególnych metod nie wykazywały między sobą istotnych różnic (w teście ANOVA wszystkie wartości $p > 0,05$), natomiast granice zgodności Blanda-Altmana w niektórych miejscach przekraczały 10 punktów procentowych - największe były pomiędzy CMR a SPECT RNV (-8,81 +8,21), a najszerze pomiędzy CMR a ECHO (-13,28 +9,74). Dwie liczby, które wyznaczają dolną i górną granicę zgodności BA oznaczają, że 95% różnic między dwoma metodami mieści się w przedziale tych liczb. Metoda, która zaniża lub zawyża pomiar LVEF w stosunku do metody referencyjnej o określoną wartość, przekraczając akceptowalny błąd, nie może być stosowana z nią zamiennie, ponieważ mogłoby to doprowadzić do błędnych decyzji klinicznych. Z drugiej strony, wysoki poziom korelacji danej metody z metodą wzorcową pozwala ją stosować jako samodzielną metodę do monitorowania LVEF. Uzyskane wyniki w niniejszej pracy pozwalają wyciągnąć następujący wniosek – scyntygrafia bramkowana puli krwi (planarna i tomograficzna) oraz echokardiografia 2D z opcją AutoEF nie powinny być stosowane zamiennie z CMR do pomiaru LVEF u pacjentów z zaawansowanymi zaburzeniami funkcji lewej komory z uwagi na zbyt szerokie granice zgodności Blanda-Altmana, natomiast można je wykorzystywać jako samodzielne metody do powtarzalnych pomiarów przy monitorowaniu chorych.

W dostępnej literaturze na ten temat pojawia się duża liczba prac, w których autorzy również uzyskują wysokie korelacje między metodami z różnym stopniem zgodności. W pierwszej kolejności przeanalizowano dostępne dane nt. CMR i scyntygrafii. Przykładowo, w pracy Sibille i wsp. [45] badano 30 pacjentów z różnymi zaburzeniami skurczowymi LK i uzyskano wysoką korelację liniową ($r=0,92$, $p<0,001$) oraz brak istotnych różnic pomiędzy wartościami LVEF uzyskanymi w CMR a SPECT RNV, z granicami zgodności BA od -10,68 do 15,48. Nichols i wsp. [48] opublikował wyniki zebrane w grupie 34 pacjentów, z dużą

rozpiętością frakcji wyrzutowych LK - w CMR od 14 do 17%, w SPECT RNV od 12 do 17%, uzyskując wysoką, istotną korelację między tymi metodami ($r=0,95$, $p<0,0001$), brak istotnych różnic ($p=0,95$) i granice zgodności BA od -9,8 do 11,7. Pomiary w scyntygrafii były wykonywane za pomocą niezależnej od operatora, w pełni zautomatyzowanej metody AQ (*automated quantitation*). Chin i wsp. [51] odnotował wysoką korelację LVEF pomiędzy CMR a SPECT RNV ($r=0,94$), bez istotnych średnich różnic (średnia wartość SPECT RNV LVEF wynosiła $52,6\pm 23,8\%$, a średnia wartość CMR LVEF $49,3\pm 20,4\%$, $p=0,78$), również przy dużej rozpiętości wartości frakcji wyrzutowych (12-75%). Zamiast wyznaczania granic BA autorzy wykorzystali inne parametry oceny zgodności - współczynnik regresji liniowej (*slope*), który wyniósł 1,1 oraz stałą regresji (*intercept*)³, która wyniosła -5,6, przy standardowym błędzie oszacowania $s.e.e.=0,9$ (*standard error of the estimate*). Wyniki te oznaczały wysoką zgodność. W tej samej pracy autorzy porównali również wyniki planarnej scyntygrafii puli krwi z rezonansem magnetycznym, tym razem uzyskując istotne statystycznie różnice wartości LVEF - średnia wartość Planar RNV LVEF wynosiła $42,2\pm 18,9\%$, a CMR LVEF $49,3\pm 20,4\%$. Zaniżenie LVEF przez scyntyografię planarną było tłumaczone faktem, iż aktywność radioznacznika pochodząca z sąsiadujących z lewą komorą jam serca, takich jak prawa komora i lewy przedsionek, może nakładać się na region lewej komory i przez to zmniejszać rzeczywiste różnice w liczbie zliczeń z tego regionu w fazie skurczu i rozkurczu, w rezultacie obniżając wartość frakcji wyrzutowej. W obecnej pracy to zjawisko nie powtórzyło się, niemniej jednak dokładniejszą metodą jest SPECT RNV, który pozwala oddzielić poszczególne jamy serca. W publikacji Darasza i wsp. [46] również potwierdzono zaniżanie LVEF przez Planar RNV u 82 pacjentów po zawale ściany przedniej w stosunku do CMR o niemałą wartość, bo aż o $13,8\pm 10,4\%$ ($p<0,0001$). W badaniu Bellenger i wsp. [47] przeprowadzonym na 52-osobowej grupie pacjentów z niewydolnością serca, zaobserwowano korelację frakcji wyrzutowej LK na poziomie 0,67 ($p<0,0001$) między planarnym badaniem MUGA a rezonansem magnetycznym. Średnie wartości LVEF dla badania MUGA wynosiły $24\pm 9\%$, a dla rezonansu $30\pm 11\%$. Wartości uzyskane w badaniu MUGA były średnio o 6 punktów procentowych niższe niż w rezonansie, z granicami zgodności BA od -9 do +22.

W przypadku echokardiografii istnieje spora liczba prac, w których autorzy donoszą o zaniżaniu parametru LVEF w stosunku do rezonansu magnetycznego. Np. cytowany powyżej Darasz i wsp. [46] otrzymał średnią wartość LVEF w echokardiografii 2D o $8,5\pm 11,2\%$ ($p<0,0001$) niższą niż w CMR. W innej pracy autorstwa Dewey i wsp. [52] w grupie 30 pacjentów ze średnią wartością LVEF w CMR na poziomie $65,3\pm 12,1\%$ uzyskano istotną

³ W równaniu liniowym $y = ax + b$ *slope* odpowiada wartości współczynnika a , natomiast *intercept* odpowiada wartości liczby b .

statystycznie różnicę CMR LVEF - ECHO LVEF równą $2,4 \pm 21,2\%$ $p < 0,001$, wskazującą na niewielkie zaniżanie LVEF przez ECHO. Bellenger i wsp. [47] wspomniany wyżej osiągnął niską korelację wartości LVEF pomiędzy 2D-ECHO a CMR na poziomie $r = 0,41$, natomiast średnie wartości ECHO LVEF ($31 \pm 10\%$) i CMR LVEF ($30 \pm 11\%$) mimo szerokich granic zgodności BA (od -24 do +20) nie różniły się istotnie ($p = 0,23$). Analiza własnych wyników potwierdziła wysoką korelację i brak istotnych różnic pomiędzy wartościami ECHO LVEF a CMR LVEF, z granicami zgodności BA od -13,28 do +9,74. Większa zgodność wartości LVEF niż w przytoczonych publikacjach, może wynikać z użytej metody automatycznej detekcji wsierdza AutoEF, która jest bardziej obiektywna. Potwierdza to także praca Szulik i wsp. [53], w której porównano tradycyjną, zmodyfikowaną metodę Simpsona z metodą automatycznego śledzenia granic wsierdza (*tracking-based EF*) i wykazano, że metoda automatyczna jest szybsza oraz charakteryzuje się niższą zmiennością pomiędzy obserwatorami (*interobserver variability*) i niższą zmiennością dla obserwatora (*intraobserver variability*), czyli wyższą powtarzalnością pomiarów obserwatora. Do podobnych wniosków doszła także autorka Di Bella i wsp. [54], która porównała manualną metodę detekcji wsierdza w echokardiografii z metodą półautomatyczną FTI⁴ (*feature tracking imaging*) i uzyskała większą zgodność pomiarów EDV i ESV w porównaniu z CMR dla metody półautomatycznej.

5.2. Omówienie wartości EDV i ESV oraz porównanie z danymi innych autorów

W niniejszej pracy uzyskano wysokie, pozytywne i istotne statystycznie korelacje wartości EDV i ESV mierzonych za pomocą SPECT RNV i ECHO w stosunku do CMR ($r = 0,90-0,94$), nie uzyskano jednak zgodności pomiędzy tymi metodami. Zarówno badanie SPECT RNV jak i ECHO systematycznie zaniżały pomiar objętości lewej komory względem metody rezonansu. Zaniżenie było znaczne i w przypadku scyntygrafii sięgało średnio $119,77 \pm 66,12\text{ml}$ dla EDV i $90,29 \pm 64,06\text{ml}$ dla ESV, natomiast w ECHO osiągało średnio poziom $94,39 \pm 58,64\text{ml}$ dla EDV i $74,06 \pm 53,21\text{ml}$ dla ESV. Różnice między SPECT RNV a ECHO w tym względzie nie były statystycznie znamienne (dla EDV $p = 0,12$, dla ESV $p = 0,28$) (Ryc. 15). W pracach innych autorów zazwyczaj nie obserwuje się aż tak znacznego zaniżania objętości lewej komory przez te dwie metody, jednak objętości, które mierzyli zacytowani poniżej autorzy nie były tak wysokie jak w niniejszej pracy - w materiale własnym średnia wartość CMR EDV wyniosła $283,8 \pm 127,9\text{ml}$, a zakres od 112,0 do 603,0ml, natomiast

⁴ Metoda FTI polega na automatycznym śledzeniu kilkunastu punktów wytyczonych na granicy wsierdza-krew przez cały cykl serca.

średnia wartość CMR ESV była równa $214,4 \pm 129,0$ ml, z zakresem od 55,0 do 534,0ml. W pracy Sibille i wsp. [45] pomiar EDV był zaniżony w SPECT RNV średnio o $35,88 \pm 23,75$ ml, a ESV o $18,68 \pm 16,93$ ml w stosunku do CMR. Zakres objętości w CMR nie przekraczał 230ml. W publikacji Darasza i wsp. [46] odnotowano zaniżenie pomiaru EDV w scyntygrafii o $25,4 \pm 23,8$ ml, a ESV o $5,0 \pm 18,6$ ml wobec CMR. Autor użył jednak alternatywnej metody wyznaczania objętości LK w badaniu radioizotopowym - na podstawie planarnej scyntygrafii objętość komory była wyznaczana za pomocą metody opisanej przez Linksa i wsp. (patrz: Wstęp), a zakres objętości w CMR był poniżej 170ml. Z kolei Chin i wsp. [51], mimo że objętości LK sięgały 261ml, nie zaobserwował istotnych różnic między SPECT RNV a CMR. Znamiennych różnic między tymi metodami nie uzyskał również Clements i wsp. [55], który zbadał 29 pacjentów po zawale ściany przedniej spowodowanym zakrzepicą gałęzi przedniej zstępującej. Autor otrzymał w CMR średnią wartość EDV równą 141 ± 44 ml, a ESV 61 ± 32 ml, natomiast w SPECT RNV średnia wartość EDV wynosiła 134 ± 29 ml, a ESV 61 ± 23 ml (dla EDV $p=0,28$, dla ESV $p=0,99$). Na podstawie własnych obserwacji oraz z przytoczonych powyżej danych wynika fakt, że zaniżanie objętości LK w SPECT RNV pojawia się przede wszystkim przy dużych objętościach i jest tym większe im wyższe są badane objętości. W grupie 11 pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną, którzy mieli największe objętości LK, odnotowałem wyższy stopień zaniżania ESV niż w grupie z dyssynchronią skurczu w przebiegu LBBB (średnie zaniżenie o $110,18 \pm 47,34$ ml vs. $52,90 \pm 44,95$ ml, $p=0,01$). Można to wyjaśnić zjawiskiem pochłaniania promieniowania przez pulę krwi samej powiększonej komory [45]. W przypadku promieniowania gamma pochodzącego od technetu-99m, o energii 140keV grubość warstwy połowiącej dla tkanek miękkich lub wody wynosi 4,6cm [56]. A zatem przy powiększonej lewej komorze możemy mieć do czynienia nawet z wielokrotnością tej grubości, która w znacznym stopniu zaniży liczbę zliczeń promieniowania gamma z regionu mierzonej objętości. Rozwiązaniem tego problemu mogłoby być wzbogacenie badania scyntygraficznego o korekcję pochłaniania wykonywaną dzięki tomografii komputerowej, czyli wykonanie badania hybrydowego SPECT/CT (*single photon emission computed tomography/computed tomography*). W dostępnej literaturze nie znaleziono badania porównującego objętości LK uzyskane w badaniu SPECT/CT RNV w odniesieniu do CMR.

