

**Uniwersytet Medyczny  
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu**

**lek. Rafał Surmacz**

**„Ocena wyników interwencyjnego leczenia  
krytycznego i ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej u  
noworodków i niemowląt z uwzględnieniem różnych  
dostępów naczyniowych”**

**ROZPRAWA DOKTORSKA**



**Promotor: dr hab. med. Tomasz Moszura**

**Klinika Kardiologii i Nefrologii Dziecięcej**

**I Katedra Pediatrii**

**Kierownik Katedry i Kliniki: prof. zw. dr hab. med. Aldona Siwińska**

**Poznań 2013**

*Dziękuję Panu dr hab. Tomaszowi Moszurze, za pomoc i wsparcie okazane podczas pisania tej pracy.*

*Składam również serdeczne podziękowania Pani Profesor Aldonie Siwińskiej, Panu Profesorowi Waldemarowi Bobkowskiemu, Koleżankom i Kolegom z Kliniki Kardiologii i Nefrologii Dziecięcej za pomoc i życzliwą atmosferę umożliwiającą przygotowanie pracy.*

*Dziękuję mojej Rodzinie za cierpliwość i wyrozumiałość.*

**Spis treści:**

<b>Spis treści</b>	3
<b>Wykaz użytych skrótów</b>	5
<b>1. Wstęp</b>	6
1.1 Anatomia prawidłowa lewego ujścia tętniczego	7
1.2 Anatomia patologiczna zwężenia zastawki aortalnej	9
1.3 Patofizjologia zwężenia zastawki aortalnej	10
1.4 Objawy kliniczne, rozpoznanie i naturalna historia zwężenia zastawki aortalnej	11
1.5 Leczenie zwężenia zastawki aortalnej u noworodków i niemowląt	13
1.5.1 Chirurgiczne leczenie zwężenia zastawki aortalnej u noworodków i niemowląt	14
1.5.2 Przeszkórna walwuloplastyka aortalna u noworodków i niemowląt	14
1.5.2.1 Wskazania do przeszskórnej walwuloplastyki aortalnej u noworodków i niemowląt	15
1.5.2.2 Dostęp naczyniowy do przeszskórnej walwuloplastyki aortalnej u noworodków i niemowląt	15
1.5.2.3 Etapy wykonywania przeszskórnej walwuloplastyki aortalnej u noworodków i niemowląt	16
1.5.2.4 Powikłania przeszskórnej walwuloplastyki aortalnej u noworodków i niemowląt	16
<b>2. Cele pracy</b>	18
<b>3. Materiał i metodyka</b>	19
3.1 Badana grupa	19
3.2 Metody	20
3.2.1 Badanie echokardiograficzne	20
3.2.2 Cewnikowanie serca	23
3.2.2.1 Chirurgiczne odsłonięcie tętnicy szyjnej wspólnej	24
3.2.2.2 Nakłucie tętnicy udowej	25
3.2.3 Przeszkórna walwuloplastyka aortalna	26
3.2.4 Analiza statystyczna	27
<b>4. Wyniki</b>	29
4.1 Ogólna charakterystyka badanej grupy	29
4.2 Wyniki badania echokardiograficznego wykonywanego przed zabiegiem	31
4.3 Wyniki cewnikowania serca i przeszskórnej walwuloplastyki aortalnej	35
4.3.1 Wyniki cewnikowania serca	35
4.3.2 Przeszkórna walwuloplastyka aortalna	38
4.3.3 Wyniki przeszskórnej walwuloplastyki aortalnej w badaniu angiograficznym	38
4.3.3.1 Parametry hemodynamiczne po przeszskórnej walwuloplastyce aortalnej	38
4.3.3.2 Analiza wpływu badanych zmiennych na gradient ciśnień skurczowych pomiędzy lewą komorą a aortą wstępującą po przeszskórnej walwuloplastyce aortalnej	41
4.3.3.3 Niedomykalność zastawki aortalnej po przeszskórnej walwuloplastyce aortalnej w ocenie angiograficznej	42
4.3.3.4 Pozostałe powikłania przeszskórnej walwuloplastyki aortalnej	43
4.4 Wyniki badania echokardiograficznego bezpośrednio po przeszskórnej	

walwuloplastyce aortalnej	45
4.4.1 Analiza zmiennych wpływających na niedomykalność zastawki aortalnej bezpośrednio po przezskórnej walwuloplastyce aortalnej w badaniu echokardiograficznym	50
4.4.2 Analiza zmiennych wpływających na niedomykalność zastawki dwudzielnej przed i po przezskórnej walwuloplastyce aortalnej	52
4.4.3 Analiza wpływu badanych zmiennych na maksymalny przezzastawkowy gradient ciśnienia bezpośrednio po przezskórnej walwuloplastyce aortalnej	53
4.5 Zgony po przezskórnej walwuloplastyce aortalnej	54
4.6 Wyniki obserwacji odległej po przezskórnej walwuloplastyce aortalnej	58
4.6.1 Analiza rozwoju struktur lewej części serca w obserwacji odległej	63
4.6.2 Analiza zmiennych wpływających na niedomykalność zastawki aortalnej w obserwacji odległej	65
4.6.3 Analiza zmiennych wpływających na maksymalny przezzastawkowy gradient ciśnienia w obserwacji odległej	66
4.6.4 Wyniki w grupie pacjentów wymagających leczenia operacyjnego	66
<b>5. Dyskusja</b>	<b>70</b>
<b>6. Wnioski</b>	<b>83</b>
<b>7. Streszczenie</b>	<b>84</b>
<b>8. Streszczenie w języku angielskim</b>	<b>87</b>
<b>9. Spis tabel</b>	<b>92</b>
<b>10. Spis rycin</b>	<b>94</b>
<b>11. Piśmiennictwo</b>	<b>96</b>

**Wykaz użytych skrótów**

AI	niedomykalność zastawki aortalnej ( <i>ang. aortic insufficiency</i> )
APTT	czas częściowej tromboplastyny po aktywacji ( <i>ang. activated partial thromboplastin time</i> )
AS	zwężenie zastawki aortalnej ( <i>ang. aortic stenosis</i> )
BAV	dwupłatkowa zastawka aortalna ( <i>ang. bicuspid aortic valve</i> )
BO	cewnik balonowy użyty do ostatecznego zabiegu walwuloplastyki aortalnej
BVP	przezskórna walwuloplastyka aortalna ( <i>ang. balloon valvuloplasty</i> )
BW	cewnik balonowy użyty do pierwszego zabiegu walwuloplastyki aortalnej
CPB	krążenie pozaustrojowe ( <i>ang. cardiopulmonary bypass</i> )
ECHO	badanie echokardiograficzne
EFE	sprężyste zwłóknienie wsierdzia ( <i>ang. endocardial fibroelastosis</i> )
F	„french” (1F, rozmiar równy około 0,33mm)
φ	średnica
HLV	hipoplazja lewej komory ( <i>ang. hypoplastic left ventricle</i> )
IVSd	wymiar rozkurczowy przegrody międzykomorowej ( <i>ang. interventricular septum diameter</i> )
LAO	projekcja skośna lewa ( <i>ang. left anterior oblique</i> )
LV	lewa komora ( <i>ang. left ventricle</i> )
LVEDd	wymiar końcoworozkurczowy lewej komory ( <i>ang. left ventricular end diastolic diameter</i> )
LVESd	wymiar końcowoskurczowy lewej komory ( <i>ang. left ventricular end systolic diameter</i> )
LVSF	frakcja skracania wymiaru poprzecznego lewej komory ( <i>ang. left ventricular shortening fraction</i> )
LVs/Aos	stosunek ciśnienia skurczowego w lewej komorze do ciśnienia skurczowego w Aorcie wstępującej
MI	niedomykalność zastawki dwudzielnej ( <i>ang. mitral insufficiency</i> )
NZK	nagłe zatrzymanie krążenia
OITP	Oddział Intensywnej Terapii Pediatrycznej
PA	projekcja tylnoprzodna ( <i>ang. posterior anterior</i> )
PGmax LV-Ao	maksymalny przezastawkowy gradient ciśnienia w badaniu echokardiograficznym ( <i>ang. pressure gradient</i> )
PG(angio)	gradient ciśnień skurczowych pomiędzy lewą komorą a aortą ( <i>ang. pressure gradient</i> )
PWd	wymiar rozkurczowy tylnej ściany lewej komory ( <i>ang. posterior wall diameter</i> )
TI	niedomykalność zastawki trójdzielnej ( <i>ang. tricuspid insufficiency</i> )
vAo	zastawka aortalna ( <i>ang. aortic valve</i> )

## 1. Wstęp

Występowanie wrodzonego zwężenia zastawki aortalnej (AS *ang. aortic stenosis*) szacuje się na 100-400 na milion żywo urodzonych noworodków [1, 2] i stanowi ono 3-8% rozpoznawanych po urodzeniu wad serca. Wada czterokrotnie częściej dotyczy chłopców [3, 4]. Podłożem AS jest zmniejszenie średnicy otwarcia ujścia tętniczego wynikające z nieprawidłowego rozwoju zastawki. Objawy kliniczne ciężkiego AS mogą ujawniać się już w okresie noworodkowym i niemowlęcym. Częstość występowania AS w obu tych grupach jest podobna i wynosi około 10-15% wszystkich pacjentów z AS. U noworodków najcięższa z postaci wady określana jako krytyczne AS, wymaga dla przeżycia dziecka podtrzymywania drożności przewodu tętniczego. Wraz ze zdobywanym doświadczeniem i rozwojem coraz doskonalszej aparatury ultrasonograficznej możliwe stało się prenatalne rozpoznanie wady, a nawet podejmowane są skuteczne próby leczenia tej wady u płodu [5]. Najczęściej jednak wadę rozpoznaje się po urodzeniu. W przypadku znaczących zaburzeń hemodynamicznych u noworodka, gdy przepływ systemowy jest przewodozależny stwierdza się niewydolność serca oraz objawy zespołu niskiego rzutu, które nasilają się wraz z zamykaniem się przewodu tętniczego. Przy mniej wyrażonych zaburzeniach hemodynamicznych w umiarkowanym lub ciężkim AS podejrzenie obecności wady nasuwa szmer śródskurczowy w drugiej prawej przestrzeni międzyżebrowej. Obecność AS potwierdza się w przezklatkowym badaniu echokardiograficznym. Nasilenie zaburzeń hemodynamicznych oraz obraz badania echokardiograficznego stanowią aktualnie podstawę kwalifikacji do leczenia AS.