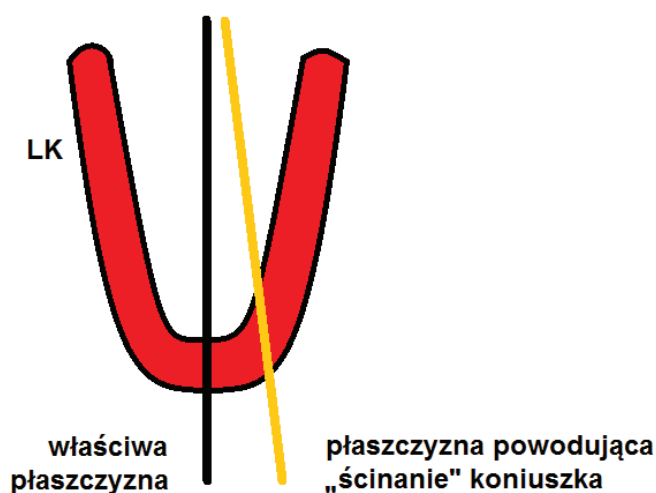
W przypadku echokardiografii, w dostępnym piśmiennictwie istnieje również sporo prac mówiących o zaniżaniu pomiaru objętości LK w stosunku do metody referencyjnej, jaką jest CMR. Bellenger i wsp. [47] spostrzegł znaczną średnią różnicę między CMR EDV a ECHO EDV wynoszącą 133 ± 42 ml, a między CMR ESV a ECHO ESV równą 99 ± 45 ml. Autor nie podaje dokładnych zakresów uzyskanych objętości, znane są natomiast średnie wartości CMR EDV= 267 ± 106 ml i CMR ESV= 192 ± 98 ml. Z kolei Li i wsp. [57] podaje

zaniżenie przez ECHO jedynie średniej wartości EDV o $17,19 \pm 36,44$ ml w odniesieniu do CMR, natomiast ESV była wg. tego autora zaniżona o $1,96 \pm 22,75$ ml, ale nieistotnie statystycznie ($p=0,4841$). Średnia wartość CMR EDV u Li i wsp. wynosiła $177,1 \pm 73,5$ ml, a CMR ESV $73,82 \pm 54,93$ ml.

Przyczyn zaniżania pomiaru objętości LK w echokardiografii należy upatrywać w kilku miejscach. Przede wszystkim, echokardiografia 2D opiera się na geometrycznych założeniach dotyczących kształtu komory, w których przyjmuje się, że jest ona zbliżona do elipsoidy, a jej przekrój w dwóch projekcjach koniuszkowych - dwujamowej i czterojamowej, jest reprezentatywny dla całej komory [47]. Założenie to jest bliskie prawdy przy prawidłowym kształcie lewej komory, natomiast traci swoje uzasadnienie w przypadku odcinkowych zaburzeń kurczliwości, do których może dojść po zawale mięśnia sercowego lub w przypadku znacznej rozstrzeni [58][59]. W materiale własnym pacjenci po zawale ściany przedniej i pacjenci z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną stanowili łącznie ok. 2/3 badanej grupy, więc ten problem mógł istotnie przyczynić się do zaniżenia odczytu objętości LK. Porównanie poszczególnych grup wskazuje, że zaniżenie objętości LK w ECHO było największe przy dużych objętościach. W grupach pacjentów z największymi objętościami LK, czyli w grupie 11 pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną oraz w grupie 10 pacjentów po zawale ściany przedniej odnotowałem wyższy stopień zaniżania ESV przez ECHO niż w grupie 10 pacjentów z dyssynchronią skurczu w przebiegu LBBB (średnie zaniżenie odpowiednio o $87,82 \pm 38,50$ ml i $93,05 \pm 64,70$ ml vs. $39,99 \pm 44,95$ ml, odpowiednio $p=0,01$ i $0,04$) (Ryc. 28 i 29).

Niedoszacowanie objętości powiększonej lewej komory w echokardiografii może także wynikać z obecności artefaktu, polegającego na systematycznym zaniżaniu mierzonych wielkości, takich jak długość i pole przekroju LK, potrzebnych do wyliczenia objętości. Artefakt ten może mieć źródło w zjawisku pochłaniania wiązki ultradźwiękowej przez tkanki pacjenta i w konsekwencji prowadzić do niewielkiej penetracji fal do głębiej położonych struktur. Opisany we wstępie pracy (rozdział o echokardiografii) algorytm kompensujący TGC (*time-gain compensation*), poprawiający intensywność obrazu struktur położonych na większej głębokości, zdaje się być niewystarczający w tym zakresie. Ciekawe byłoby porównanie wyników badań przeprowadzonych echokardiografem na fantomach powiększonej lewej komory.

Inną możliwą przyczyną niedoszacowania objętości lewej komory w dwuwymiarowej echokardiografii jest problem z uzyskaniem odpowiedniego przekroju lewej komory w projekcji dwu- lub czterojamowej, który powinien przechodzić dokładnie przez koniuszek serca. W opisanej sytuacji uzyskiwany jest przekrój lewej komory, który prowadzi do zaniżonego pomiaru jej długości z powodu „ścinania” koniuszka (*foreshortening of the apex*). Zjawisko to niepostrzeżenie przyczynia się do zaniżonego odczytu objętości lewej komory (Ryc. 30).



Ryc. 30. Zjawisko „ścinania” koniuszka (*foreshortening of the apex*) w dwuwymiarowej echokardiografii powodujące zaniżanie pomiaru objętości powiększonej lewej komory w projekcji koniuszkowej. Zaadaptowano z [60].

Alternatywą dla tradycyjnej echokardiografii 2D mogłaby być echokardiografia z kontrastem dożylnym, która pozwala uzyskać lepszą detekcję granicy wsierdzie-krew lub echokardiografia 3D [61].

Odnosząc się do wysokiego poziomu korelacji LVEF między poszczególnymi metodami, który omówiono w poprzednim podrozdziale na podstawie własnego materiału, można stwierdzić, że był on możliwy, ponieważ w podobnym stopniu zaniżana była zarówno wartość EDV jak i ESV, a zatem nie miało to ostatecznie wpływu na wielkość LVEF. Udowadnia to krótki poniższy zapis.

Wzór na frakcję wyrzutową lewej komory jest następujący:

$$\text{LVEF} = \frac{\text{EDV} - \text{ESV}}{\text{EDV}}$$

Jeśli podstawimy zaniżone np. o 20% wartości EDV i ESV do wzoru, to otrzymamy następujące równanie:

$$\text{LVEF} = \frac{0,8 \cdot \text{EDV} - 0,8 \cdot \text{ESV}}{0,8 \cdot \text{EDV}}$$

Po prostym przekształceniu wzór wraca do pierwotnej formy, a wielkość LVEF nie zostaje zmieniona:

$$\text{LVEF} = \frac{0,8 \cdot (\text{EDV} - \text{ESV})}{0,8 \cdot \text{EDV}} = \frac{\text{EDV} - \text{ESV}}{\text{EDV}}$$

5.3. Omówienie wartości SV i CO

W publikacjach naukowych dotyczących oceny porównawczej różnych metod obrazowania mięśnia sercowego objętość wyrzutowa (SV) i rzut serca (CO) są rzadziej przytaczane niż frakcja wyrzutowa czy objętości EDV i ESV. Sibille i wsp. [45] w grupie 29 pacjentów z różnymi schorzeniami mięśnia sercowego zaobserwował zniżenie SV w scyntygrafii bramkowanej puli krwi (GBPS) wykonanej metodą SPECT o około 17ml w stosunku do CMR (średnia wartość CMR SV wyniosła 71 ± 19 ml). W niniejszej pracy wartości SV były zaniżone zarówno w badaniu SPECT RNV (o $29,5 \pm 16,7$ ml) jak i ECHO (o $20,3 \pm 16,8$ ml) względem rezonansu, w którym średnia wartość SV wynosiła $69,4 \pm 20,1$ ml. Zjawisko zaniżania SV należy tłumaczyć zaniżaniem objętości EDV i ESV - w przypadku gdy obydwie te objętości są zaniżane o określony procent, wówczas SV, która stanowi różnicę EDV i ESV, także musi być zaniżona o ten sam procent.

5.4. Omówienie wartości LVEF, EDV i ESV w poszczególnych grupach chorych

5.4.1. Pacjenci z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB

Pobudzenie i skurcz mięśnia sercowego odbywa się cyklicznie w charakterystyczny sposób zdeterminowany przez jego budowę anatomiczną i fizjologię wyspecjalizowanego układu przewodzącego serca, na który składają się węzeł zatokowo-przedsionkowy, węzeł przedsionkowo-komorowy, pęczek Hisa oraz włókna Purkiniego. W warunkach fizjologicznych impuls do aktywacji komór serca zostaje doprowadzony bardzo szybko (w ciągu kilku milisekund) przez włókna Purkiniego do warstw podwsierdziowych mięśniówki komór. Jako pierwsze aktywowane są trzy regiony: przyprzegrodowa część ściany przedniej lewej komory, przyprzegrodowa część ściany tylnej lewej komory i środkowa część lewej powierzchni przegrody. Od tych miejsc fala aktywacji rozchodzi się do przodu i do góry, aktywując ścianę przednią i boczną, i ostatecznie całą lewą i prawą komorę drogą aktywacji śródściennej, z zachowaniem kierunku od koniuszka do podstawy serca oraz od warstw podwsierdziowych do nasierdzia, natomiast kierunek aktywacji przegrody odbywa się od strony lewej do prawej. Prawidłowy zespół QRS w zapisie EKG jest pochodną sekwencji podwsierdziowej i śródściennej aktywacji mięśnia sercowego [4].

W bloku lewej odnogi pęczka Hisa zostaje zablokowane lub istotnie zwolnione przewodnictwo w jednym z kilku możliwych miejsc układu przewodzenia śródkomorowego: w pniu głównym lewej odnogi, w obydwu wiązках - przedniej i tylnej lewej odnogi lub w obrębie włókien pęczka Hisa, które przechodzą dalej w pień główny lewej odnogi. Skutkiem LBBB jest wcześniejsza, ale prawidłowa aktywacja prawej komory, która szerzy się od prawej odnogi pęczka Hisa oraz zmiana schematu aktywacji skurczowej lewej komory [62]. Aktywacja ta rozpoczyna się od prawej strony przegrody, czego skutkiem jest brak typowych załamków q w EKG w odprowadzeniach przegrodowych i szerzy się powoli drogą przewodzenia między komórkami mięśniowymi okrążając ścianę wolną i dochodząc na końcu do podstawy serca. Czas aktywacji komór, a zatem długość zespołu QRS jest wydłużony i może wynosić nawet ponad 180ms. Do podstawowych kryteriów rozpoznania LBBB należą: wydłużony czas trwania zespołów QRS > 120ms, szerokie, zawężone załamki R w odprowadzeniach I, aVL i przedsercowych znad ściany bocznej (V₅ i V₆), wąskie załamki r z następującymi po nich głębokimi załawkami S w prawostronnych odprowadzeniach przedsercowych (V₁ i V₂) oraz brak przegrodowych załawków q.

Obecność LBBB poważnie zaburza funkcję lewej komory, zarówno skurczową jak i rozkurczową. Nieprawidłowy schemat aktywacji lewej komory przyczynia się do obniżenia frakcji wyrzutowej i objętości wyrzutowej, wpływając na mniejszy rzut serca, natomiast nieprawidłowa relaksacja może powodować zaburzenia faz przepływu wieńcowego i zmniejszać rezerwę wieńcową. Może także pojawić się czynnościowa niedomykalność zastawki mitralnej [4][63]. Powyższe zjawiska wynikają z dyssynchronii skurczu, przy czym należy rozgraniczyć pomiędzy dyssynchronią międzykomorową, definiowaną jako opóźnienie mechanicznego skurczu pomiędzy komorami większe niż 40ms oraz dysynchronią śródkomorową, w której poszczególne regiony lewej komory zaczynają skurcz z opóźnieniem większym niż 50ms w stosunku do pozostałych regionów [64]. W LBBB zaburzona zostaje także szczególna mechanika obrotowa lewej komory (patrz: Wstęp), polegająca na przeciwskrętnej rotacji części koniuszkowej w stosunku do podstawy lewej komory [65]. Valenti i wsp. w ciekawej, retrospektywnej analizie dotyczącej 39 pacjentów z izolowanym blokiem lewej odnogi pęczka Hisa podaje, że dyssynchronia międzykomorowa ujemnie koreluje z LVEF, a dodatnio z EDV, ESV i masą lewej komory, będąc niezależnym czynnikiem predykcyjnym jej dysfunkcji skurczowej, natomiast dyssynchronia śródkomorowa negatywnie wpływa na jej funkcję rozkurczową. Zaskakującym wynikiem w tej pracy było stwierdzenie, że dyssynchronia śródkomorowa nie ma negatywnego wpływu na funkcję skurczową lewej komory [66]. W eksperymentalnej pracy autorstwa Vernooij i wsp. [67], w której sztucznie wyindukowano LBBB u 8 psów za pomocą radioabłacji, zaobserwowano znaczne zaburzenia funkcji lewej komory po tym zabiegu: LVEF uległa obniżeniu o $23 \pm 14\%$, objętość LK wzrosła o $25 \pm 19\%$, a masa LK wzrosła o $17 \pm 16\%$, przy czym większemu przerostowi uległa ściana boczna niż przegroda. W samej przegrodzie obserwowano spoczynkowe zaburzenia perfuzji, które przypisywano mniejszemu obciążeniu pracą, natomiast cała lewa komora po dłuższej obserwacji (16 tygodni) ulegała remodelingowi (patrz niżej).

W materiale własnym w grupie 10 chorych z LBBB uzyskano wysoką i istotną statystycznie korelację wartości LVEF oraz brak istotnych różnic pomiędzy poszczególnymi metodami obrazowania, jednocześnie z niezadowalającymi granicami zgodności Blanda-Altmana. Natomiast, pomiar objętości EDV i ESV ujawnił wysoki stopień zaniżania tych wartości zarówno przez ECHO jak i SPECT RNV w stosunku do CMR. Badanie SPECT RNV zaniżało objętości EDV i ESV aż o 51% (najwyższy stopień zaniżania uzyskany w całej analizie materiału własnego), a ECHO zaniżało te objętości o 38%. W literaturze naukowej nie znaleziono pracy, która porównywałaby wartości LVEF pomiędzy CMR, ECHO i SPECT RNV w jednorodnej grupie pacjentów z LBBB.

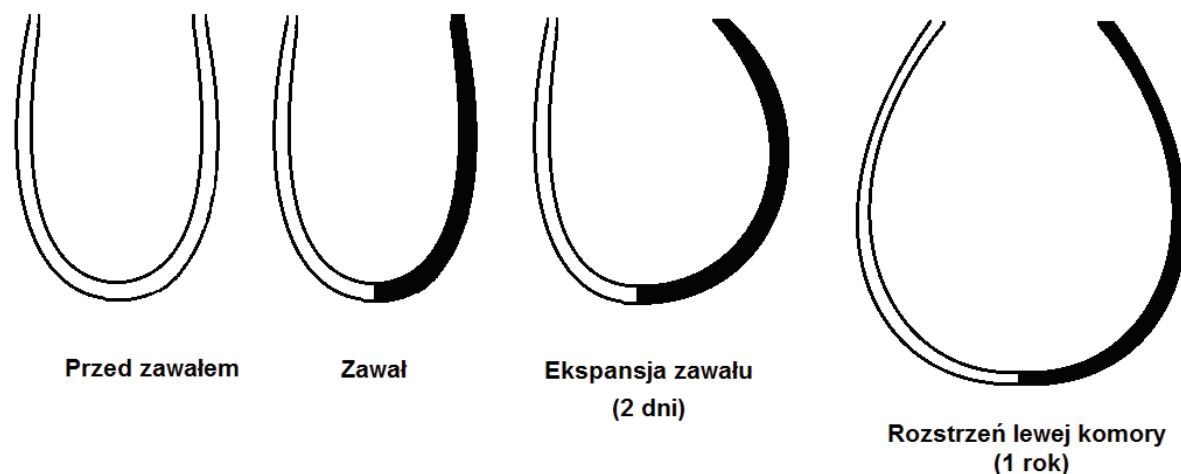
5.4.2. Pacjenci z akinezą ściany przedniej po przebytym zawale mięśnia sercowego

W wyniku przebytego zawału mięśnia sercowego pierwotnie dochodzi do regionalnego zaburzenia kurczliwości w danym obszarze. W zależności od stopnia zajęcia grubości ściany mięśnia sercowego przez proces martwiczny, może dojść do różnego rodzaju zaburzeń kurczliwości. W przypadku pełnościennego zawału zazwyczaj pojawia się obszar akinezy (braku ruchomości), przy niepełnościennnej bliźnie może wykształcić się obszar hypokinezy (obniżonej ruchomości), może także powstać obszar dyskinezy, charakteryzujący się paradoksalnym ruchem fragmentu ściany lewej komory w kierunku przeciwnym do otaczającego mięśnia (typowo dyskineza ma miejsce w przypadku tętniaka serca). Reakcją na odcinkowe zaburzenie kurczliwości jednego obszaru jest wyrównawcza hiperkineza pozostałych regionów oraz zwiększenie objętości napełniania LK. Obszar zawału także ulega rozciągnięciu, tzw. ekspansji, co dodatkowo wpływa na powiększenie LK i przybranie kształtu bardziej kulistego zamiast prawidłowego, elipsoidalnego. Zgodnie z prawem Laplace'a cytowanym we wstępie pracy, wzrost objętości i ciśnienia w LK prowadzi do zwiększenia naprężenia ściany mięśnia sercowego i wymaga wygenerowania większej siły skurczu. To z kolei zwiększa zużycie tlenu przez mięsień sercowy i nasila niedokrwienie na granicach obszaru objętego zawałem, prowadząc do powiększenia strefy zawału i obszaru akinezy. Kaskada opisanych zjawisk, nazywana pozawałową przebudową serca lub remodelingiem (Ryc. 31) prowadzi do dalszego powiększenia objętości LK i nasilenia objawów niewydolności serca [68]. Jako metodę powstrzymania tych negatywnych zjawisk proponowano nawet chirurgiczne wycięcie blizny i przywrócenie elipsoidalnego kształtu komory [69]. Metoda ta nie przyniosła jednak spodziewanych efektów, co wykazano m.in. w badaniu STICH (*Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure*), które nie potwierdziło korzyści z chirurgicznej rekonstrukcji lewej komory u chorych z kardiomiopatią niedokrwienną i akinezą/dyskinezą ściany przedniej poddanych operacji pomostowania aortalno-wieńcowego [70]. Większość chorych zatem (pomijając kwestię rewaskularyzacji zamkniętego naczynia wieńcowego) leczy się zachowawczo, stosując leki z grupy inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę oraz blokery receptorów beta-adrenergicznych, które mają udowodnioną skuteczność w powstrzymywaniu negatywnego zjawiska remodelingu LK zarówno w badaniach doświadczalnych jak i klinicznych [71].

Proces ekspansji zawału trwa do ok. 2-3 tygodni, po tym czasie włókna kolagenowe w obszarze blizny tworzą silną sieć, która nie ulega dalszemu poszerzaniu. Natomiast, w pierwszych tygodniach i miesiącach od wystąpienia zawału intensywnie zachodzi proces

powiększania i przerostu zdrowej części mięśnia sercowego (tzw. późna faza przebudowy). Po osiągnięciu nowego stanu równowagi hemodynamicznej może nastąpić zatrzymanie przebudowy, nawet na wiele lat [72]. U części pacjentów proces przerostu zdrowej ściany LK nie nadąża jednak za rozstrzenią serca i dochodzi do wczesnego rozwoju niewydolności serca. W przebudowywanym mięśniu sercowym dochodzi wówczas zarówno do niszczenia wewnątrzsercowej tkanki łącznej z powodu aktywacji enzymów trawiących włókna kolagenowe (tzw. metaloproteinaz macierzy - MMP - *matrix metalloproteinases*), jak również do zmniejszania się liczby kardiomiocytów, które zanikają w mechanizmie apoptozy [73], a w zaawansowanym remodelingu także na skutek nekrozy [74]. W wyniku uszkodzenia łącznotkankowego rusztowania, na którym opierają się kardiomiocyty, dochodzi do ich wzajemnego ześlizgiwania się i dalszej rozstrzeni lewej komory.

Okazuje się także, że na proces przebudowy pozawałowej lewej komory największy wpływ ma rozmiar blizny, a w mniejszym stopniu jej lokalizacja i stopień transmuralności (*transmurality*), czyli rozległości śródściennej [75]. Wiele obserwacji wskazuje natomiast, że pozawałowa rozstrzeń LK jest negatywnym czynnikiem prognostycznym rozwoju niewydolności serca i śmiertelności, zarówno wyrażona przez objętość EDV, np. mierzoną 6 miesięcy po zawale [13], jak i ESV [14][15].



Ryc. 31. Schemat pozawałowej przebudowy serca (remodelingu). Zaadaptowano z [72].

Istnieje stosunkowo niewielka liczba analiz porównujących wartości LVEF i objętości LK pomiędzy RNV i ECHO a CMR u pacjentów po zawale. Wspomniany wyżej Clements i wsp. [55] zbadał 29 pacjentów po zawale ściany przedniej i otrzymał w CMR średnią wartość EDV równą $141 \pm 44 \text{ ml}$, a ESV $61 \pm 32 \text{ ml}$, które nie różniły się istotnie od wartości uzyskanych w SPECT RNV (średnia wartość EDV wynosiła $134 \pm 29 \text{ ml}$, a ESV $61 \pm 23 \text{ ml}$; dla EDV

$p=0,28$, dla ESV $p=0,99$). Darasz i wsp. [46] odnotował zaniżenie pomiaru EDV w scyntygrafii o $25,4\pm 23,8$ ml, a ESV o $5,0\pm 18,6$ ml wobec CMR, autor jednak, jak wspomniano, użył alternatywnej metody wyznaczania objętości LK na podstawie planarnej scyntygrafii opisaną przez Linksa i wsp. (patrz: Wstęp, rozdział o wentrykulografii radioizotopowej). Zakres objętości w CMR był poniżej 170ml. W ciekawej pracy autorstwa Jenkins i wsp. [76] porównującej dwuwymiarowe i trójwymiarowe ECHO, w tym także ECHO wzmocnione kontrastem z CMR u 50 pacjentów po zawale serca uzyskano średnią wartość CMR EDV na poziomie 207 ± 79 ml, a CMR ESV na poziomie 117 ± 71 ml. Obydwa parametry były znacznie zaniżone przez 2D ECHO - średnia wartość 2D ECHO EDV wyniosła 125 ± 54 ml, a 2D ECHO ESV 73 ± 44 ml. Wartość LVEF nie różniła się istotnie pomiędzy CMR a 2D ECHO - wyniosła odpowiednio $47\pm 13\%$ i $43\pm 10\%$. W cytowanej pracy dokładniejszy pomiar objętości był zapewniony przez 3D ECHO. Lokalizacja obszarów LK objętych zawałem była zróżnicowana: 46% przebyło zawał ściany przedniej, 41% dolnej, 19% bocznej, a 22% więcej niż dwóch regionów.

W materiale własnym, w grupie 10 pacjentów po zawale ściany przedniej uzyskano wysoki poziom korelacji pomiędzy parametrami: LVEF, EDV i ESV mierzonymi w SPECT RNV i ECHO w porównaniu z CMR. Wartości LVEF ze scyntygrafii i ECHO nie różniły się istotnie od CMR, natomiast zaobserwowano znaczne zaniżenie objętości LK w stosunku do metody referencyjnej. Średnia wartość CMR EDV wyniosła $309,4\pm 143,3$ ml (zakres 174,0-603,0), a CMR ESV $237,6\pm 141,7$ ml (zakres 117,0-534,0). Scyntygrafia zaniżała EDV o $135,20\pm 89,82$ ml, a ESV o $105,80\pm 82,84$ ml, natomiast ECHO zaniżało EDV o $114,20\pm 70,79$ ml, a ESV o $93,05\pm 64,70$ ml w stosunku do CMR. Scyntygrafia i ECHO nie różniły się w tym względzie istotnie między sobą ($p=0,57$ i $0,71$ odpowiednio dla EDV i ESV) (Tabela 13, Ryc. 24).

Wysokie wartości EDV i ESV omawianej grupy pacjentów, niekiedy kilkakrotnie przekraczające wartości normy (Tabela 1) wskazują na zaawansowany proces pozawałowej przebudowy serca, który czyni tę grupę podobną do grupy pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną (patrz niżej), ponieważ w dużym stopniu cała LK staje się poszerzona i ścieńczała.

5.4.3. Pacjenci z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną

Kardiomiopatia rozstrzeniowa (DCM - *dilated cardiomyopathy*) jest chorobą mięśnia sercowego, która charakteryzuje się poszerzeniem lewej lub prawej komory, lub obydwu komór serca, z towarzyszącym upośledzeniem funkcji skurczowej i często z zastoinową niewydolnością serca [3]. Kardiomiopatia rozstrzeniowa jest najczęstszym typem kardiomiopatii (ok. 60%), wyróżnia się jeszcze kardiomiopatią przerostową, restrykcyjną, arytmogenną kardiomiopatią prawokomorową i kardiomiopatią niesklasyfikowaną [77]. Kardiomiopatię rozstrzeniową rozpoznaje się na podstawie obrazu klinicznego - najczęściej chory prezentuje objawy zastoinowej niewydolności serca oraz na podstawie obrazu echokardiograficznego, który ujawnia poszerzenie LK. Należy przy tym wykluczyć inne przyczyny poszerzenia komory, zwłaszcza chorobę niedokrwienną serca, co czasem wymaga wykonania diagnostycznej koronarografii. Dla podkreślenia etiologii niekiedy stosuje się dłuższą nazwę - kardiomiopatia rozstrzeniowa nieniedokrwienna. Kardiomiopatie, w których udaje się wskazać czynnik etiologiczny, tworzą grupę tzw. kardiomiopatii swoistych, wśród których wyróżniamy np. kardiomiopatię niedokrwienną, zastawkową, nadciśnieniową czy pozapalną [4][77].

Kardiomiopatia rozstrzeniowa jest trzecią najczęstszą przyczyną niewydolności serca i najczęstszą przyczyną kwalifikowania do przeszczepu serca [78][79][80][81]. Frakcja wyrzutowa lewej komory, jak również objętości EDV i ESV są podstawowymi parametrami służącymi do oceny i monitorowania stopnia uszkodzenia mięśnia sercowego w tej grupie chorych oraz stanowią czynniki prognostyczne wystąpienia poważnych zdarzeń sercowych [16][17][18].