Do początku lat osiemdziesiątych XX wieku jedyną metodą leczenia AS w każdej grupie wiekowej był zabieg kardiochirurgiczny. Po opublikowaniu w 1982r. przez Kana i współpracowników pracy [6] opisującej balonowe poszerzenie zastawki tętnicy płucnej, a następnie przez Lababidi zabiegu balonowego poszerzenie zastawki aortalnej [7] pojawiła się alternatywa dla operacji kardiochirurgicznej w postaci interwencyjnego leczenia AS.

Aktualnie w większości ośrodków leczących wrodzone wady serca uważa się, że przezskórna walwuloplastyka zastawki aortalnej (BVP) może być wstępnym leczeniem tej wady, zwłaszcza u noworodków i niemowląt, a leczenie chirurgiczne rezerwuje się dla pacjentów, u których nie można wykonać zabiegu interwencyjnego (na przykład z powodu istniejącej przed zabiegiem niedomykalności zastawki aortalnej) lub leczenie interwencyjne okazało się nieskuteczne.

Do wykonania BVP konieczne jest zapewnienie dostępu naczyniowego. W praktyce najczęściej wykorzystuje się tętnicę udową, którą kaniuluje się przezskórnie przez bezpośrednie nakłucie naczynia używając techniki Seldingera. Innym wykorzystywanym dostępem jest tętnica szyjna wewnętrzna, którą chirurgicznie odsłania się i kaniuluje również przy pomocy techniki

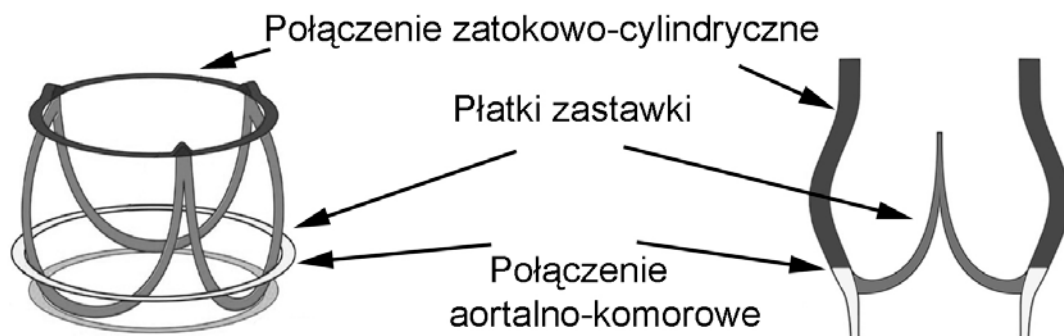
Seldingera. Rzadziej wykonuje się zabieg z dostępu przez tętnicę pępkową [8] lub wykorzystując drogę przezżylną wykonując zabieg zgodnie z przepływem krwi przez serce [9].

Zabieg BVP wiąże się z możliwością wystąpienia powikłań. Niektóre rozpoznawane są często, wtedy gdy dotyczą miejsca dostępu naczyniowego [10], inne, takie jak uszkodzenie ściany aorty w różnych lokalizacjach opisuje się rzadziej [11]. Istotnym niekorzystnym następstwem BVP jest niedomykalność zastawki aortalnej (*AI ang. aortic insufficiency*), która najczęściej ma charakter postępujący i w późniejszym czasie zmusza do naprawy lub wymiany zastawki aortalnej [12].

W dostępnym piśmiennictwie brakuje prac porównujących wyniki BVP zastawki aortalnej z dostępu przez tętnicę udową i tętnicę szyjną wewnętrzną wykonywanych w jednym ośrodku.

### 1.1 Anatomia prawidłowa lewego ujścia tętniczego.

Zastawka aortalna stanowi element złożonej anatomicznie i funkcjonalnie części serca, którą nazywa się korzeniem aorty (z ang. *aortic root*). Korzeń aorty ograniczony jest od dołu przez przyczep płatków zastawki aortalnej, a od góry przez połączenie zatokowo-cylindryczne (z ang. *sino-tubular junction*) (rycina 1). Znajduje się on pomiędzy drogą odpływu z lewej komory a aortą wstępującą oraz leży do tyłu i na prawo od stożka podpłucnego. W odróżnieniu od zastawki pnia płucnego, której wszystkie płatki są połączone z mięśniową ścianą stożka podpłucnego, płatki zastawki aortalnej tylko w części są połączone z mięśniem komory. Wynika to bezpośrednio z położenia zastawki aortalnej, która znajduje się w sąsiedztwie zastawki dwudzielnej oraz włóknistego połączenia pomiędzy płatkami zastawki dwudzielnej i aortalnej [13].



**Rycina 1. Schemat korzenia aorty [zmodyfikowany za 13].**

Płatki zastawki aortalnej, nazywane również płatkami półksiężycowatymi, występują w liczbie trzech i mają kształt gniazd jaskółczych. Każdy płatek składa się z włóknistego zrębu zbudowanego z tkanki łącznej, stanowiącego warstwę środkową, który przedłuża się w błonę środkową aorty. Od strony lewej komory płatek zastawki aortalnej pokryty jest wsierdziem, a od strony aorty warstwą odpowiadającą błonie wewnętrznej tętnicy. Budowa warstwy środkowej wzmacnia odporność

mechaniczną zastawki. Płatki półksiężycowate są skierowane wypukłością w stronę lewej komory. Wypukły brzeg obwodowy płatka zastawki aortalnej przyczepia się do pierścienia włóknistego, zaś drugi wolny brzeg skierowany jest w stronę światła naczynia. W prawidłowej zastawce aortalnej, w chwili rozkurczu, płatki półksiężycowate wpuklają się w stronę lewej komory, ich wolne brzegi stykają się ze sobą i zapobiegają cofaniu krwi z aorty do światła komory. Wolny brzeg płatka półksiężycowatego wzmocniony jest małym guzkiem – grudką płatka półksiężycowatego. Po obu stronach grudki biegnie cienkie pasmo – obłaczek płatka półksiężycowatego. Grudki i obłaczki trzech zastawek półksiężycowatych stykają się ze sobą i uszczelniają lewe ujście tętnicze. W ścianie aorty na wysokości każdego płatka znajduje się uwypuklenie noszące nazwę zatoki aorty. W czasie skurczu płatki półksiężycowate otwierają się w stronę odpowiednich zatok. Poszerzenie aorty w miejscu zatok wieńcowych nosi nazwę opuszki aorty. Płatki aorty ułożone są jako prawy, lewy i tylny, takie same nazwy noszą odpowiadające im zatoki. Z prawej i lewej zatoki odchodzą tętnice wieńcowe prawa i lewa [14]. Ich odejście znajduje się zwykle albo na poziomie lub nieco poniżej połączenia zatokowo-cylindrycznego. Prawa i lewa zatoka wieńcowa zbudowane są głównie ze ściany aorty, w ich podstawach, możemy jednak odnaleźć trójkątny fragment zbudowany z mięśniówki lewej komory. Nie dotyczy to zatoki niewieńcowej, która w całości zbudowana jest z tkanki włóknistej, co wynika z łączności pomiędzy płatkiem zastawki aortalnej i zastawki dwudzielnej. Poniżej zastawki również możemy odnaleźć mięśniówkę drogi odpływu z lewej komory, sięgającą aż poziomu połączenia zatokowo-cylindrycznego, co wynika z półksiężycowatego kształtu przyczepów płatków zastawki aortalnej. Ta warstwa mięśniówki otoczona jest przez cienką błonę włóknistą aorty rozciągniętą pomiędzy zatokami. Miejsce połączenia płatków półksiężycowatych dzieli zatem korzeń aorty na część nadzastawkową (zatoki aorty, zawierające jednak w swojej podstawie struktury pochodzenia komorowego) i podzastawkową (zawierającą struktury pochodzenia komorowego, ale rozciągające się do wysokości połączenia zatokowo-cylindrycznego). Rozciągnięcie korzenia aorty na poziomie tego połączenia jest jedną z przyczyn powstawania AI.

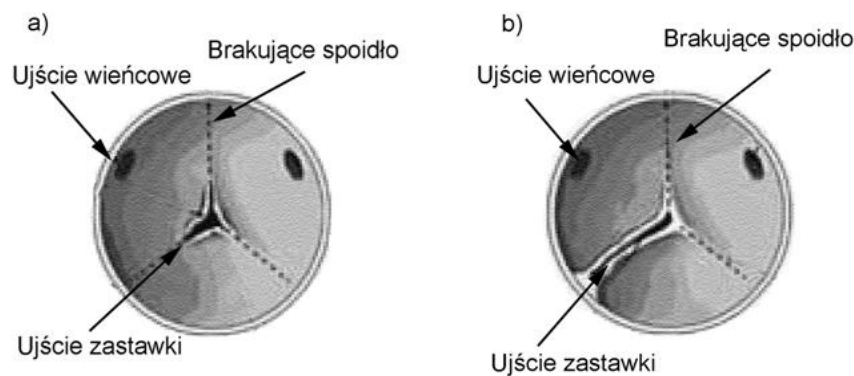
Z budowy korzenia aorty wynika szereg istotnych implikacji klinicznych [13]. W swojej długiej osi korzeń aorty ma różną średnicę, w zależności od miejsca pomiaru, najszerszy jest w środkowej części zatok aortalnych, a węższy w miejscu połączenia zatokowo-cylindrycznego i przy podstawie przyczepu płatków półksiężycowatych. Dodatkowo przyczep płatków zastawki aortalnej nie ma kształtu prostego pierścienia, a bardziej przypomina koronę i można go odnaleźć na każdym z tych poziomów. W obrębie korzenia aorty można zatem dokonać trzech różnych pomiarów na każdym z tych poziomów. Jeżeli pomiaru dokonamy na wysokości podstawy płatka i poprowadzimy go do podstawy sąsiedniego płatka, wyznaczmy nie wymiar drogi odpływu, ale raczej styczną przez korzeń aorty. Korzeń aorty jest strukturą dynamiczną i jego wymiary zmieniają się w trakcie cyklu pracy



serca. Te różnice w miejscu pomiaru mogą mieć istotne znaczenie dla wyznaczonej średnicy zastawki aortalnej i doboru balonu do wykonania balonowego poszerzenia zastawki aortalnej.

## 1.2 Anatomia patologiczna zwężenia zastawki aortalnej.

AS stanowi 70-75% zwężeń drogi odpływu z lewej komory [15]. Jego wrodzona forma wynika ze zmniejszenia pola powierzchni ujścia zastawkowego będącego skutkiem nieprawidłowej morfogenezy, pogrubienia płatków oraz patologicznego połączenia pomiędzy spoidłami płatków. Samej nieprawidłowej budowie zastawki może towarzyszyć również zmniejszenie średnicy pierścienia zastawki [16]. W wieku noworodkowym AS najczęściej spowodowane jest dysplazją płatków zastawki, ich pogrubieniem i ograniczeniem ruchomości. Zwężona zastawka może być jednopłatkowa, dwupłatkowa lub trójpłatkowa. Czteropłatkowa zastawka aortalna jest rzadkością i jej występowanie ograniczone jest zwykle do wspólnego pnia tętniczego. Jednopłatkowa zastawka aortalna jest często spotykana wśród noworodków i niemowląt z AS, rzadziej natomiast występuje u dzieci, młodzieży i dorosłych [17, 18]. W tym typie zastawki wszystkie trzy płatki są ze sobą zrosnięte, ujście jest centralne i nie można wyróżnić żadnego spoidła (zastawka jednopłatkowa bezspoidłowa – rycina 2a) lub zastawka może posiadać jedno ekscentryczne spoidło, zlokalizowane zwykle w jej tylnym biegunie (zastawka jednopłatkowa jednospoidłowa – rycina 2b).



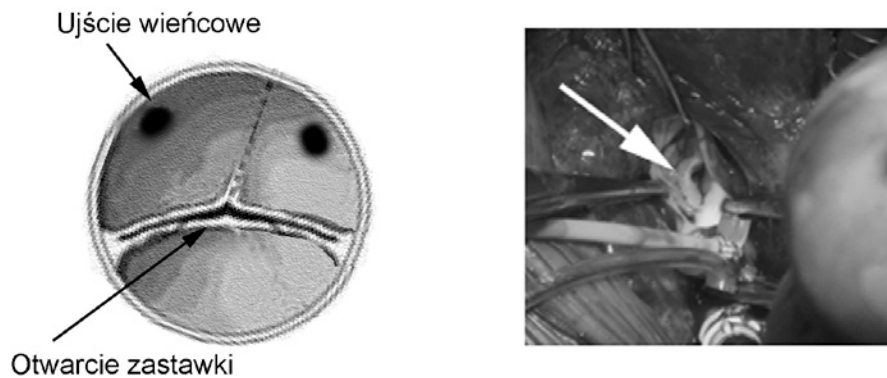
**Rycina 2. Schemat jednopłatkowej zastawki aortalnej: bezspoidłowej (a) i jednospoidłowej (b).**

[zmodyfikowany za 18]

Zastawka jednopłatkowa bezspoidłowa zbudowana jest z prymitywnej śluzakowatej tkanki, jej ujście ma kształt małego szpilkowatego otworu, a samej wadzie zastawkowej mogą towarzyszyć inne malformacje takie jak hipoplazja lewej komory, pierścienia aortalnego lub łuku aorty.

Dwupłatkowa zastawka aortalna (BAV) stanowi najczęstszą wadę zastawkową u ludzi [19]. Wyróżnić możemy kilka podtypów wady w zależności od ilości płatków, spoidel i ich wzajemnych relacji. W około 7% zastawka zbudowana jest z dwóch równych płatków, oddzielonych jednym spoidłem rozciągającym się od ściany do ściany aorty. Najczęściej (88%) BAV zbudowana jest z dwóch

nierównych płatków, z których na większym możemy odnaleźć miejsce, w którym połączyły się dwa mniejsze płatki go tworzące (rycina 3), spoidło rozciąga się od ściany do ściany aorty. Najczęściej fuzji ulegają płatki prawy i niewieńcowy oraz prawy i lewy, w różnych pracach podawane są odmienne częstości występowania obu tych wariantów.



**Rycina 3. Schemat najczęściej występującego wariantu dwupłatkowej zastawki aortalnej oraz zdjęcie śródoperacyjne zwężonej dwupłatkowej zastawki aortalnej u noworodka (zastawkę zaznaczono białą strzałką). [rysunek zastawki zmodyfikowany za 18]**

Najrzadziej (5%) BAV zbudowana jest z połączonych dwóch mniejszych płatków i posiada spoidło dochodzące tylko do jednej ściany aorty, niektórzy autorzy zaliczają tak zbudowaną zastawkę do zastawek jednopłatkowych [20]. BAV towarzyszą nieprawidłowości budowy ściany aorty, prowadzące do jej poszerzenia oraz koarktacja aorty.

Zwężenie trójpłatkowej zastawki aortalnej występuje najrzadziej u noworodków i niemowląt. Ograniczenie otwarcia zastawki może wynikać z połączenia spoidła i/lub pogrubienia płatków i może narastać z wiekiem. W tym przypadku płatki są w podobnej wielkości i można rozpoznać trzy spoidła. Zrośnięcie spoidła powoduje ograniczenie otwarcia zastawki i zwężenie. Niekiedy zwężenie trójpłatkowej zastawki aortalnej wynika z dysplastycznej, śluzakowatej budowy płatków, a nie z nieprawidłowego połączenia spoidła.

W niektórych przypadkach trudne bywa określenie ilości spoidła czy ilości płatków. Zwłaszcza u noworodków i niemowląt płatki zwężonej zastawki aortalnej bywają tak zdeformowane, że czasami nie jest możliwa ich dokładna klasyfikacja, nie tylko w badaniu echokardiograficznym, ale nawet przez kardiochirurga w czasie zabiegu.

### **1.3 Patofizjologia zwężenia zastawki aortalnej.**

Istotne AS u płodu ogranicza napływ krwi do lewej komory, podwyższa ciśnienie w lewym przedsionku, powodując zmianę preferencji przepływu przez otwór owalny z lewego do prawego przedsionka. W konsekwencji wysokiego ciśnienia ściana lewej komory jest pogrubiała, a

zmniejszenie przepływu może doprowadzić do niedorozwoju (hipoplazji) struktur lewej części serca - lewej komory, zastawki aortalnej i aorty oraz wytworzenia sprężystego zwłóknienia wsierdza (*EFE ang. endocardial fibroelastosis*) [21-24]. Niekiedy lewa komora jest normalnej wielkości, natomiast przerost mięśnia lewej komory i jego niedokrwienie prowadzi do ciężkiej dysfunkcji i zaburzeń kurczliwości. W rzadkich przypadkach, kiedy AS u płodu towarzyszy istotna niedomykalność zastawki dwudzielnej (*MI ang. mitral insufficiency*), lewy przedsionek i lewa komora mogą być znacznie powiększone [25]. W naturalnej historii wady może dojść do szerokiego spektrum zaburzeń rozwoju struktur lewej części serca, od rozwoju zespołu hipoplazji lewego serca w życiu płodowym, do stwierdzanej po urodzeniu hipoplazji lewej komory w stopniu uniemożliwiającym krążenie dwukomorowe, po łagodny niedorozwój, przy którym możliwe jest krążenie dwukomorowe.

Odpowiedzią mięśnia sercowego na zwiększone ciśnienie panujące w lewej komorze w przypadku AS jest przerost ścian serca. Stopień pogrubienia ściany lewej komory jest zwykle proporcjonalny do ciężkości AS. Przerost mięśnia jest koncentryczny, powoduje to zmniejszenie jamy lewej komory, co przy zachowanej objętości wyrzutowej prowadzi w części przypadków do podwyższonej wartości frakcji wyrzutowej. W związku z pogrubieniem ściany lewej komory zwiększone jest zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen. Przerostowi mięśnia sercowego, do którego dochodzi poza okresem płodowym nie towarzyszy wzrost naczyń, zatem zwiększone zapotrzebowanie na tlen u tych pacjentów zaspokajane jest przez rozszerzenie tętnic wieńcowych. Tym samym ulega zmniejszeniu rezerwa wieńcowa, w największym stopniu tym zjawiskiem dotknięta jest warstwa podwsierdziowa. Zaburzenia przepływu wieńcowego w tym obszarze mięśnia lewej komory potęguje wysokie ciśnienie w niej panujące oraz dodatkowe czynniki takie jak niedokrwistość, czy przyspieszona czynność serca [26]. U części pacjentów z AS obserwuje się pogrubienie i zwężenia w odcinkach tętnic wieńcowych przebiegających w mięśniu lewej komory [27].