W dostępnym piśmiennictwie istnieje skąpa ilość informacji nt. porównawczej oceny LVEF i innych parametrów hemodynamicznych lewej komory u pacjentów z DCM mierzonych za pomocą rezonansu magnetycznego i scyntygrafii bramkowanej puli krwi. W publikacji z 1991 roku autorstwa Gaudio i wsp. [82] uzyskano wysoką korelację LVEF pomiędzy CMR a RNV w grupie 32 pacjentów z idiopatyczną DCM, z niewielkim zaniżeniem frakcji wyrzutowej w scyntygrafii o 1,7 punktu procentowego. Z kolei, Xie i wsp. [83], również w grupie 32 pacjentów z DCM zaobserwował zgodność wartości LVEF w SPECT RNV w porównaniu z CMR: średnia wartość LVEF w SPECT RNV wynosiła $19,25 \pm 7,33\%$ (zakres 8-37), a w CMR $18,50 \pm 7,34\%$ (zakres 7-35) ($p > 0,05$). Autor odnotował natomiast istotne zaniżenie EDV i ESV w scyntygrafii: CMR EDV wynosiła $261,34 \pm 68,95\text{ml}$ (zakres 157-461), a SPECT RNV EDV $229,00 \pm 68,50\text{ml}$ (zakres 119-414); zaś CMR ESV

była równa $215,59 \pm 69,64$ ml (zakres 110-429), a SPECT RNV ESV $187,53 \pm 67,90$ ml (zakres 80-379).

W materiale własnym, w grupie 11 pacjentów z DCM uzyskałem wysoki poziom korelacji LVEF pomiędzy SPECT RNV a CMR ($r=0,80$, $p<0,05$) i brak istotnych różnic między pomiarami ($\text{CMR} - \text{SPECT RNV} = -0,53 \pm 3,14$, $p=0,98$), natomiast zaobserwowałem większe zaniżanie objętości EDV i ESV w scyntygrafii w stosunku do CMR niż w przytoczonej wyżej pracy autorstwa Xie i wsp. (Tabela 15). W niniejszej pracy średnia wartość CMR EDV w grupie 11 pacjentów z DCM wyniosła $353,1 \pm 85,7$ ml (zakres 215,0-462,0), a CMR ESV $292,9 \pm 79,1$ ml (zakres 163,0-370,0), podczas gdy w scyntygrafii średnia wartość SPECT RNV EDV wyniosła $222,8 \pm 61,6$ ml (zakres 153,0-349,0), a SPECT RNV ESV $182,7 \pm 52,5$ ml (zakres 113,0-280,0). W moim przekonaniu większy stopień zaniżenia EDV i ESV należy tłumaczyć wyższym zakresem badanych objętości i w związku z tym bardziej nasilonym zjawiskiem pochłaniania promieniowania gamma przez powiększoną lewą komorę (patrz podrozdział 5.2).

W dostępnej literaturze naukowej nie odnaleziono pracy porównującej wprost LVEF, EDV i ESV pomiędzy CMR a 2D-ECHO u pacjentów wyłącznie z DCM. Istnieje natomiast kilka opracowań, dotyczących pacjentów z różnymi rodzajami kardiomiopatii, z czego DCM stanowi istotną część. Moceri i wsp. [84] opublikował wyniki porównawczej analizy 2D i 3D ECHO z CMR u 24 pacjentów z niewydolnością serca, z których 12 miało DCM nieniedokrwienną, pozostali pacjenci cierpieli z powodu kardiomiopatii niedokrwiennej ($n=10$), a dwóch miało niewydolność serca z zachowaną LVEF. Autor zwrócił uwagę, że stopień zaniżania objętości LK przez obydwie metody echokardiograficzne był większy w grupie ze wskaźnikiem $\text{LVEDVI}^5 > 120 \text{ ml/m}^2$. Średnia wartość CMR EDV wyniosła $207,7 \pm 108$ ml, a CMR ESV $149,8 \pm 97$ ml. W innej pracy, autorstwa Gutiérrez-Chico i wsp. [85] również odnotowano istotne zaniżenie EDV i ESV przez 2D ECHO wobec CMR, przy czym największy stopień zaniżenia obserwowany był przy $\text{LVEF} < 50\%$. Ograniczeniem tej pracy także było duże zróżnicowanie etiologiczne kardiomiopatii - spośród 35 pacjentów jedynie u 4 rozpoznano DCM nieznanego pochodzenia, natomiast u pozostałych udało się ustalić czynnik etiologiczny powodujący rozstrzeń LK.

Zaskakujące wyniki dotyczące pomiaru LVEF, EDV i ESV u dzieci z różnymi rodzajami kardiomiopatii podał Zhang i wsp. [86]. W grupie 53 pacjentów o średniej wieku $5,53 \pm 4,29$ lat autorzy uzyskali średnią wartość CMR LVEF na poziomie $31,35 \pm 22,13\%$, a średnią wartość ECHO LVEF była istotnie wyższa i wynosiła $49,51 \pm 14,75\%$ ($p<0,01$).

⁵ LVEDVI - *left ventricle end-diastolic volume index* - wskaźnik objętości końcowo-rozkurczowej lewej komory, czyli EDV w przeliczeniu na powierzchnię ciała (*BSA - body surface area*), podawany w ml/m^2 . Norma: 35-75, łagodnie powiększona LK: 76-86, umiarkowanie powiększona: 87-96, znacznie powiększona: >96 [8].

Jeszcze większe zaskoczenie wywołuje fakt zawyżenia objętości LK uzyskanych w echokardiografii w stosunku do CMR: średnia wartość ECHO EDV wynosiła $148,33 \pm 127,83 \text{ ml}$, a CMR EDV $90,18 \pm 69,27 \text{ ml}$, natomiast średnia wartość ECHO ESV była równa $78,34 \pm 74,06 \text{ ml}$, w porównaniu ze średnią wartością CMR EDV równą $66,66 \pm 59,44 \text{ ml}$ ($p < 0,01$). Grupa pacjentów była niejednorodna i obejmowała przypadki różnych rodzajów kardiomiopatii, z czego jedynie 17 miało DCM (autorzy nie podali odrębnych wyliczeń dla tej podgrupy chorych). Na uwagę zasługuje również fakt, że grupa kontrolna z dobrą LVEF, licząca 22 pacjentów, także miała zawyżoną LVEF, EDV i ESV przez ECHO. Pojawia się pytanie, co może być przyczyną tych odmiennych wyników w grupie dziecięcych pacjentów w stosunku do dorosłych, u których zazwyczaj mamy do czynienia z różnego stopnia zaniżeniem objętości LK przez ECHO. Czy odmienności budowy klatki piersiowej małych pacjentów powodują zmienne warunki obrazowania dla echokardiografii? Pytanie to pozostaje póki co bez odpowiedzi.

W pracy Strohma i wsp. [87] obejmującej grupę aż 50 pacjentów z DCM wykazano wysoką zgodność między 2D ECHO a CMR w przypadku dwóch parametrów dwuwymiarowych - LV-PW (*left ventricular posterior wall* - grubość ściany tylnej) i LV-EDD (*left ventricular end-diastolic diameter* - końcowo-rozkurczowy wymiar wewnętrzny LK), natomiast istotne różnice pojawiły się przy porównaniu parametrów trójwymiarowych - LVM (*left ventricular mass* - masa LK) i LVEF. ECHO zawyżało pomiar LVM o 28,1g ($p < 0,0001$) i również zawyżało pomiar LVEF o 12,8% ($p < 0,0001$). Autorzy nie wykonali analizy porównawczej parametrów EDV i ESV.

W grupie 11 pacjentów z DCM stanowiącej materiał niniejszej publikacji odnotowano wysoką zgodność wartości LVEF pomiędzy ECHO a CMR: średnia wartość CMR LVEF wyniosła $17,7 \pm 5,3\%$, a ECHO LVEF $19,8 \pm 4,4\%$ oraz brak istotnych różnic ($p = 0,52$), natomiast zarówno EDV jak i ESV były istotnie zaniżone w ECHO. Średnia wartość CMR EDV wynosiła $353,1 \pm 85,7 \text{ ml}$ i była o $99,50 \pm 47,94 \text{ ml}$ zaniżona w ECHO, a CMR ESV była równa $292,9 \pm 79,1 \text{ ml}$ i była zaniżona w ECHO o $87,82 \pm 38,50 \text{ ml}$.

Stopień zaniżania objętości LK w materiale własnym zarówno przez SPECT RNV jak i ECHO w stosunku do CMR nie różnił się istotnie pomiędzy grupą pacjentów po zawale i z kardiomiopatią (Ryc. 27). Obserwacja ta wskazuje na podobieństwo patologicznych zjawisk zachodzących w trakcie remodelingu LK po zawale mięśnia sercowego do tych, które mają miejsce w powiększającej się lewej komorze u pacjentów chorujących na idiopatyczną kardiomiopatię rozstrzeniową. Pojęcie remodelingu nie jest zarezerwowane wyłącznie dla pozawałowej przebudowy mięśnia sercowego i może dotyczyć każdego patologicznego powiększania się LK nadmiernie przeciążonej ciśnieniowo, objętościowo lub z uszkodzoną funkcją skurczową [88][89]. W odpowiedzi na uszkodzenie mięśnia sercowego i zmniejszenie

się rzutu serca (CO) zostają aktywowane przede wszystkim dwa układy neurohumoralne: układ renina-angiotensyna-aldosteron (RAA) oraz współczulny układ nerwowy. Pobudzenie układu RAA powoduje retencję wody i sodu w organizmie i krótkotrwale wywiera pozytywny wpływ na układ krążenia, przywracając prawidłowe ciśnienie w układzie tętniczym, jednak jego długotrwałe pobudzenie skutkuje nasileniem procesów charakterystycznych dla remodelingu. Negatywny wpływ na mięsień sercowy wywiera zwłaszcza angiotensyna II, która działa na kilku poziomach. Po pierwsze, powoduje przerost kardiomiocytów poprzez bezpośredni wpływ na receptory AT1 oraz pośrednio, poprzez zwiększenie produkcji endoteliny, po drugie zwiększa wewnątrzsercową produkcję metaloproteinaz, które niszczą łącznotkankowe rusztowanie kardiomiocytów (patrz wyżej), i wreszcie po trzecie nasila procesy włóknienia w mięśniu sercowym, zarówno bezpośrednio [90], jak i poprzez pobudzanie syntezy aldosteronu. Podobnie wygląda sytuacja z pobudzeniem receptorów β -adrenergicznych w sercu. Ich krótkotrwała aktywacja działa inotropowo i chronotropowo dodatnio, a w przypadku naczyń krwionośnych, zarówno niasierdziowych (rec. β_1), jak i drobnych (rec. β_2) działa wazodylatacyjnie, poprawiając wydolność serca, jednak w przypadku utrzymującego się przez długi czas pobudzenia adrenergicznego w sercu dochodzi do szeregu negatywnych zjawisk, takich jak: przerost LK, uszkodzenie lub apoptoza kardiomiocytów, hiperplazja fibroblastów, a na poziomie komórki także do indukcji genów płodowych (ciężkie łańcuchy β -miozyny), zaburzeń w funkcjonowaniu białek sprzężenia elektromechanicznego, m.in. spadku ilości białka SERCA (ATP-azy transportującej Ca^{2+} do siateczki sarkoplazmatycznej - *sarcoplasmic reticulum* Ca^{2+} ATPase), zmniejszenia szczelności kanałów rianodynowych, wzrostu odkomórkowego transportu wapnia i spadku siły skurczu kardiomiocytów, ponadto, zwiększa się skłonność do zaburzeń rytmu oraz następuje obkurczanie naczyń krwionośnych [71]. Powyższe zjawiska zachodzące na poziomie mikro- i submikroskopowym prowadzą ostatecznie do przemian makroskopowych polegających na zmianie geometrii lewej komory, takich jak powiększenie i przybranie kulistego kształtu oraz uszkodzenia funkcji. Wykazano również, że układ RAA i układ współczulny wzajemnie się wzmacniają: pobudzenie receptorów AT1 na zakończeniach nerwów współczulnych zwiększa wydzielanie noradrenaliny, natomiast układ współczulny pobudza działanie układu RAA [72]. Skutkiem poszerzenia i zwiększenia naprężenia ściany LK jest okresowe niedokrwienie podwiersdziejowych warstw mięśnia sercowego i dalsze pogorszenie funkcji serca, natomiast w wyniku pociągania mięśni brodawkowatych może dojść do funkcjonalnej niedomykalności zastawki mitralnej [71].

Poniżej, w Tabeli 18 zamieszczono podsumowanie oceny porównawczej parametrów LVEF, EDV, ESV, SV i CO dla poszczególnych metod obrazowania w stosunku do CMR w całej badanej grupie chorych, natomiast w Tabeli 19 zestawiono przyczyny zaniżania pomiaru objętości EDV i ESV w badaniu SPECT RNV i ECHO wobec CMR.

	Planar RNV	SPECT RNV	ECHO
	w o d n i e s i e n i u d o C M R		
LVEF	↔	↔	↔
EDV	-	↓	↓
ESV	-	↓	↓
SV	-	↓	↓
CO	-	↓	↓

Tabela 18. Podsumowanie oceny porównawczej parametrów LVEF, EDV, ESV, SV i CO dla poszczególnych metod obrazowania w odniesieniu do CMR w łącznej grupie chorych (n=31).
Znak ↔ oznacza brak istotnych różnic, znak ↓ oznacza zaniżanie.