#### **1.4 Objawy kliniczne, rozpoznanie i naturalna historia zwężenia zastawki aortalnej.**

Objawy kliniczne AS u noworodków i niemowląt wynikają ze stopnia nasilenia zwężenia, stopnia rozwoju lewej komory serca, jej funkcji oraz istnienia innych anomalii układu krążenia. Noworodki z krytycznym AS najczęściej prezentują dramatyczne objawy krótko po urodzeniu, a wada stanowi bezpośrednie zagrożenie życia. Wystąpienie istotnych zaburzeń hemodynamicznych poprzedzone jest skąpoobjawowym okresem bezpośrednio po urodzeniu, kiedy u niektórych noworodków obserwuje się szare zabarwienie powłok skórnych, a w badaniu przedmiotowym stwierdzić można wąskie rozdwojenie II tonu serca, z obniżoną głośnością składowej aortalnej oraz charakterystyczny szmer o typie wyrzutu, w środkowej lub górnej prawej części mostka, promieniujący na prawo i do góry. W przypadku złej funkcji skurczowej lewej komory opisywany

szmer może być cichy lub nieobecny. Przepływ systemowy w krytycznym AS u noworodków jest zabezpieczony przez prawo-lewy przepływ przez przewód tętniczy. Zamykanie się przewodu tętniczego po urodzeniu prowadzi do zmniejszenia przepływu systemowego, spadku rzutu serca, rozwoju kwasicy metabolicznej oraz wzrostu przepływu płucnego i podwyższenia ciśnienia w lewym przedsionku, co prowadzi do obrzęku płuc.

U noworodków i niemowląt, u których AS nie powoduje istotnych zaburzeń hemodynamicznych, wada może zostać wykryta po wysłuchaniu kliku wyrzutowego lub szmeru skurczowego w polu osłuchiwania zastawki aortalnej.

Rozpoznanie wady potwierdza się w badaniu echokardiograficznym. Pozwala ono w większości przypadków z dużą dokładnością ocenić cechy anatomiczne zwężonej zastawki oraz ujawnić inne nieprawidłowości anatomiczne, np. towarzyszące zwężenie podzastawkowe. W obrazowaniu zastawki aortalnej używa się projekcji przymostkowej w osi krótkiej, dla uwidocznienia liczby płatków, ich wielkości i morfologii, obecności i liczby spoidła, miejsca ich zrośnięcia oraz oceny pola powierzchni ujścia aortalnego. Obrazy echokardiograficzne uzyskane w projekcji przymostkowej w osi długiej pozwalają na ocenę ruchomości płatków, miejsca koaptacji i morfologii płatków, uwidaczniają również charakterystyczne uwypuklenie płatków podczas skurczu (ang. *doming*). Dodatkowo, szczegółowej ocenie poddaje się pozostałe struktury serca, w tym lewą komorę (grubość ścian, wymiary, funkcję skurczową i rozkurczową), prawą komorę (wymiary), zastawkę dwudzielną i trójdzielną (budowa, średnica, zwężenie, niedomykalność), średnicę aorty wstępującej, łuku aorty, aorty zstępującej, obecność EFE. Używając echokardiografii dopplerowskiej ocenia się prędkość przepływu przez zastawkę aortalną oraz obecność ewentualnej jej niedomykalności. Należy pamiętać o wykorzystaniu wszystkich możliwych projekcji do oceny prędkości przepływu przez zastawkę aortalną, ponieważ strumień krwi może płynąć ekscentrycznie. Oceniając prędkość przepływu przez zastawkę aortalną, otrzymane wartości należy koniecznie interpretować razem ze wskaźnikami funkcji lewej komory. Niska prędkość przepływu może być rejestrowana w przypadku ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej i upośledzonej kurczliwości lewej komory. Oprócz wyznaczania prędkości maksymalnej i pośrednio maksymalnego gradientu przez zastawkę aortalną oznacza się również gradient średni. Za pomocą echokardiografii dopplerowskiej ocenia się profil przepływu przez zastawkę dwudzielną, trójdzielną, zastawkę tętnicy płucnej i tętnice płucne, łuk aorty i aortę zstępującą, przepływy w żyłach płucnych oraz przepływ przez przewód tętniczy. Wszystkie wymienione wyżej elementy badania echokardiograficznego są analizowane przy podejmowaniu decyzji dotyczących leczenia pacjenta ze zwężeniem zastawki aortalnej.

Wykorzystanie echokardiografii płodowej i prenatalne rozpoznanie AS umożliwia wczesne zaplanowanie miejsca i czasu urodzenia dziecka, wstępnego sposobu leczenia, pozwala

zidentyfikować noworodki z przewodozależnym przepływem systemowym, a u wybranych pacjentów pozwala na zastosowanie leczenia wady u płodu [5]. Obserwacja AS rozpoznanego prenatalnie u płodu wskazuje na upośledzenie wzrostu zastawki aortalnej i lewej komory [28].

Po urodzeniu, w przypadku nielezonego krytycznego AS wada prowadzi do zgonu z powodu ciężkiej niewydolności krążeniowej i wstrząsu w ciągu kilku godzin do kilku dni. Przed erą leczenia chirurgicznego donoszono o 23% śmiertelności spowodowanej AS, którą rozpoznano przed ukończeniem pierwszego roku życia [29]. W grupie dzieci poniżej 15 roku życia, z AS, u których wykonano badanie pośmiertne, 43% pacjentów zmarło z powodu wady w pierwszym miesiącu życia. Po pierwszym roku życia, przeżycie dzieci z rozpoznaniem ciężkiego AS rzadko przekraczało 5 lat od momentu postawienia diagnozy [30, 31]. Dla noworodków i niemowląt charakterystyczna jest szybsza progresja zwężenia zastawki, wynikająca prawdopodobnie z braku zwiększania wymiaru nielezionej zastawki aortalnej [32]. Inne przyczyny zgonów z powodu AS, takie jak nagły zgon sercowy czy infekcyjne zapalenie wsierdzia, u noworodków i niemowląt albo nie występują, albo występują sporadycznie.

### **1.5 Leczenie zwężenia zastawki aortalnej u noworodków i niemowląt.**

Leczenie noworodków i niemowląt z krytycznym i ciężkim AS wymaga rozważenia, czy u pacjenta możliwa jest korekta dwukomorowa, czy też konieczne jest leczenie w kierunku serca jednokomorowego. Jeżeli możliwe jest leczenie dwukomorowe, wykonuje się balonowe, lub chirurgiczne poszerzenie zastawki aortalnej, w rzadkich przypadkach, szczególnie przy towarzyszącej niedomykalności operację Rossa. W większości ośrodków pierwsza metoda jest leczeniem z wyboru. Jeżeli struktury lewej części serca (lewa komora, zastawka dwudzielna, zastawka aortalna) są zbyt małe, to pacjent albo nie przeżyje poszerzenia zastawki, albo nadal będzie u niego występowała ciężka niewydolność krążenia. W takim przypadku należy rozpocząć leczenie w kierunku serca jednokomorowego - operacja sposobem Norwooda lub leczenie hybrydowe. W decyzji o sposobie leczenia pomocne są: wymiary struktur lewej części serca, stopień EFE, ocena kierunku przepływu w aorcie wstępującej i łuku aorty, ocena kurczliwości lewej komory, tworzenie koniuszka przez prawą lub lewą komorę, obecność sinusoid. Powstały systemy punktowe, które pomagają w podjęciu decyzji o sposobie leczenia [33, 34].

Leczenie noworodka z krytycznym AS obejmuje podtrzymywanie drożności przewodu tętniczego stałym wlewem dożylnym prostaglandyny E1 (PGE1-ProstinVR). W przypadku upośledzonej kurczliwości mięśnia sercowego i zespołu niskiego rzutu do leczenia dołącza się katecholaminy. Pacjenci w złym stanie ogólnym przyjmowani są do Oddziałów Intensywnej Terapii Pediatricznej (OITP), niektórzy z nich wymagają sedacji i respiratoroterapii. Przed rozpoczęciem

leczenia AS podejmuje się próbę wyrównania zaburzeń metabolicznych, elektrolitowych i niewydolności narządowej. Samo leczenie AS u noworodków i niemowląt ma w części przypadków charakter czasowy, pacjentów czeka ostateczna operacja naprawcza zastawki. Nieprawidłowa budowa zastawki wyklucza naprawę anatomiczną, niezależnie od sposobu leczenia, możliwa jest zwykle jedynie poprawa funkcji zastawki aortalnej.

#### **1.5.1 Chirurgiczne leczenie zwężenia zastawki aortalnej u noworodków i niemowląt.**

Chirurgiczne poszerzenie zastawki aortalnej rzadko stosowane jest jako leczenie pierwszego rzutu, częściej wykonuje się je w przypadku nieskuteczności poszerzenia balonowego lub gdy u pacjenta występuje istotna AI [35]. Otwartą walwulotomię (komisurotomię) z użyciem krążenia pozaustrojowego (CPB, ang. *cardiopulmonary bypass*) po raz pierwszy wykonano w 1956r. [36, 37]. Jej niewątpliwą zaletą jest możliwość przeprowadzenia zabiegu pod kontrolą wzroku, a wadą ryzyko, jakie towarzyszy zabiegowi i CPB. W większości doniesień wyniki chirurgicznego poszerzenia zastawki aortalnej (redukcja gradientu, pozabiegowa niedomykalność) są podobne do tych uzyskiwanych po balonowym poszerzeniu AS [38-40]. Rokowanie po zabiegu było lepsze, jeżeli w wyniku leczenia chirurgicznego otrzymywano zastawkę trójpłatkową, a nie dwupłatkową.

W przypadku zwężenia i niedomykalności zastawki aortalnej podejmowane są próby naprawy zastawki polegające na ponownym przyczepieniu oderwanego płatka, uwolnieniu spoidel i plastyce pogrubiałych płatków. W przypadku zastawki jedнопłatkowej wykonuje się operację polegającą na wytworzeniu zastawki dwupłatkowej.