PRZYCZYNY ZANIŻANIA POMIARU EDV i ESV POWIĘKSZONEJ LEWEJ KOMORY SERCA w:	
tomograficznej wentrykulografii radioizotopowej (SPECT RNV)	dwuwymiarowej echokardiografii (2D ECHO)
– pochłanianie promieniowania gamma przez pulę krwi lewej komory	– niespełnianie geometrycznych założeń dotyczących elipsoidalnego kształtu lewej komory – możliwe zaniżanie mierzonych długości i powierzchni lewej komory przez echokardiograf – zjawisko „ścínania koniuszka” lewej komory

Tabela 19. Zestawienie przyczyn zaniżania pomiaru objętości EDV i ESV w tomograficznej wentrykulografii radioizotopowej (SPECT RNV) i dwuwymiarowej echokardiografii (2D ECHO) w stosunku do rezonansu magnetycznego (CMR).

6. Ograniczenia badania

W niniejszej pracy przyjęto rezonans magnetyczny za metodę referencyjną, ponieważ jest on uznawany za metodę najdokładniejszą i najbardziej powtarzalną, jeśli chodzi o pomiar objętości lewej komory [28]. Nie jest to jednak metoda doskonała. Pomijając fakt możliwych artefaktów w trakcie odwzorowywania tkanek, np. związanych z niejednorodnością pola magnetycznego w skanowanym obszarze, przepływem krwi w dużych naczyniach, arytmia lub słabą współpracą oddechową pacjenta, niedoskonałość tej metody wynika z uproszczenia, o którym wspomniano w rozdziale „Materiał i metody”. Mowa o włączaniu mięśni brodawkowatych i beleczek do objętości lewej komory przy obrysowywaniu granicy wsierdzie-krew wzdłuż warstwy zbitej mięśnia. Postępuje się w ten sposób z uwagi na ogromną czasochłonność obrysowywania wszystkich mięśni brodawkowatych na wszystkich przekrojach poprzecznych lewej komory i „wyłączania” ich z mierzonej objętości w celu oszacowania faktycznej objętości krwi w komorze, co w praktyce byłoby niewykonalne. Na podstawie jednostkowych przykładów, które wykonano na potrzeby niniejszej pracy, stwierdzono, że „zawyżenie” pomiaru objętości lewej komory w rezonansie z powodu włączenia mięśni brodawkowatych wynosiło ok. 25%. Zjawisko to częściowo tłumaczy zaniżanie objętości lewej komory przez wentrykulografię radioizotopową, która mierzy tylko objętość wyznakowanej puli krwi znajdującej się w komorze serca i z założenia „oddziela” mięśnie brodawkowate. W przypadku dwuwymiarowej echokardiografii, także z opcją AutoEF, również włącza się mięśnie brodawkowate do objętości lewej komory, więc w tym przypadku zjawisko to nie tłumaczy różnic pomiędzy ECHO a CMR.

Niedokładność rezonansu magnetycznego może ponadto wynikać z faktu, iż objętość lewej komory w tej metodzie wylicza się z sumy objętości dysków, z których każdy ma wysokość ok. 1cm. Wyliczenie tych cząstkowych objętości przez program komputerowy, a następnie ich zsumowanie jest pewnym przybliżeniem i może być potencjalnym źródłem błędów.

Wreszcie, warstwa (dysk) najbardziej podstawna uwzględniana w pomiarach jako część lewej komory, może niekiedy zawierać część objętości lewego przedsionka (przestrzeń między płaszczyzną pierścienia a zastawką mitralną - w echokardiografii określana jako tzw. *tenting area*), co może prowadzić do zawyżenia pomiaru objętości lewej komory w rezonansie.

Wśród innych ograniczeń badania należy wymienić niewielką liczebność poszczególnych grup pacjentów (ok. 10 chorych), która stanowiła ograniczenie dla

wiarygodności statystycznej badania. W kilku miejscach osiągnęto graniczną istotność statystyczną analizowanych parametrów (np. $p=0,04$), która powinna być potwierdzona na większej grupie chorych.

Ponadto, należy mieć na uwadze, że badania różnymi metodami obrazowania (CMR, ECHO, scyntygrafia) były wykonywane w przeciągu 5 dni i w tym czasie mogły zachodzić niewielkie zmiany w funkcji skurczowej lewej komory poszczególnych pacjentów, mogące przekładać się na zmiany mierzonych objętości komory - EDV i ESV. Przeprowadzenie kompletu trzech badań u każdego pacjenta w ciągu jednego dnia było logistycznie bardzo trudne.

7. Podsumowanie wyników

1. W łącznej grupie chorych z zaburzeniami funkcji skurczowej lewej komory (n=31):
 - a) stwierdzono wysokie, pozytywne i istotne statystycznie korelacje wartości frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) uzyskanych w wentrykulografii radioizotopowej (RNV) (planarnej i SPECT) oraz w echokardiografii 2D w stosunku do rezonansu magnetycznego (CMR) jako metody referencyjnej oraz brak istotnych różnic w wartościach LVEF pomiędzy tymi metodami, przy granicach zgodności Blanda-Altmana wynoszących od ok. -10 do +10
 - b) objętości EDV i ESV uzyskane w SPECT RNV i ECHO były istotnie zaniżone w stosunku do CMR o 33 do 43%. Scyntygrafia i echokardiografia nie różniły się istotnie stopniem ich zaniżania
 - c) objętość wyrzutowa (SV) oraz rzut serca (CO) uzyskane w SPECT RNV i ECHO były istotnie zaniżone w stosunku do CMR o 28 do 42%, przy czym badanie SPECT RNV bardziej zaniżało te parametry niż ECHO.
2. Różnice pomiędzy grupami chorych:
 - a) w grupie pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwinną (n=11) badania SPECT RNV i ECHO bardziej zaniżały ESV w stosunku do CMR niż w grupie pacjentów z dyssynchronią skurczu w przebiegu LBBB (n=10)
 - b) w grupie pacjentów po zawale (n=10) badanie ECHO bardziej zaniżało ESV w stosunku do CMR niż w grupie pacjentów z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB (n=10).
3. W grupie kontrolnej (n=10):
 - a) stwierdzono wysokie, pozytywne i istotne statystycznie korelacje wartości LVEF uzyskanych w ECHO i CMR oraz brak istotnych różnic pomiędzy tymi metodami
 - b) objętości EDV i ESV nie były istotnie zaniżone w ECHO wobec CMR
 - c) SV i CO nie były istotnie zaniżone w ECHO w porównaniu z CMR.

8. Wnioski.

1. Wentrykulografia radioizotopowa (planarna i tomograficzna) oraz echokardiografia 2D z opcją AutoEF mogą być stosowane jako samodzielne metody do monitorowania frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) u pacjentów z zaawansowanymi zaburzeniami funkcji skurczowej, natomiast nie powinny być stosowane zamiennie z rezonansem magnetycznym (CMR) z uwagi na możliwość wystąpienia zbyt dużych różnic w wartościach LVEF (zbyt szerokie granice zgodności Blanda-Altmana).
2. Zarówno badanie scyntygraficzne jak i echokardiograficzne w znacznym stopniu zaniżają pomiar objętości lewej komory, zarówno EDV jak i ESV, u pacjentów z zaburzeniami funkcji skurczowej, zwłaszcza w przypadku powiększenia lewej komory.

9. Streszczenie

Wstęp

Choroby układu sercowo-naczyniowego stanowią najczęstszą przyczynę śmierci w Polsce, odpowiadając za niemal połowę wszystkich zgonów. W wielu schorzeniach mięśnia sercowego ważnym elementem oceny klinicznej i rokowania jest ocena funkcji lewej komory serca. Ważną składową funkcji lewej komory jest jej czynność skurczowa, którą można ocenić za pomocą odpowiednich parametrów hemodynamicznych, z których najczęściej wykorzystywanym jest frakcja wyrzutowa lewej komory (LVEF), wyliczana na podstawie pomiaru objętości końcowo-rozkurczowej (EDV) i końcowo-skurczowej (ESV), także stanowiących cenne parametry hemodynamiczne. Istnieje kilka nieinwazyjnych badań obrazowych serca pozwalających oszacować objętości lewej komory, należą do nich zwłaszcza echokardiografia (ECHO), wentrykulografia radioizotopowa (RNV) i rezonans magnetyczny serca (CMR). W przypadku zaawansowanych zaburzeń funkcji lewej komory dokładna ocena LVEF, EDV i ESV bywa trudna, a wartości uzyskane różnymi metodami obrazowania mogą się istotnie różnić. W dostępnej literaturze istnieje spora liczba opracowań porównujących wielkości tych parametrów uzyskane przez różne badania obrazowe w mocno zróżnicowanych grupach pacjentów pod względem zaburzeń funkcji skurczowej lewej komory, natomiast jest niewiele analiz porównawczych wykonanych u pacjentów z określonym rodzajem zaburzenia funkcji skurczowej.

Cel

Celem niniejszej pracy było porównanie wartości LVEF i innych parametrów hemodynamicznych, zwłaszcza EDV i ESV, otrzymanych w ECHO, RNV i CMR w grupach pacjentów z izolowanym zaburzeniem funkcji skurczowej, takim jak: dyssynchronia skurczu mięśnia lewej komory (spowodowana blokiem lewej odnogi pęczka Hisa - LBBB), odcinkowe zaburzenia kurczliwości po przebytych zawale ściany przedniej oraz globalnie uszkodzona funkcja skurczowa lewej komory w przebiegu kardiomiopatii rozstrzeniowej nieniedokrwiennej.

Za hipotezę badawczą przyjęto założenie, że wystąpi rozrzut wartości LVEF i pozostałych parametrów hemodynamicznych lewej komory w poszczególnych grupach pacjentów mierzonych za pomocą różnych metod obrazowania z rolą rezonansu magnetycznego w charakterze arbitra.

Material i metody

W badaniu wzięło udział łącznie 41 dorosłych pacjentów (27 mężczyzn) I Kliniki Kardiologii GUMed, o średnim wieku $53,9 \pm 14,3$ lat. Na podstawie wstępnej oceny echokardiograficznej pacjentów rekrutowano do następujących trzech grup:

- 10 pacjentów z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB, z $LVEF \geq 30\%$
- 10 pacjentów z akinezą ściany przedniej po przebytym zawale, z obniżoną $LVEF < 40\%$
- 11 pacjentów z globalnie uszkodzoną funkcją skurczową spowodowaną kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną, ze znacznie obniżoną $LVEF < 20\%$
- 10 pacjentów bez zaburzeń funkcji skurczowej lewej komory, z $LVEF > 30\%$ (grupa kontrolna).

We wszystkich trzech grupach chorych wykonano echokardiografię 2D z opcją automatycznego pomiaru frakcji wyrzutowej (AutoEF), wentrykulografię radioizotopową (planarną i SPECT) oraz rezonans magnetyczny, jako metodę referencyjną. W grupie kontrolnej wykonano jedynie ECHO i CMR. Komplet badań u poszczególnych pacjentów wykonywano w okresie czasu nieprzekraczającym 5 dni.

W analizie statystycznej wyników wykorzystano testy parametryczne z uwagi na normalny charakter rozkładu danych. Przeprowadzono analizę korelacji liniowej par zmiennych, takich jak: $LVEF$ i pozostałych parametrów hemodynamicznych, zwłaszcza EDV i ESV mierzonych przez poszczególne metody. Następnie wyliczono wartości średnich różnic mierzonych parametrów wraz z odchyleniami standardowymi, co pozwoliło wyznaczyć granice zgodności Blanda-Altmana (BA). W przypadku istotnych różnic oceniano także procentowy stopień zaniżania lub zawyżania parametru mierzonego przez daną metodę obrazowania względem CMR.

Wyniki

W łącznej grupie chorych ($n=31$) z zaburzeniami funkcji skurczowej LK uzyskano wysokie, pozytywne i istotne statystycznie korelacje wartości $LVEF$ mierzonych w scyntygrafii (planarnej i SPECT) oraz w ECHO w stosunku do CMR. Średnie wielkości $LVEF$ oscylowały wokół wartości 30% (29,8-31,5%) i nie różniły się istotnie między sobą. Najwyższą korelację i zgodność $LVEF$ zanotowano pomiędzy CMR a SPECT RNV ($r=0,96$, średnia różnic (m.d.)= $-0,3 \pm 4,26$, $p=1,00$, granice BA $-8,81 + 8,21$), najniższą pomiędzy CMR a ECHO ($r=0,93$, m.d.)= $-1,77 \pm 5,76$, $p=0,57$, BA $-13,28 + 9,74$).

Objętości lewej komory, zarówno EDV jak i ESV uzyskane w SPECT RNV i ECHO były istotnie zaniżone w stosunku do objętości uzyskanych w CMR. Przykładowo, średnia wartość SPECT RNV EDV wynosiła $164,1 \pm 80,8$ ml i była zaniżona o ok. 42% w stosunku do

średniej wartości CMR EDV wynoszącej $283,8 \pm 127,9$ ml ($p < 0,05$), natomiast średnia wartość ECHO EDV była równa $189,4 \pm 91,2$ ml i zaniżona o ok. 33% wobec CMR EDV. Wartości ESV były zaniżone w SPECT RNV i ECHO w podobnym stopniu jak EDV. Obydwie metody, scyntygraficzna i echokardiograficzna nie różniły się między sobą istotnie stopniem zaniżania.

Pozostałe parametry hemodynamiczne w łącznej grupie chorych ($n=31$), jak objętość wyrzutowa (SV) i rzut serca (CO) uzyskane różnymi metodami obrazowania były istotnie zaniżone w stosunku do CMR, przy czym badanie SPECT RNV bardziej zaniżało te parametry niż ECHO.