U noworodków i niemowląt rzadko stosowanym sposobem leczenia chirurgicznego jest operacja Rossa, polegająca na wymianie zwężonej zastawki aortalnej na autograft płucny i odtworzeniu drogi odpływu z prawej komory z wykorzystaniem homograftu lub ksenograftu płucnego. W przypadku chirurgicznego poszerzenia drogi odpływu z lewej komory zabieg nosi nazwę operacji Ross-Konno. Część pacjentów po tym leczeniu wymaga ponownego zabiegu z powodu postępującego poszerzania się autograftu płucnego, a u wszystkich należy spodziewać się konieczności wymiany wstawki naczyniowej w drodze odpływu z prawej komory. U noworodków i niemowląt, z powodu braku odpowiednich rozmiarów protez, trudności w prowadzeniu i powikłań antykoagulacji oraz przewidywanej konieczności reoperacji, nie wykonuje się wymiany zastawki aortalnej na sztuczną.

#### **1.5.2 Przeszkórna walwuloplastyka aortalna u noworodków i niemowląt.**

BVP po raz pierwszy została opisana przez Lababidi w latach osiemdziesiątych [7]. Zabieg zwykle wykonuje się w znieczuleniu ogólnym lub głębokiej sedacji.

### **1.5.2.1 Wskazania do walwuloplastyki aortalnej u noworodków i niemowląt.**

BVP wykonuje się u pacjentów rokujących hemodynamiczną wydolność serca dwukomorowego, u których w badaniu echokardiograficznym stwierdza się:

- przewodozależny przepływ systemowy, niezależnie od wartości różnicy ciśnień pomiędzy lewą komorą a aortą wstępującą (gradientu LV-Ao) - krytyczne AS
- objawy niewydolności krążenia spowodowane AS, niezależnie od gradientu LV-Ao - krytyczne AS
- prawidłową funkcję lewej komory i gradient LV-Ao powyżej 60mmHg - ciężkie AS.

### **1.5.2.2 Dostęp naczyniowy do walwuloplastyki zwężenia zastawki aortalnej u noworodków i niemowląt.**

Procedurę najczęściej przeprowadza się wykorzystując dostęp naczyniowy przez nakłucie tętnicy udowej. Z powodu groźących powikłań (przede wszystkim niedokrwienia kończyny), szczególnie u noworodków i niemowląt, wykorzystuje się również inne dostępy naczyniowe [41], takie jak: tętnica pępkowa, prawa tętnica podłopatkowa, tętnica podobojczykowa, tętnica szyjna wspólna prawa oraz cewnikowanie zgodne z prądem krwi wykorzystując otwór owalny. Każdy z tych dostępów posiada wady i zalety. Tętnica pępkowa szczególnie chętnie wykorzystywana była w czasie początków doświadczeń z balonową plastyką zastawki aortalnej, kiedy duże średnice używanych balonów dostępnych w tamtym czasie powodowały wysoki odsetek powikłań naczyniowych. Jest to dostęp technicznie możliwy do wykonania, jednak kręty przebieg naczyń stwarza wiele problemów z ich pokonaniem i dotarciem do zwężonej zastawki. Niesie on również za sobą zwiększone ryzyko zakażenia i istotnego krwawienia. Wprowadzenie nowej generacji niskoprofilowych cewników balonowych zmniejszyło znaczenie tego dostępu naczyniowego. Dostęp przez tętnicę ramienną, podłopatkową, pachową wymaga odsłonięcia chirurgicznego. Wykorzystanie tętnicy podłopatkowej wiązało się z istotnym odsetkiem niepowodzeń w kaniulacji naczynia [42], jednak nie odnotowano poważnych powikłań naczyniowych. BVP zgodna z prądem krwi, przeprowadzana jest najczęściej z dostępu przez żyłę udową, z wykorzystaniem drożnego otworu owalnego [43]. Niewątpliwą zaletą jest zmniejszenie ryzyka zakrzepicy tętnicy udowej, chociaż należy liczyć się z możliwymi powikłaniami zakrzepicy żyły udowej. Opisywano również możliwość uszkodzenia zastawki dwudzielnej, a sam zabieg bywa technicznie trudny do przeprowadzenia [9]. Podstawy do wykorzystania prawej tętnicy szyjnej do przeprowadzenia BVP dały pozytywne doświadczenia z użyciem tego naczynia do kaniulacji w czasie zabiegów pozaustrojowego natlenowania u noworodków. W badaniach udowodniono, że jest to bezpieczny dostęp naczyniowy [44], donoszono nawet o zabiegach BVP wykonywanych z użyciem tego dostępu przy łóżku pacjenta, jedynie pod

kontrolą echokardiograficzną, bez użycia fluoroskopii [45]. Krótki odcinek cewnika balonowego, pomiędzy koszulką naczyniową, a zastawką aortalną pozwala uzyskać dobrą stabilizację balonu podczas zabiegu. Wadą tego dostępu naczyniowego jest potencjalna możliwość uszkodzenia tętnicy szyjnej i grożące powikłania neurologiczne.

Cewnikowanie przeciwne do prądu krwi (wsteczne) przeprowadzane z dostępu przez tętnicę udową jest najczęściej wykorzystywane do BVP. Nakłucie tętnicy udowej jest powszechnie wykonywane podczas cewnikowań serca, a operatorzy mają w nim duże doświadczenie. Wprowadzenie cewników i koszulek o małym profilu zmniejszyło ryzyko powikłań naczyniowych. Długi odcinek pomiędzy koszulką naczyniową, a zastawką aortalną powoduje dużą bezwładność balonu i trudności z jego prawidłowym pozycjonowaniem podczas BVP. Szczególnie istotne jest to u pacjentów z zachowaną funkcją skurczową lewej komory. Przy wstecznym cewnikowaniu opisywano również dochodzące do 15% pacjentów ryzyko uszkodzenia ściany aorty [11].

#### **1.5.2.3 Etapy wykonywania przezskórnej walwuloplastyki aortalnej u noworodków i niemowląt.**

Po zabezpieczeniu dostępu naczyniowego ocenia się średnicę zastawki aortalnej, jej ewentualną niedomykalność oraz mierzy jednocześnie lub sekwencyjnie różnicę ciśnień (gradient) pomiędzy lewą komorą a aortą wstępującą. Przy braku przeciwwskazań (przede wszystkim istotna niedomykalność zastawki przed zabiegiem) przeprowadza się zabieg balonowego poszerzenia zastawki aortalnej. Balon dobiera się tak, by jego średnica wynosiła 90-100% zmierzonej średnicy zastawki, w przypadku nieskuteczności pierwszego poszerzenia i braku istotnej AI, dobiera się cewnik balonowy o większej średnicy (maksymalnie 120%) [46-48]. Zabieg polega na poszerzeniu otwarcia zastawki aortalnej, w założeniu rozerwaniu mają ulec zrośnięte spoidła. Poszerzenie średnicy otwarcia zastawki aortalnej może również wynikać z pęknięcia płotka lub rzadko z jego częściowego oderwania od miejsca przyczepu. Skuteczność zabiegu ocenia się na podstawie obniżenia gradientu pomiędzy lewą komorą a aortą, o co najmniej 50% oraz obniżenia stosunku ciśnienia w lewej komorze do ciśnienia w aorcie do mniej niż 1,6 [46]. Zabieg kończy zaopatrzenie miejsca dostępu naczyniowego i uzyskanie hemostazy.

#### **1.5.2.4 Powikłania przezskórnej walwuloplastyki aortalnej u noworodków i niemowląt.**

Poza powikłaniami wymienionymi w części dotyczącej dostępu naczyniowym, BVP u noworodków i niemowląt niesie ze sobą dodatkowe zagrożenia. Ryzyko zgonu bezpośrednio związanego z zabiegiem początkowo sięgające 10%, w ostatnich doniesieniach wynosi od 0 do 2,1% [49-52]. Należy zauważyć, że dotyczy ono głównie przypadku wykonywania tej procedury u noworodków i niemowląt. Ryzyko wczesnego zgonu jest nieco wyższe i wynosi około 4%. Innym częstym powikłaniem jest AI, która w co najmniej umiarkowanym stopniu występuje nawet u ponad



20% pacjentów w kilkuletniej obserwacji [53]. Narastająca AI obok nawrotu zwężenia stanowi przyczynę kwalifikacji do leczenia kardiochirurgicznego [53]. Rzadziej opisywanymi poważnymi powikłaniami balonowej plastyki AS są groźne komorowe zaburzenia rytmu serca, całkowity blok serca, tamponada serca, uszkodzenie zastawki dwudzielnej oraz ciężka hipotensja. Wraz ze zdobywaniem doświadczenia częstość poważnych powikłań maleje.