Analiza porównawcza poszczególnych grup chorych ujawniła następujące różnice:

- w grupie pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną ($n=11$) badania SPECT RNV i ECHO bardziej zaniżały ESV w stosunku do CMR niż w grupie pacjentów z dyssynchronią skurczu w przebiegu LBBB ($n=10$)
- w grupie pacjentów po zawale ($n=10$) badanie ECHO bardziej zaniżało ESV w stosunku do CMR niż w grupie pacjentów z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB ($n=10$).

W grupie kontrolnej bez zaburzeń funkcji skurczowej ($n=10$) stwierdzono wysokie, pozytywne i istotne statystycznie korelacje LVEF pomiędzy ECHO a CMR oraz brak istotnych różnic pomiędzy tymi metodami, natomiast objętości EDV i ESV oraz parametry SV i CO nie były istotnie zaniżone w ECHO wobec CMR.

Dyskusja

Wysoki stopień zaniżania objętości EDV i ESV mierzonych w SPECT RNV najprawdopodobniej wynikał z artefaktu polegającego na pochłanianiu promieniowania gamma przez powiększoną lewą komorę. W przedstawionej pracy zjawisko to było obecne w większej skali niż opisywano w literaturze, prawdopodobnie z powodu większego zakresu mierzonych objętości lewej komory (powyżej 600 ml).

W przypadku echokardiografii niedoszacowanie objętości lewej komory mogło mieć następujące przyczyny. Po pierwsze, 2D ECHO opiera się na geometrycznych założeniach dotyczących kształtu lewej komory, które mogą błędnie odzwierciedlać powiększoną i zmienioną komorę. Po drugie, przy znacznych rozmiarach serca penetracja fali ultradźwiękowej do głębiej położonych struktur wiąże się z nasilonym zjawiskiem pochłaniania i pogorszeniem jakości obrazu, co może przekładać się na zaniżony odczyt mierzonych parametrów. Wreszcie, po trzecie, w przypadku znacznego powiększenia lewej komory może pojawić się problem z uwidocznieniem koniuszka serca w projekcjach koniuszkowych badania i w związku z tym może wystąpić zjawisko „ścínania” koniuszka, które przyczynia się do zaniżonego odczytu objętości lewej komory.

Wnioski

Wentrykulografia radioizotopowa (planarna i tomograficzna) oraz echokardiografia 2D z opcją AutoEF mogą być stosowane jako samodzielne metody do monitorowania frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF) u pacjentów z zaawansowanymi zaburzeniami funkcji skurczowej, nie powinno się jednak stosować ich zamiennie z rezonansem magnetycznym (CMR) do oceny tego parametru z uwagi na możliwość wystąpienia zbyt dużych różnic w wartościach LVEF (zbyt szerokie granice zgodności Blanda-Altmana).

Badanie scyntygraficzne oraz echokardiograficzne w znacznym stopniu zaniżają pomiar objętości lewej komory, zarówno EDV jak i ESV, u pacjentów z zaburzeniami funkcji skurczowej, zwłaszcza w przypadku powiększenia lewej komory.

10. Summary

Introduction

Cardiovascular diseases are the leading cause of mortality in Poland being responsible for nearly half of all deaths. In many cardiac conditions clinical assessment and prognosis is based on the estimation of left ventricle function, which is usually expressed by left ventricle ejection fraction (LVEF) calculated from end-diastolic (EDV) and end-systolic volume (ESV) of the left ventricle. LVEF, EDV and ESV are important hemodynamic parameters often used in clinical decision making. There is a number of different imaging modalities which allow to non-invasively assess LVEF and other hemodynamic parameters. The most common are: echocardiography (ECHO), radionuclide ventriculography (RNV) and cardiac magnetic resonance (CMR). In case of advanced systolic dysfunction precise measurement of LVEF, EDV and ESV is sometimes difficult and may reveal significant discrepancies between the results obtained in various methods. However, in the literature there are few articles comparing the results of different imaging modalities in patients with one specific contractile abnormality.

Aim

The aim of this study was to compare the results of LVEF and other hemodynamic parameters, especially EDV and ESV obtained from ECHO, RNV and CMR in three groups of patients with different types of systolic dysfunction, such as: contractile dyssynchrony due to left bundle branch block (LBBB), akinesis of anterior wall after myocardial infarct and global hypokinesis due to non-ischemic dilated cardiomyopathy (DCM). CMR was the reference method in all comparisons.

Material and methods

The total of 41 patients (27 men, mean age 53.9 ± 14.3 yr) from the First Department of Cardiology, Medical University of Gdańsk were included in the study. On the basis of preliminary echocardiography patients were divided into four categories:

- 10 patients with contractile dyssynchrony due to LBBB, with $LVEF \geq 30\%$
- 10 patients with anterior wall akinesis after anterior myocardial infarction, with $LVEF < 40\%$
- 11 patients with global hypokinesis due to non-ischemic DCM, with $LVEF < 20\%$
- 10 patients with normal left ventricle function, with $LVEF > 50\%$ (control group).

All 31 patients with different contractile abnormalities underwent 2D ECHO with AutoEF option of measuring LVEF, RNV (both planar and SPECT) and CMR treated as a “gold standard”. Ten patients with normal LVEF had only ECHO and CMR. All studies in one patient were performed within maximum 5 days.

Statistical analysis was performed by means of parametric tests due to normal distribution of data. First, the graphs of linear correlation of LVEF, EDV and ESV measured by two different imaging modalities were plotted. Then, the mean differences with standard deviations (SD) were calculated, which allowed to find the Bland-Altman (BA) limits of agreement between each two modalities. In case of under- or overestimation of a given parameter measured by ECHO or RNV against CMR, the degree of the bias was estimated.

Results

In the whole group of patients with various systolic dysfunctions (n=31) the values of LVEF obtained in RNV and ECHO significantly, positively and strongly correlated with CMR, with no significant mean differences. The range of LVEF values was from 29.8 to 31.5%. In Bland-Altman analysis the narrowest limits of agreement were found between CMR LVEF and SPECT RNV LVEF (-8.81 +8.21), the widest between CMR LVEF and ECHO LVEF (-13.28 +9.74).

The measurement of left ventricle volumes in SPECT RNV and ECHO revealed statistically significant underestimation of EDV and ESV in comparison with CMR. For example, the mean value of CMR EDV was 283.8 ± 127.9 ml and was underestimated by approximately 42% in SPECT RNV, and 33% in ECHO. The SPECT RNV and ECHO ESV values were similarly underestimated against their CMR equivalents. The degree of this underestimation was statistically insignificant between SPECT RNV and ECHO.

Other hemodynamic parameters, such as stroke volume (SV) and cardiac output (CO) obtained from SPECT RNV and ECHO in 31 sick patients were also significantly lower than in CMR, with scintigraphic method more biased than echocardiographic one.

Comparative analysis of the groups with various contractile abnormalities revealed the following differences:

- in the group with non-ischemic dilated cardiomyopathy (n=11) SPECT RNV and ECHO underestimated ESV against CMR more than in the group with contractile dyssynchrony due to LBBB (n=10)
- in the group after myocardial infarct (n=10) ECHO underestimated ESV against CMR more than in the group with contractile dyssynchrony due to LBBB (n=10)

In the control group with normal ventricular function (n=10) the values of LVEF obtained in ECHO significantly, positively and strongly correlated with CMR, with no

significant mean differences, whereas the values of EDV, ESV, SV and CO were not significantly underestimated by ECHO against CMR.

Discussion

High degree of underestimation of EDV and ESV measured by SPECT RNV most likely resulted from an artifact in which the radiation emanating from enlarged left ventricle was self-attenuated by blood pools of the ventricle itself. In the presented study this phenomenon was even more intense than in other papers, most probably because of high range of left ventricle volumes (over 600ml).

In case of echocardiography the underestimation of left ventricle volumes could result from several factors. First, the measurement of volume in 2D ECHO is based on geometrical assumptions concerning the shape of the ventricle which may not hold true in dilated or dysfunctional hearts. Second, in dilated ventricles there is high attenuation of ultrasound penetrating to deeply located structures, which lowers the quality of images, makes delineation of endocardial borders difficult and hence, may lead to underestimation of measured parameters. Third, when the left ventricle is enlarged there is a risk of foreshortening of the apex in apical projections and therefore underestimation of volumes.

Conclusions

In conclusion, radionuclide ventriculography (planar and SPECT) and 2D echocardiography with AutoEF algorithm can be reliably used as single methods for follow-up measurements of LVEF in patients with various systolic dysfunctions, however they should not be used interchangeably with cardiac magnetic resonance due to potentially too high differences in LVEF values (too wide Bland-Altman limits of agreement).

There is considerable underestimation of left ventricular volumes by SPECT RNV and ECHO in comparison with CMR, especially in case of marked dilation of the ventricle.

11. Spis tabel i rycin:

Tabele:

Tabela 1. Wartości norm dla wybranych parametrów hemodynamicznych lewej komory [3][8].

Tabela 2. Podstawowe dane demograficzne i kliniczne pacjentów włączonych do badania.

Tabela 3. Średnie wartości i zakresy LVEF, EDV i ESV mierzonych poszczególnymi metodami obrazowania przedstawione dla całej badanej grupy chorych (n=31). *p<0,05 w stosunku do CMR.

Tabela 4. Analiza porównawcza (korelacja, średnia różnic i granice zgodności Blanda-Altmana) wartości LVEF, EDV i ESV mierzonych poszczególnymi metodami obrazowania w całej badanej grupie chorych (n=31). *p<0,05 w stosunku do CMR.

Tabela 5. Stopień zaniżania pomiaru EDV i ESV w SPECT RNV i ECHO w stosunku do CMR w całej badanej grupie chorych (n=31).

Tabela 6. Stopień zaniżania pomiaru EDV i ESV w SPECT RNV i ECHO w stosunku do CMR dla poszczególnych grup pacjentów.

Tabela 7. Średnie wartości parametrów SV i CO uzyskanych poszczególnymi metodami obrazowania przedstawione dla całej badanej grupy chorych (n=31). *p<0,05 w stosunku do CMR.

Tabela 8. Analiza porównawcza (korelacja, średnia różnic i granice zgodności Blanda-Altmana) parametrów SV i CO uzyskanych poszczególnymi metodami obrazowania dla całej badanej grupy chorych (n=31). *p<0,05 w stosunku do CMR.

Tabela 9. Stopień zaniżania SV i CO w SPECT RNV i ECHO w stosunku do CMR dla całej badanej grupy chorych (n=31).

Tabela 10. Średnie wartości i zakresy LVEF, EDV i ESV mierzone poszczególnymi metodami obrazowania w grupie pacjentów z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB. *p<0,05 w stosunku do CMR.

Tabela 11. Analiza porównawcza (korelacja, średnia różnic i granice zgodności Blanda-Altmana) wartości LVEF, EDV i ESV mierzonych poszczególnymi metodami obrazowania w grupie pacjentów z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB. *p<0,05 w stosunku do CMR.

Tabela 12. Średnie wartości i zakresy LVEF, EDV i ESV mierzone poszczególnymi metodami obrazowania w grupie pacjentów z akinezą ściany przedniej po zawale mięśnia sercowego. * $p < 0,05$ w stosunku do CMR.

Tabela 13. Analiza porównawcza (korelacja, średnia różnic i granice zgodności Blanda-Altmana) wartości LVEF, EDV i ESV mierzonych poszczególnymi metodami obrazowania w grupie pacjentów z akinezą ściany przedniej po zawale mięśnia sercowego. * $p < 0,05$ w stosunku do CMR.

Tabela 14. Średnie wartości i zakresy LVEF, EDV i ESV mierzone poszczególnymi metodami obrazowania w grupie pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową. * $p < 0,05$ w stosunku do CMR.

Tabela 15. Analiza porównawcza (korelacja, średnia różnic i granice zgodności Blanda-Altmana) wartości LVEF, EDV i ESV mierzonych poszczególnymi metodami obrazowania w grupie pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwioną. * $p < 0,05$ w stosunku do CMR.

Tabela 16. Średnie wartości i zakresy LVEF, EDV, ESV, SV i CO mierzonych w CMR i ECHO w grupie kontrolnej.

Tabela 17. Analiza porównawcza (korelacja, średnia różnic i granice zgodności Blanda-Altmana) wartości LVEF, EDV, ESV, SV i CO mierzonych w CMR i ECHO w grupie kontrolnej. * $p < 0,05$ w stosunku do CMR.

Tabela 18. Podsumowanie oceny porównawczej parametrów LVEF, EDV, ESV, SV i CO dla poszczególnych metod obrazowania w odniesieniu do CMR w łącznej grupie chorych ($n=31$). Znak $\leftrightarrow$ oznacza brak istotnych różnic, znak $\downarrow$ oznacza zaniżanie.

Tabela 19. Zestawienie przyczyn zaniżania pomiaru objętości EDV i ESV w tomograficznej wentrykulografii radioizotopowej (SPECT RNV) i dwuwymiarowej echokardiografii (2D ECHO).

Ryciny:

Ryc. 1. Cykl pracy lewej komory serca. Zaadaptowano z [2].

Ryc. 2. Śmiertelność pozawałowa w okresie 6-miesięcznej obserwacji w zależności od wielkości LVEF. Znaczny wzrost śmiertelności przy LVEF<40%. Zaadaptowano z [9].

Ryc. 3. Echokardiografia przezklatkowa (TTE - *transthoracic echocardiography*), projekcja przymostkowa w osi długiej. Zaadaptowano z [19].