### 3. Cele pracy

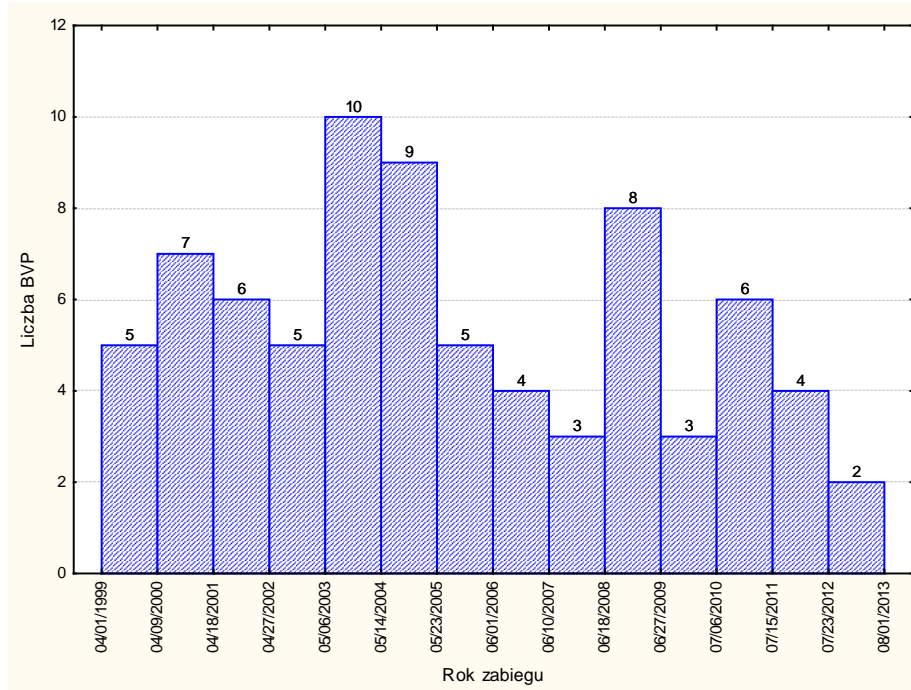
Celami pracy są:

1. Ocena wyników bezpośrednich i odległych interwencyjnego leczenia krytycznego i ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej u noworodków i niemowląt z uwzględnieniem dostępu naczyniowego.
2. Ocena powikłań interwencyjnego leczenia krytycznego i ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej u noworodków i niemowląt.
3. Określenie zmiennych wpływających na:
  - a. dobry bezpośredni wynik interwencyjnego leczenia krytycznego i ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej u noworodków i niemowląt
  - b. dobry odległy wynik interwencyjnego leczenia krytycznego i ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej u noworodków i niemowląt
4. Analiza potencjału rozwojowego struktur lewej części serca po interwencyjnym leczeniu krytycznego i ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej u noworodków i niemowląt w czasie obserwacji.

### 3. Materiał i metodyka

W pracy poddano analizie wyniki 77 zabiegów BVP wykonanych od kwietnia 1999r. do stycznia 2013r. w Pracowni Inwazyjnej Kardiologii Dziecięcej (dawniej Pracownia Angiografii i Hemodynamiki Dziecięcej) Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Liczbę zabiegów w poszczególnych latach przedstawiono na rycinie 4.



Rycina 4. Liczba zabiegów przeszłonowej walwuloplastyki aortalnej w poszczególnych latach.

#### 3.1 Badana grupa

Do wykonania zabiegu BVP kwalifikowano, tych spośród pacjentów kierowanych do Kliniki Kardiologii i Nefrologii Dziecięcej z podejrzeniem wady serca, u których rozpoznano istotne hemodynamicznie AS. W zależności od wieku oraz stanu klinicznego pacjentów powyższa wada serca manifestowała się:

- bardzo ciężkimi zaburzeniami hemodynamicznymi objawiającymi się: zastoinową niewydolnością serca, zespołem małego rzutu, upośledzoną perfuzją obwodową
- zaburzeniami hemodynamicznymi o mniejszym nasileniu w postaci szmeru nad sercem oraz cechami przerostu lewej komory w badaniu echokardiograficznym.

Objawy niewydolności serca obecne były przede wszystkim u najmłodszych pacjentów z krytycznym AS. Kwalifikacja do wykonania zabiegu odbywała się na podstawie badania echokardiograficznego.

Do zabiegu kwalifikowano pacjentów, u których stwierdzano:

- krytyczne AS z przewodozależnym przepływem systemowym, niezależnie od maksymalnego gradientu przez zastawkę aortalną
- krytyczne AS z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory, niezależnie od maksymalnego gradientu przez zastawkę aortalną
- ciężkie AS, z maksymalnym gradientem ciśnień pomiędzy lewą komorą a aortą wstępująca powyżej 60mmHg (maksymalna prędkość powyżej 3,88m/s)

BVP wykonano z dostępu przez tętnicę szyjną u 31 (40%) pacjentów (grupa CA), przez tętnicę udową u 46 (60%) pacjentów (grupa FA). Analizę wyników wczesnych (bezpośrednich) wykonano u wszystkich 77 pacjentów, u których wykonano BVP. Ocenę wyników w obserwacji odległej przeprowadzono u 58 pacjentów. 16 pacjentów zmarło we wczesnym okresie po zabiegu, 3 utracono z obserwacji.

U wszystkich noworodków BVP wykonano w 1 lub 2 dobie po przyjęciu do szpitala, u 4 pacjentów powyżej 28 dnia życia procedurę wykonano w okresie do 5 dni po przyjęciu do Kliniki.

## 3.2 Metody

### 3.2.1 Badanie echokardiograficzne

Badanie echokardiograficzne wykonywane było aparatami: Acuson Aspen (Siemens), Vivid4, Vivid 7 i Vivid9E (GE) z głowicami sektorowymi pracującymi w częstotliwościach 2-10 MHz. Badanie echokardiograficzne wykonywane było bez użycia leków sedujących/anestetycznych u wszystkich pacjentów, poza pacjentami, których zaintubowano z powodu niewydolności krążeniowo-oddechowej. Badanie echokardiograficzne wykonywano w pozycji leżącej na wznak, zgodnie z zasadami analizy segmentowej, stosując standardowe projekcje: podmostkowe, przymostkowe w osi długiej i osi krótkiej, koniuszkowe i nadmostkowe. Używano trybów obrazowania jednowymiarowych (M-mode) i dwuwymiarowych (2D), z użyciem Dopplera fali pulsacyjnej (ang. *pulsed wave Doppler* - PW) i Dopplera fali ciągłej (ang. *continuous wave Doppler* - CW) oraz Dopplera znakowanego kolorem (ang. *colour Doppler* - CD). Badanie echokardiograficzne wykonywano zgodnie z obowiązującymi zaleceniami [54-56].

W pracy analizowano wyniki z badań echokardiograficznych wykonanych przed BVP, bezpośrednio po BVP oraz ostatniego dostępnego badania echokardiograficznego w obserwacji odległej, to jest badania echokardiograficznego zarejestrowanego przed wykonaniem operacji kardiologicznej

związanej z wadą zastawki aortalnej, przed zaprzestaniem zgłaszania się pacjenta do kontroli lub przed zgonem pacjenta. Analizie poddano następujące wyniki badania echokardiograficznego:

**Ocena zastawki aortalnej:**

- liczba płatków zastawki aortalnej
- morfologia płatków zastawki aortalnej - pogrubienie (dotyczące całego płatka/płatków), dysplazja (nieprawidłowa budowa całości lub części płatka/płatków), ruchomość płatka/płatków
- średnica zastawki aortalnej rejestrowanej w czasie otwarcia zastawki (skurczu), mierząc odległość między wewnętrznymi punktami przyczepów płatków zastawki aortalnej
- maksymalny przezastawkowy gradient ciśnienia (PG<sub>max</sub> LV-Ao) w skurczu, mierząc maksymalną prędkość przepływu krwi (V<sub>max</sub>) przez zastawkę aortalną w skurczu. Gradient maksymalny wyliczono ze wzoru:

$$PG_{max\ LV-Ao} = 4 \times (V_{max})^2$$

Maksymalną prędkość przez zastawkę aortalną oznaczano w kilku projekcjach, poszukując największej prędkości przepływu. Kierunek wiązki ultradźwięków, ustawiano tak, aby kąt pomiędzy wiązką, a strumieniem krwi nie przekraczał 15°

- niedomykalność zastawki aortalnej (AI *ang. aortic insufficiency*) oceniano w badaniu Dopplera znakowanego kolorem, w skali stopniowej [57]:
  - 0 - brak fali niedomykalności
  - 1° - fala niedomykalności tuż pod zastawką aortalną
  - 2° - fala niedomykalności w drodze odpływu lewej komory (LVOT) sięgająca do wysokości przedniego płatka zastawki dwudzielnej
  - 3° - fala niedomykalności sięgająca do wysokości mięśni brodawkowatych
  - 4° - fala wypełniająca drogę odpływu i jamę lewej komory.

W przypadku AI oceniano ją jako łagodną do pierwszego stopnia, umiarkowaną w stopniu drugim, ciężką w stopniu trzecim i czwartym. Dla otrzymanego wymiaru średnicy zastawki aortalnej ustalono wartość Z-score (ilość odchyłeń standardowych od średniej dla wymiaru zastawki aortalnej) [58] korzystając z dostępnego kalkulatora tych wartości [59], potwierdzając otrzymany wynik w materiałach źródłowych; hipoplazję zastawki rozpoznawano przy wartości Z < -2,0.

Porównując maksymalny przezastawkowy gradient ciśnienia (PGmax LV-Ao), przed i po zabiegu BVP obliczono wyrażony w procentach spadek gradientu po zabiegu korzystając ze wzoru:

$$\text{Spadek PGmax LV – Ao po zabiegu} = \frac{\text{PGmax LV – Ao przed BVP} - \text{PGmax LV – Ao po BVP}}{\text{PGmax LV – Ao przed BVP}} * 100\%$$

#### **Ocena zastawki dwudzielnej:**

- anatomia i średnica zastawki dwudzielnej
- niedomykalność zastawki dwudzielnej (MI *ang. mitral insufficiency*) oceniano w badaniu Dopplera znakowanego kolorem, w skali stopniowej [57]:
  - 0 - brak fali niedomykalności
  - 1<sup>0</sup> - fala niedomykalności bezpośrednio nad zastawką dwudzielną
  - 2<sup>0</sup> - fala niedomykalności sięgająca do 1/3 bliższej wysokości lewego przedsionka
  - 3<sup>0</sup> - fala niedomykalności sięgająca do 1/2 wysokości lewego przedsionka
  - 4<sup>0</sup> - fala niedomykalności sięgająca powyżej 1/2 wysokości lewego przedsionka.