Ryc. 4. Projekcje echokardiografii przezklatkowej. Zaadaptowano z [21].

Ryc. 5. Schemat zmodyfikowanej metody Simpsona. Zaadaptowano z [8].

Ryc. 6. Pomiar objętości lewej komory w dwuwymiarowej echokardiografii w projekcji koniuszkowej czterojamowej z opcją AutoEF.

Ryc. 7. Ruch precesyjny protonu.

Ryc. 8. Ułożenie osi magnetycznych protonów - wyjściowe i pod wpływem zewnętrznego pola magnetycznego.

Ryc. 9. Pomiar objętości lewej komory serca w rezonansie magnetycznym (CMR) na jednym z przekrojów w osi krótkiej (SAX).

Ryc. 10. Pomiar LVEF w planarnej wentrykulografii radioizotopowej. ED - faza końcowo-rozkurczowa (*end diastole*), ES - faza końcowo-skurczowa (*end systole*).

Ryc. 11. Zasada działania bramki EKG. Zaadaptowano z [32].

Ryc. 12. Pomiar LVEF, EDV i ESV w badaniu MUGA SPECT.

Ryc. 13. Obraz parametryczny serca przedstawiający regionalną kurczliwość lewej komory u pacjenta z zaburzeniami kurczliwości w obszarze koniuszka i przegrody międzykomorowej w przebiegu bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB).

Ryc. 14. Przykładowy wykres korelacji liniowej metody ocenianej z metodą referencyjną. Zapis w postaci równania liniowego: $y = ax + b$.

Ryc. 15. Porównanie średnich różnic wartości EDV i ESV uzyskanych w zestawieniu CMR vs. SPECT RNV w stosunku do zestawienia CMR vs. ECHO w całej badanej grupie chorych (n=31). *m.d. - *mean difference*, średnia różnic.

Ryc. 16. Średnie wartości LVEF uzyskane w poszczególnych metodach obrazowania przedstawione zbiorczo dla całej badanej grupy chorych (n=31).

Ryc. 17. Średnie wartości EDV mierzone poszczególnymi metodami obrazowania przedstawione dla całej badanej grupy chorych (n=31).

Ryc. 18. Średnie wartości ESV mierzone poszczególnymi metodami obrazowania przedstawione dla całej badanej grupy chorych (n=31).

Ryc. 19. Wykresy korelacji liniowych oraz wykresy Blanda-Altmana dla wartości LVEF uzyskanych w poszczególnych metodach obrazowania w stosunku do CMR dla całej badanej grupy chorych (n=31).

Ryc. 20. Wykresy korelacji liniowych oraz wykresy Blanda-Altmana dla wartości EDV i ESV mierzonych poszczególnymi metodami obrazowania w stosunku do CMR dla całej badanej grupy chorych (n=31).

Ryc. 21. Korelacja wartości EDV uzyskanych badaniu SPECT RNV i CMR dla całej badanej grupy chorych (n=31) z wyliczeniem parametrów równania liniowego $y = ax + b$: $a=0,57$, $b=3,45$

Ryc. 22. Porównanie średnich różnic parametrów SV i CO uzyskanych w zestawieniu CMR vs. SPECT RNV w stosunku do zestawienia CMR vs. ECHO w całej badanej grupie chorych (n=31). * - *mean difference*, średnia różnic.

Ryc. 23. Porównanie średnich różnic wartości EDV i ESV uzyskanych w zestawieniu CMR vs. SPECT RNV w stosunku do zestawienia CMR vs. ECHO w grupie pacjentów z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB. *m.d. - *mean difference*, średnia różnic.

Ryc. 24. Porównanie średnich różnic wartości EDV i ESV uzyskanych w zestawieniu CMR vs. SPECT RNV w stosunku do zestawienia CMR vs. ECHO w grupie pacjentów z akinezą ściany przedniej po przebytym zawale mięśnia sercowego. *m.d. - *mean difference*, średnia różnic.

Ryc. 25. Porównanie średnich różnic wartości EDV i ESV uzyskanych w zestawieniu CMR vs. SPECT RNV w stosunku do zestawienia CMR vs. ECHO w grupie pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną. *m.d. - *mean difference*, średnia różnic.

Ryc. 26. Schemat porównywania trzech grup pacjentów z różnymi zaburzeniami funkcji skurczowej LK.

Ryc. 27. Porównanie współczynników korelacji i średnich różnic wartości LVEF, EDV i ESV uzyskanych w poszczególnych metodach obrazowania w odniesieniu do CMR w zestawieniu grupy pacjentów po zawale mięśnia sercowego (n=10) z grupą pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną (n=11).

*m.d. - *mean difference*.

Ryc. 28. Porównanie współczynników korelacji i średnich różnic wartości LVEF, EDV i ESV uzyskanych w poszczególnych metodach obrazowania w odniesieniu do CMR w zestawieniu grupy pacjentów z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB (n=10) z grupą pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową nieniedokrwienną (n=11).

*m.d. - *mean difference*.

Ryc. 29. Porównanie współczynników korelacji i średnich różnic wartości LVEF, EDV i ESV uzyskanych w poszczególnych metodach obrazowania w odniesieniu do CMR w zestawieniu grupy pacjentów po zawale mięśnia sercowego (n=10) z grupą pacjentów z dyssynchronią skurczu z powodu LBBB (n=10).

*m.d. - *mean difference*.

Ryc. 30. Zjawisko „ścianania” koniuszka (*foreshortening of the apex*) w dwuwymiarowej echokardiografii powodujące zaniżanie pomiaru objętości powiększonej lewej komory w projekcji koniuszkowej.

Zaadaptowano ze strony [60].

Ryc. 31. Schemat pozawałowej przebudowy serca (remodelingu). Zaadaptowano z [72].

12. Piśmiennictwo

1. Kokot F. Choroby wewnętrzne. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2002.
2. https://www.openanesthesia.org/lv_filling_physiology/
3. Szczeklik A, Gajewski P. Interna Szczeklika. Kraków: Medycyna Praktyczna; 2014.
4. Zipes DP, Libby P, Bonow RO, Braunwald E. Braunwald Choroby Serca. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2007.
5. Bochenek A, Reicher M. Anatomia człowieka t. III. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 1998.
6. Sengupta PP, Tajik AJ, Chandrasekaran K, Khandheria BK. Twist mechanics of the left ventricle: principles and application. JACC. Cardiovasc. Imaging 2008;1:366–76.
7. Nowak R. Echokardiograficzna ocena parametrów mechaniki skurczu oraz odkształcania mięśnia lewej komory ocenianych za pomocą śledzenia markerów akustycznych u pacjentów z rozpoznaną kardiomiopatią Takotsubo w obserwacji długoterminowej. Gdańsk: Gdański Uniwersytet Medyczny; 2015.
8. Leeson P, Augustine D, Mitchell ARJ, Becher H. Echocardiography. Oxford: 2012.
9. Volpi A, De Vita C, Franzosi MG, Geraci E, Maggioni AP, Mauri F, et al. Determinants of 6-month mortality in survivors of myocardial infarction after thrombolysis: Results of the GISSI-2 data base. Circulation. 1993;88:416–29.
10. St John Sutton M, Pfeffer MA, Moye L, Plappert T, Rouleau JL, Lamas G, et al. Cardiovascular death and left ventricular remodeling two years after myocardial infarction: baseline predictors and impact of long-term use of captopril: information from the Survival and Ventricular Enlargement (SAVE) trial. Circulation 1997;96:3294–9.
11. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution . Eur. J. Heart Fail. 2016;18:891–975.
12. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Baron-Esquivias G, Baumgartner H, et al. Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012). Eur. Heart J. 2012;33:2451–96.
13. Bolognese L, Neskovic AN, Parodi G, Cerisano G, Buonamici P, Santoro GM, et al. Left ventricular remodeling after primary coronary angioplasty: patterns of left ventricular dilation and long-term prognostic implications. Circulation 2002;106:2351–7.
14. White HD, Norris RM, Brown M a, Brandt PW, Whitlock RM, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. Circulation 1987;76:44–51.

15. Pfeffer MA, Braunwald E. Ventricular Remodeling After Myocardial Infarction Experimental Observations and Clinical Implications. *Circulation* 1989;81:1161–72.
16. Pinamonti B, Di Lenarda A, Sinagra G, Camerini F. Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by doppler echocardiography: Clinical, echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993;22:808–15.
17. Komajda M, Jais JP, Goldfarb B, Bouhour JB, Juillieres Y, Lanfranchi J, et al. Analysis of predictive factors of mortality in dilated cardiomyopathy. A cooperative study by the Cardiomyopathy Working Group. *Arch. Mal. Coeur Vaiss.* 1990;83:899–906.
18. Komajda M, Jais JP, Reeves F, Goldfarb B, Bouhour JB, Juillieres Y, et al. Factors predicting mortality in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 1990;11:824–31.
19. www.heartsite.com
20. Lee D. Automatic time gain compensation and dynamic range control in ultrasound imaging systems. *Proc. SPIE.* 2006;6147:614708–9.
21. Kaddoura S. Echokardiografia. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2008.
22. Wahr DW, Wang YS, Schiller NB. Left ventricular volumes determined by two-dimensional echocardiography in a normal adult population. *J Am Coll Cardiol.* 1983;1:863–8.
23. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2005;18:1440–63.
24. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* 2015;16:233–70.
25. Daubert MA, Yow E, Barnhart HX, Rabineau D, Crowley AL, Douglas PS. Quality Improvement Implementation: Improving Reproducibility in the Echocardiography Laboratory. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2015;28:959–68.
26. <http://www.criticalusg.pl/pl/echo/tte/zagadnienia-kliniczne/ocena-funkcji-skurczowej-lewej-komorzy>
27. Quiñones M a, Otto CM, Stoddard M, Waggoner A, Zoghbi W a. Recommendations for quantification of Doppler echocardiography: a report from the Doppler Quantification Task Force of the Nomenclature and Standards Committee of the American Society of Echocardiography. *J. Am. Soc. Echocardiogr.* 2002;15:167–84.
28. Rużyłło W, Kępka C, Kruk M, Miśko J, Pręgowski J. Nieinwazyjne metody obrazowania w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca. Warszawa: 2010.

29. Elmaoğlu M, Çelik A. Rezonans magnetyczny. Podstawy fizyczne. Obrazowanie. Ułożenie pacjenta. Protokoły. Warszawa: 2015.
30. Varghese A, Pennell D. Rezonans magnetyczny serca i naczyń krwionośnych. Wrocław: Elsevier Urban & Partner; 2009.
31. Trzebiatowska E. Praktyczny poradnik operatora rezonansu magnetycznego. Warszawa: Wydawnictwo Medyk Sp. z o.o.; 2010.
32. Cytawa W, Romanowicz G, Gruchała M, Lass P. Wentrykulografia radioizotopowa we współczesnej praktyce kardiologicznej w Polsce. Chor. serca i naczyń 2016;13:235–43.
33. Biersack HJ, Freeman LM. Clinical Nuclear Medicine. Berlin, Heidelberg: Springer; 2007.
34. Królicki L. Medycyna nuklearna. Warszawa: Fundacja im. Ludwika Rydygiera; 1996.
35. Callahan RJ, Froelich JW, Mckusick KA, Leppo J, Strauss HW, Arbor A, et al. A modified method for the in vivo labeling of red blood cells with Tc-99m: Concise Communication. 1981;23:315–9.
36. Corbett JR, Akinboboye OO, Bacharach SL. ASNC IMAGING GUIDELINES FOR NUCLEAR CARDIOLOGY PROCEDURES Equilibrium radionuclide angiocardiology. Michigan: 2008.
37. Mayo JR, Aldrich J, Muller NL. Radiation exposure at chest CT: a statement of the Fleischner Society. Radiology 2003;228:15–21.
38. Links JM, Becher LC, Shindlecker JG. Measurement of absolute left volume from blood pool studies. Circulation 1982;65:82–90.
39. Hains AD, Al-Khawaja I, Hinge DA, Lahiri A, Raftery EB. Radionuclide left ventricular ejection fraction: a comparison of three methods. Br. Heart J. 1987;57:242–6.
40. Wackers FJ, Berger HJ, Johnstone DE, Goldman L, Reduto LA, Langou RA, et al. Multiple gated cardiac blood pool imaging for left ventricular ejection fraction: validation of the technique and assessment of variability. Am. J. Cardiol. 1979;43:1159–66.
41. Mettler FA, Guiberteau MJ. Essentials of nuclear medicine imaging. Philadelphia: Saunders; 2006.
42. Pennel DJ, Prvulovich E. Nuclear cardiology. Clinicians guide to nuclear medicine. London: British Nuclear Medicine Society; 1995.
43. Płacheńska A, Kuśmierk J. Techniki obrazowania serca w medycynie nuklearnej. Forum Kardiol. 2001;6.
44. Strzelecki Z, Szymborski J. Zachorowalność i umieralność na choroby układu krążenia a sytuacja demograficzna Polski. Rządowa Rada Ludnościowa; 2015.
45. Sibille L, Bouallegue F Ben, Bourdon A, Micheau A, Vernhet-Kovacsik H, Mariano-Goulart D. Comparative values of gated blood-pool SPECT and CMR for ejection fraction and volume estimation. Nucl. Med. Commun. 2011;32:121–8.
46. Darasz KH, Underwood SR, Bayliss J, Forbat SM, Keegan J, Poole-Wilson PA, et al.