#### **Ocena zastawki trójdzielnej:**

- niedomykalność zastawki trójdzielnej (TI *ang. tricuspid insufficiency*) oceniano w badaniu Dopplera znakowanego kolorem, w skali stopniowej [57]:
  - 0 - brak fali niedomykalności
  - 1<sup>0</sup> - fala niedomykalności bezpośrednio nad zastawką trójdzielną
  - 2<sup>0</sup> - fala niedomykalności sięgająca do 1/3 bliższej wysokości prawego przedsionka
  - 3<sup>0</sup> - fala niedomykalności sięgająca do 1/2 wysokości prawego przedsionka
  - 4<sup>0</sup> - fala niedomykalności sięgająca powyżej 1/2 wysokości prawego przedsionka.

#### **Ocena lewej komory:**

- wymiar końcoworozkurczowy lewej komory (LVEDd)
- wymiar końcowoskurczowy lewej komory (LVESd)
- wymiar rozkurczowy przegrody międzykomorowej (IVSd)
- wymiar rozkurczowy tylnej ściany lewej komory (PWd)
- frakcja skracania wymiaru poprzecznego lewej komory (LVSF%).

Dla otrzymanych wymiarów LVEDd, LVESd, IVSd i PWd ustalono wartość Z-score (ilość odchyłeń standardowych od średniej dla danego wymiaru) [58], korzystając z dostępnego kalkulatora tych wartości [59], potwierdzając otrzymany wynik w materiałach źródłowych; hipoplazję określonych struktur rozpoznawano przy wartości  $Z < -2,0$ , za istotne powiększenie przyjęto wartość  $Z > 2,0$ . Za wartość prawidłową LVSF% przyjęto wartości 28–44% [60, 61].

#### **Ocena sprężystego zwłóknienia wsierdza (EFE):**

- występowanie EFE rozpoznawano na podstawie zwiększonej echogeniczności wsierdza lewej komory, jego nasilenie oceniano za pomocą skali stopniowej:
  - 0 - brak wykładników EFE
  - 1<sup>o</sup> - zwłóknienie ograniczone do nici ścięgnistych zastawki dwudzielnej
  - 2<sup>o</sup> - tak jak w stopniu 1, dodatkowo zwłóknienie mięśni brodawkowatych
  - 3<sup>o</sup> - tak jak w stopniu 2, dodatkowo zwłóknienie wsierdza.

#### **Ocena obecności i przepływu przez przewód tętniczy:**

- u pacjentów z drożnym przewodem tętniczym oceniano kierunek przepływu krwi przez przewód tętniczy (lewo-prawy lub prawo-lewy).

### **3.2.2 Cewnikowanie serca**

Cewnikowanie serca było wykonywane w znieczuleniu ogólnym. Indukcja i podtrzymanie znieczulenia u wszystkich pacjentów było wziewne, z użyciem halotanu lub sewofluranu. Pacjenci do cewnikowania serca byli intubowani. Pacjentom, którzy z powodu niewydolności krążeniowo-oddechowej byli zaintubowani przed zabiegiem, pogłębiano znieczulenie za pomocą wymienionych wyżej wziewnych anestetyków. Podczas cewnikowania serca monitorowane były parametry życiowe: zapis ekg, saturacja za pomocą pulsoksymetru, nieinwazyjne ciśnienie tętnicze krwi. U 38 pacjentów (49% wszystkich pacjentów), u których rozpoznawano upośledzoną kurczliwość lewej komory, występowały cechy niewydolności serca lub po rozpoczęciu zabiegu stwierdzono skurczowe ciśnienie krwi niższe niż 55mmHg, stosowano katecholaminy, najczęściej dopaminę (33 pacjentów – 86% wymagających stosowania leków inotropowych), również w połączeniu z dobutaminą, samą dobutaminą, dobutaminą w połączeniu z milrinonem i norepinefryną.

U pacjentów, u których stwierdzano zwężenie zastawki aortalnej z przewodozależnym przepływem systemowym stosowano stały wlew prostaglandyny E1 (Prostin VR).

BVP odbywała się pod kontrolą fluoroskopii, przy pomocy aparatu rentgenowskiego OEC9600 (GE), a od 2006 roku Artis (Siemens). Obydwa aparaty umożliwiały otrzymywanie

jednopłaszczyznowych obrazów rentgenowskich, cyfrowy zapis obrazu, możliwość jego odtworzenia i ustanowienia obrazu referencyjnego. Standardowo wykorzystywano projekcje PA lub LAO20-30.

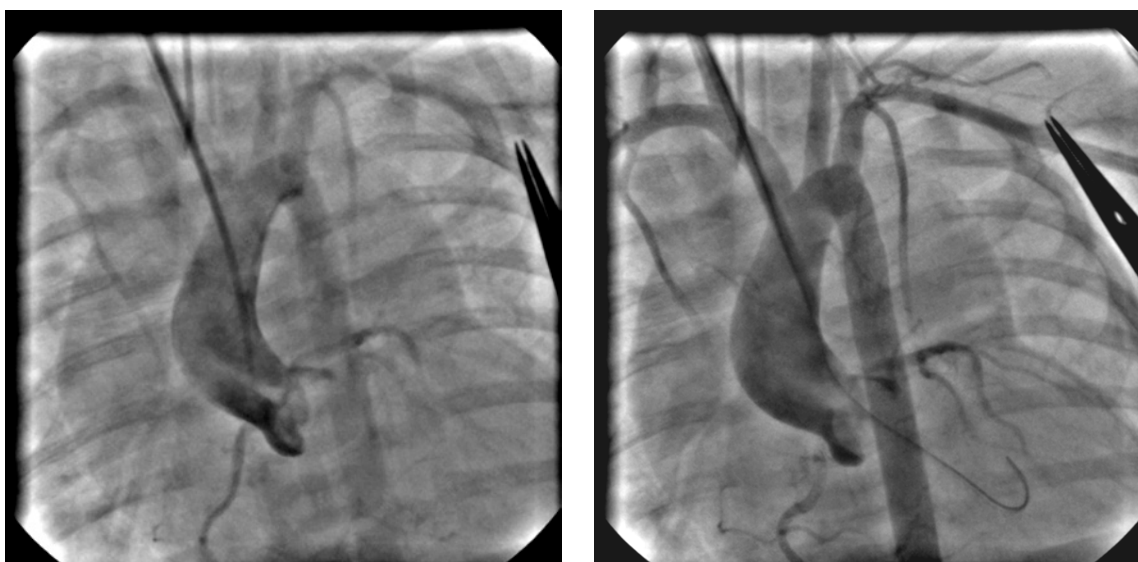
Cewnikowanie serca wykonywano z dwóch dostępów naczyniowych:

- poprzez chirurgiczne odsłonięcie tętnicy szyjnej wspólnej prawej
- poprzez nakłucie tętnicy udowej

Po uzyskaniu dostępu do tętnicy wprowadzano do niej koszulkę naczyniową, której rozmiar był uzależniony od cewnika balonowego używanego do BVP (4-6Fr).

### 3.2.2.1 Chirurgiczne odsłonięcie tętnicy szyjnej wspólnej

Przez nacięcie o długości około 1-2cm, na przednio-bocznej powierzchni szyi po stronie prawej, preparowano na tępo głębiej leżące tkanki, odsłaniając prawą żyłę szyjną wewnętrzną i leżącą przyśrodkowo od niej prawą tętnicę szyjną wspólną. Następnie naczynie było mobilizowane i zakładano pod nie dwie podwiązki. Na przedniej powierzchni naczyń zakładano obok siebie dwa szwy kapciuchowe, używając nici 7-0 lub 8-0 w kształcie okręgu, którego średnica odpowiadała średnicy używanej koszulki naczyniowej. Tętnica była nakłuwana z użyciem igły 18G lub wenflonu 18G, po uzyskaniu wypływu krwi wprowadzano do naczynia prowadnik, następnie igłę lub wenflon usuwano. Po prowadniku zakładano do naczynia koszulkę naczyniową. Zabieg BVP wykonany z dostępu przez tętnicę szyjną przedstawiono na rycinie 5.

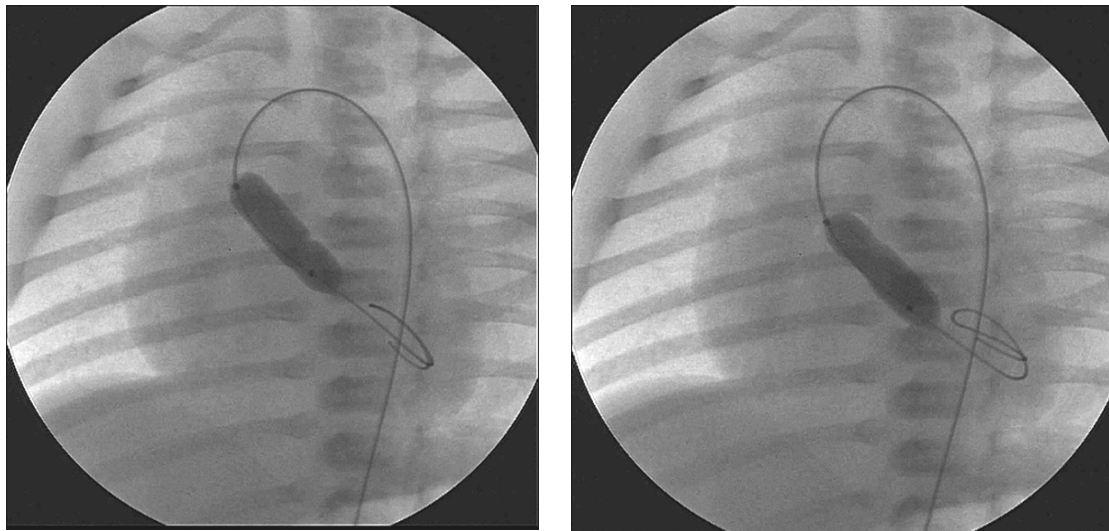


Rycina 5. Zabieg walwuloplastyki aortalnej wykonany z dostępu od tętnicy szyjnej (po lewej przed BVP, po prawej stan po BVP).