- Measurement of left ventricular volume after anterior myocardial infarction: comparison of magnetic resonance imaging, echocardiography, and radionuclide ventriculography. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2002;18:135–42.
47. Bellenger NG, Burgess MI, Ray SG, Lahiri A, Coats AJS, Cleland JGF, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance. Are they interchangeable? *Eur. Heart J*. 2000;21:1387–96.
 48. Nichols KJ, Van Tosh A, Wang Y, Palestro CJ, Reichek N. Validation of gated blood-pool SPECT regional left ventricular function measurements. *J. Nucl. Med*. 2009;50:53–60.
 49. Pickett CA, Cheezum MK, Kassop D, Villines TC, Hulten EA. Accuracy of cardiac CT, radionuclide and invasive ventriculography, two- and three-dimensional echocardiography, and SPECT for left and right ventricular ejection fraction compared with cardiac MRI: A meta-analysis. *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging* 2015;16:848–52.
 50. Bland JM, Altman DG. *Statistical Methods in Medical Research*. Stat. Methods Med. Res. 1999;8:161–79.
 51. Chin BB, Bloomgarden DC, Xia W, Kim HJ, Fayad ZA, Ferrari VA, et al. Right and left ventricular volume and ejection fraction by tomographic gated blood-pool scintigraphy. *J. Nucl. Med*. 1997;38:942–8.
 52. Dewey M, Müller M, Eddicks S, Schnapauff D, Teige F, Rutsch W, et al. Evaluation of Global and Regional Left Ventricular Function With 16-Slice Computed Tomography, Biplane Cineventriculography, and Two-Dimensional Transthoracic Echocardiography. Comparison With Magnetic Resonance Imaging. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2006;48:2034–44.
 53. Szulik M, Pappas CJ, Jurcut R, Magro M, Peeters E, Goetschalckx K, et al. Clinical validation of a novel speckle-tracking-based ejection fraction assessment method. *J. Am. Soc. Echocardiogr*. 2011;24:1092–100.
 54. Di Bella G, Zito C, Gaeta M, Cusmà Piccione M, Minutoli F, Donato R, et al. Semiautomatic quantification of left ventricular function by two-dimensional feature tracking imaging echocardiography. A comparison study with cardiac magnetic resonance imaging. *Echocardiography* 2010;27:791–7.
 55. Clements IP, Akerem Khan SK, Chen HH, Mullan BP. Measurement of left and right ventricular volumes with tomographic equilibrium radionuclide angiocardiology and cardiac MRI. *Nucl. Med. Commun*. 2012;33:481–5.
 56. Regents of University of Michigan. Occupational Safety and Environmental Health. 2010; <http://www.oseh.umich.edu/radiation/tc99m.shtml>
 57. Li C, Lossnitzer D, Katus HA, Buss SJ. Comparison of left ventricular volumes and ejection fraction by monoplane cineventriculography, unenhanced echocardiography and cardiac magnetic resonance imaging. *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 2012;28:1003–10.
 58. Teichholz LE, Kreulen T, Herman M V, Gorlin R. Problems in echocardiographic

- volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. *Am. J. Cardiol.* 1976;37:7–11.
59. Morrison CA, Bodenheimer MM, Feldman MS, Banka VS, Helfant RH. Ventriculographic-echocardiographic correlation in patients with asynergy. *JAMA* 1978;239:1855–9.
 60. <http://e-echocardiography.com/education/tee/intro/lv/05.php>
 61. Hoffmann R, von Bardeleben S, Barletta G, Pasques A, Kasprzak J, Greis C, et al. Comparison of two- and three-dimensional unenhanced and contrast-enhanced echocardiographies versus cineventriculography versus cardiac magnetic resonance for determination of left ventricular function. *Am. J. Cardiol.* 2014;113:395–401.
 62. Kozłowski D. Zaburzenia przewodzenia w elektrokardiografii. Warszawa: Wydawnictwo Akademia Medycyny; 2012.
 63. Van Der Land V, Germans T, Van Dijk J, Zwanenburg JJM, Spreeuwenberg M, Marcus JT, et al. The effect of left bundle branch block on left ventricular remodeling, dyssynchrony and deformation of the mitral valve apparatus: an observational cardiovascular magnetic resonance imaging study. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2007;23:529–36.
 64. Ghio S, Constantin C, Klersy C, Serio A, Fontana A, Campana C, et al. Interventricular and intraventricular dyssynchrony are common in heart failure patients, regardless of QRS duration. *Eur. Heart J.* 2004;25:571–8.
 65. Bertini M, Marsan NA, Delgado V, van Bommel RJ, Nucifora G, Borleffs CJW, et al. Effects of Cardiac Resynchronization Therapy on Left Ventricular Twist. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009;54:1317–25.
 66. Valenti V, Zia MI, Shubayev L, Edelstein S, Supariwala A, Uretsky S, et al. Cardiac magnetic resonance evaluation of the impact of interventricular and intraventricular dyssynchrony on cardiac ventricular systolic and diastolic function in patients with isolated left bundle branch block. *Am. J. Cardiol.* 2012;110:1651–6.
 67. Vernooy K, Verbeek XAAM, Peschar M, Crijns HJGM, Arts T, Cornelussen RNM, et al. Left bundle branch block induces ventricular remodelling and functional septal hypoperfusion. *Eur. Heart J.* 2005;26:91–8.
 68. McKay RG, Pfeffer MA, Pasternak RC, Markis JE, Come PC, Nakao S, et al. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: a corollary to infarct expansion. *Circulation.* 1986;74:693–702.
 69. Przybylski R, Zembala M. Chirurgiczna rekonstrukcja pozawałowo uszkodzonej lewej komory serca szansa dla chorego, ale także dla lekarzy i rozwoju naszych specjalności. *Kardiologia Polska.* 2006;64:919–22.
 70. Choi J-O, Daly RC, Lin G, Lahr BD, Wiste HJ, Beaver TM, et al. Impact of surgical ventricular reconstruction on sphericity index in patients with ischaemic cardiomyopathy: follow-up from the STICH trial. *Eur. J. Heart Fail.* 2015;17:453–63.
 71. Mann DL, Bristow MR. Mechanisms and models in heart failure: The biomechanical model and beyond. *Circulation* 2005;111:2837–49.

72. Mączewski M. Pozawałowa przebudowa serca – rozstrzeń lewej komory jako potencjalny cel terapeutyczny Remodeling after myocardial infarction – left ventricular dilation as potential therapeutic target. *Kardiol. Pol.* 2005;63:483–8.
73. Nadal-Ginard B, Kajstura J, Anversa P, Leri A. A matter of life and death: Cardiac myocyte apoptosis and regeneration. *J. Clin. Invest.* 2003;111:1457–9.
74. Missov E, Calzolari C, Pau B. Circulating cardiac troponin I in severe congestive heart failure. *Circulation* 1997;96:2953–8.
75. Ørn S, Manhenke C, Anand IS, Squire I, Nagel E, Edvardsen T, et al. Effect of Left Ventricular Scar Size, Location, and Transmurality on Left Ventricular Remodeling With Healed Myocardial Infarction. *Am. J. Cardiol.* 2007;99:1109–14.
76. Jenkins C, Moir S, Chan J, Rakhit D, Haluska B, Marwick TH. Left ventricular volume measurement with echocardiography: A comparison of left ventricular opacification, three-dimensional echocardiography, or both with magnetic resonance imaging. *Eur. Heart J.* 2009;30:98–106.
77. Richardson P, McKenna W, Bristow M, Maisch B, Mautner B, O’Connell J, et al. Report of the 1995 World Health Organization/International Society and Federation of Cardiology Task Force on the Definition and Classification of cardiomyopathies. *Circulation* 1996;93:841–2.
78. Romeo F, Pelliccia F, Cianfrocca C, Gallo P, Barilla F, Cristofani R, et al. Determinants of end-stage idiopathic dilated cardiomyopathy: a multivariate analysis of 104 patients. *Clin. Cardiol.* 1989;12:387–92.
79. Rihal CS, Nishimura RA, Hatle LK, Bailey KR, Tajik AJ. Systolic and Diastolic Dysfunction in Patients With Clinical Diagnosis of Dilated Cardiomyopathy Relation to Symptoms and Prognosis. *Circulation.* 1994;90:2772-9.
80. Grzybowski J, Bilińska ZT, Rużyłło W, Kupść W, Michalak E, Szcześniewska D, et al. Determinants of prognosis in nonischemic dilated cardiomyopathy. *J. Card. Fail.* 1996;2:77–85.
81. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, et al. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: An American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functio. *Circulation* 2006;113:1807–16.
82. Gaudio C, Tanzilli G, Mazzarotto P, Motolese M, Romeo F, Marino B, et al. Comparison of left ventricular ejection fraction by magnetic resonance imaging and radionuclide ventriculography in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1991;67:411–5.
83. Xie B-Q, Tian Y-Q, Zhang J, Zhao S-H, Yang M-F, Guo F, et al. Evaluation of Left and Right Ventricular Ejection Fraction and Volumes from Gated Blood-Pool SPECT in Patients with Dilated Cardiomyopathy: Comparison with Cardiac MRI. *J. Nucl. Med.* 2012;53:584–91.
84. Mocerì P, Doyen D, Bertora D, Cerboni P, Ferrari E, Gibelin P. Real time three-dimensional echocardiographic assessment of left ventricular function in heart failure

- patients: Underestimation of left ventricular volume increases with the degree of dilatation. *Echocardiography* 2012;29:970–7.
85. Gutiérrez-Chico JL, Zamorano JL, Pérez De Isla L, Orejas M, Almería C, Rodrigo JL, et al. Comparison of left ventricular volumes and ejection fractions measured by three-dimensional echocardiography versus by two-dimensional echocardiography and cardiac magnetic resonance in patients with various cardiomyopathies. *Am. J. Cardiol.* 2005;95:809–13.
 86. Zhang Y, He L, Cai J, Lv T, Yi Q, Xu Y, et al. Measurements in Pediatric Patients with Cardiomyopathies: Comparison of Cardiac Magnetic Resonance Imaging and Echocardiography. *Cardiology* 2015;131:245–50.
 87. Strohm O, Schulz-Menger J, Pilz B, Osterziel KJ, Dietz R, Friedrich MG. Measurement of left ventricular dimensions and function in patients with dilated cardiomyopathy. *J Magn Reson Imaging*. 2001;13:367–71.
 88. Hauptman PJ, Sabbah HN. Reversal of ventricular remodeling: Important to establish and difficult to define. *Eur. J. Heart Fail.* 2007;9:325–8.
 89. Yoon JH, Son JW, Chung H, Park CH, Kim YJ, Chang HJ, et al. Relationship between myocardial extracellular space expansion estimated with post-contrast T1 mapping mri and left ventricular remodeling and neurohormonal activation in patients with dilated cardiomyopathy. *Korean J. Radiol.* 2015;16:1153–62.
 90. Weber KT. Extracellular matrix remodeling in heart failure: a role for de novo angiotensin II generation. *Circulation* 1997;96:4065–82.

Uwagi:

Częstkowe wyniki niniejszej pracy zostały wcześniej opublikowane w formie doniesień zjazdowych na niżej wymienionych konferencjach krajowych i zagranicznych dotyczących medycyny nuklearnej:

XIII Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej, Kielce, 19-22 Września 2012.

25th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine in Milano, Italy, October 27-31, 2012.

XIV Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej, Lublin, 28-30 Maja 2014.

27th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine in Gothenburg, Sweden, October 18-22, 2014.

XV Zjazd Polskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej, Bydgoszcz, 1-3 Czerwca 2016.

29th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine in Barcelona, Spain, October 15-19, 2016.

Podziękowania

Chciałbym serdecznie podziękować mojemu bezpośredniemu przełożonemu, kierownikowi Zakładu Medycyny Nuklearnej Panu Profesorowi Piotrowi Lassowi za nieustanną motywację do stworzenia niniejszej pracy, cenne uwagi merytoryczne dotyczące jej treści oraz ciągle wspieranie mnie w rozwoju zawodowym.

Bardzo dziękuję Panu Profesorowi Marcinowi Fijałkowskiemu z I Kliniki Kardiologii za zaproponowanie tematu niniejszej pracy i pomoc w zainicjowaniu badań.

Serdecznie dziękuję Pani Doktor Karolinie Dorniak z Zakładu Diagnostyki Chorób Serca za życzliwe podejście, za niezwykle cenne uwagi dotyczące metody rezonansu magnetycznego i echokardiografii oraz za ogrom pracy związany z wykonywaniem pomiarów metodą CMR.

Wyrazy wdzięczności kieruję także do Doktora Rafała Gałąski z I Kliniki Kardiologii za analizy echokardiograficzne.

Dziękuję również Doktorowi Tomaszowi Bandurskiemu – mojemu serdecznemu koledze z Zakładu Medycyny Nuklearnej – za pomoc w obliczeniach statystycznych, które zawsze są trudne.

Dziękuję wszystkim Paniom Techniczkom z Zakładu Medycyny Nuklearnej i Zakładu Radiologii za wykonanie – odpowiednio badań scyntygraficznych i rezonansu magnetycznego.

Ponadto, dziękuję za szczególne wsparcie moim najbliższym – Ojcu i Siostrze z Rodziną.