### 3.2.2.2 Nakłucie tętnicy udowej

Nakłucie tętnicy udowej wykonywano w prawej lub lewej pachwinie, poniżej więzadła pachwinowego. Iglę 18G lub wenflon 18G, wprowadzano w miejscu wyczuwania tętnienia tętnicy udowej. Po uzyskaniu wypływu krwi przez igłę lub wenflon do tętnicy wprowadzano prowadnik. Następnie igłę lub wenflon usuwano, a po założonym prowadniku do tętnicy zakładano koszulkę naczyniową. Miejsce wkłucia ostrzykiwano 1% roztworem lignokainy. BVP wykonaną z dostępu od tętnicy udowej przedstawiono na rycinie 6.



**Rycina 6. Zabieg walwuloplastyki aortalnej wykonany z dostępu od tętnicy udowej (przedstawiono ruch cewnika balonowego na zastawce aortalnej podczas BVP)**

Zarówno po chirurgicznym odsłonięciu tętnicy szyjnej jak i nakłuciu tętnicy udowej, w celu uniknięcia powikłań zakrzepowych pacjentom podawano heparynę niefrakcjonowaną w dawce 50-100j/kg, w zależności od oceny ryzyka powikłań zakrzepowych (wyższe dawki u pacjentów z wyższym ryzykiem, np. istotnie upośledzoną kurczliwość lewej komory). Nie stosowano heparyny u noworodków z rozpoznaniem krwawieniem w ośrodkowym układzie nerwowym. U wszystkich pacjentów do przepłukiwania używanego sprzętu stosowano sól fizjologiczną z dodatkiem heparyny (2 jednostki heparyny w 1ml). Po uzyskaniu dostępu do tętnicy przez założoną koszulkę naczyniową wprowadzano cewnik diagnostyczny z wieloma otworami na końcu, w rozmiarze 4F. Po prowadniku wprowadzano go do aorty wstępującej, gdzie mierzono ciśnienie skurczowe, rozkurczowe i średnie, za pomocą aparatu Margerite 260 (Margeriite) i Axiom Sensis (Siemens). Po umiejscowieniu cewnika w aortic wstępującej wykonywano aortografię z użyciem środka cieniującego (Omnipaque 300, Nycomed), podawanego ręcznie, w dawce 1-1,5ml/kg mc. pacjenta. W aortografii oceniano anatomie i morfologię aorty wstępującej, zastawki aortalnej, obecność AI oraz mierzono średnicę zastawki na poziomie przyczepów płatków zastawki aortalnej.

Po przewodniku przeprowadzonym przez zastawkę do lewej komory wprowadzano cewnik diagnostyczny. Mierzono ciśnienie skurczowe, rozkurczowe i późnorozkurczowe w lewej komorze. Obliczano gradient ciśnień skurczowych PG(angio) pomiędzy lewą komorą a aortą wstępującą ze wzoru:

$$PG(\text{angio}) = \text{Ciśnienie skurczowe w LV} - \text{Ciśnienie skurczowe w AoA},$$

oraz stosunek ciśnienia skurczowego w lewej komorze do ciśnienia skurczowego w aorcie wstępującej ze wzoru:

$$LVs/Aos = \frac{\text{Ciśnienie skurczowe w LV}}{\text{Ciśnienie skurczowe w AoA}}$$

Następnie, przez cewnik diagnostyczny do lewej komory wprowadzano przewodnik odpowiedni dla cewnika balonowego używanego do BVP.

### 3.2.3 Przeskórna walwuloplastyka aortalna

Do wykonania BVP wykorzystywano cewniki balonowe, których średnica była równa 75%-100% średnicy zastawki aortalnej w pomiarze angiograficznym. Najczęściej stosowano cewniki balonowe Tyshak i ich modyfikacje – Tyshak II i Tyshak mini (NuMed Inc). Przy wyborze średnicy cewnika balonowego brano pod uwagę również średnicę zastawki aortalnej zmierzoną w badaniu echokardiograficznym. Długość wykorzystywanych cewników balonowych wynosiła od 2 do 3cm. Następnie cewnik balonowy wprowadzano po przewodniku umieszczonym w lewej komorze do aorty i lewej komory tak, aby zastawka aortalna znajdowała się w połowie jego długości. Wykorzystywano przy tym zapisany obraz referencyjny. Balon wypełniano pod kontrolą fluoroskopii mieszaniną środka cieniującego i soli fizjologicznej, obserwując ustąpienie cieśni na balonie. Po poszerzeniu zastawki balon opróżniano, a następnie usuwano, pozostawiając przewodnik w świetle lewej komory. Następnie do lewej komory ponownie wprowadzano cewnik diagnostyczny i mierzono ciśnienie w lewej komorze. Po wysunięciu cewnika mierzono ciśnienie w aorcie wstępującej. Po pomiarze ciśnień, obliczano gradient ciśnień stosując wyżej opisany wzór oraz wykonywano aortografię, oceniając obecność i istotność AI. Do oceny AI w badaniu angiograficznym użyto poniższej skali:

- 0 - brak fali niedomykalności
- 1<sup>0</sup> - fala niedomykalności tuż pod zastawką aortalną
- 2<sup>0</sup> - fala niedomykalności w drodze odpływu lewej komory (LVOT) sięgająca do wysokości przedniego płątka zastawki dwudzielnej
- 3<sup>0</sup> - fala niedomykalności sięgająca do wysokości mięśni brodawkowatych
- 4<sup>0</sup> - fala wypełniająca drogę odpływu i jamę lewej komory

Procentowy spadek PG(angio) po zabiegu obliczano ze wzoru:

$$\text{Spadek PG(angio) po zabiegu} = \frac{\text{PG(angio) przed BVP} - \text{PG(angio) po BVP}}{\text{PG(angio) przed BVP}} * 100\%$$

W przypadku braku spadku gradientu o więcej niż 50% od wyjściowego lub obecności pozabiegowego gradientu w cewnikowaniu serca wyższego od 30mmHg, zabieg powtarzano według opisanej techniki z użyciem cewnika balonowego o większej średnicy (nie przekraczając wymiaru większego o 120% od zmierzonej średnicy zastawki aortalnej) lub wypełniając ten sam cewnik balonowy z większą siłą (jeżeli średnica balonu przekraczała 100% średnicy zastawki aortalnej). Po ponownym poszerzeniu zastawki aortalnej powtarzano pomiar ciśnień i aortografię. W przypadku obecności co najmniej umiarkowanej AI odstępowano od kolejnych poszerzeń zastawki niezależnie od resztkowego gradientu. Po zakończeniu zabiegu usuwano cewniki i koszulkę naczyniową. W przypadku dostępu od tętnicy szyjnej wewnętrznej chirurgicznie zaopatrywano miejsce wkłucia (szew kapciuchowy lub szwy pojedyncze na tętnicę), oraz zaszywano skórę. Szwy skórne usuwano po 7 dniach. Przy dostępie przez tętnicę udową stosowano ucisk zewnętrzny, do czasu uzyskania hemostazy, następnie zakładano opatrunek uciskowy. Pacjenci, którzy przed BVP byli w ciężkim stanie ogólnym, po zabiegu kierowani byli do OITP. Pacjenci w dobrym stanie przed zabiegiem byli wybudzani w sali cewnikowań i po wybudzeniu przekazywani do Oddziału Kardiologii Dziecięcej. W obu przypadkach, u dzieci po zabiegu monitorowano czynności życiowe (czynność serca, saturacja, ciśnienie tętnicze nieinwazyjne lub inwazyjne), wykonywano kontrolne badania laboratoryjne – gazometria, morfologia. W przypadku skutecznego zabiegu, przeprowadzonego bez powikłań, stopniowo odstawiano wlew katecholamin i Prostinu. Opatrunek uciskowy z tętnicy poluźniano po 15-90 minutach, a usuwano po 60-180 minutach (zależnie od ukrwienia kończyny lub obecności krwawienia). Przy braku przeciwwskazań u dzieci jako profilaktykę przeciwzakrzepową stosowano heparynę niefrakcjonowaną (wlew 25jednostek/kg masy ciała przez 4 godziny) lub heparynę drobnocząsteczkową w dawkach profilaktycznych. Kontrolne badanie echokardiograficzne było wykonywane w zależności od stanu dziecka, bezpośrednio po zabiegu lub w 1-2 dobie po BVP. Pacjenci w dobrym stanie ogólnym byli zwalniani do domu w 3-7 dobie po zabiegu z wyznaczeniem terminu kontrolnego badania echokardiograficznego.

### 3.2.4 Analiza statystyczna

Parametry mierzalne opisano średnią arytmetyczną i odchyleniem standardowym, medianą oraz wartością minimalną i maksymalną. Sprawdzone zgodność z rozkładem normalnym testem Shapiro-Wilka. Gdy potwierdzono zgodność z rozkładem normalnym do porównania dwóch grup zastosowano test t-Studenta (dla homogenicznych wariancji) lub test Welcha (dla heterogenicznych wariancji). Gdy nie potwierdzono zgodności z rozkładem normalnym do porównania dwóch grup

zastosowano test nieparametryczny Manna-Whitney'a. Do zbadania zmiany w czasie zastosowano test t-Studenta dla zmiennych powiązanych lub test nieparametryczny Wilcoxon.

Parametry jakościowe na skali porządkowej opisano medianą, wartością minimalną i maksymalną. Do porównań zastosowano wyżej wymienione testy nieparametryczne.

Do zbadania zależności między parametrami obliczono współczynnik korelacji nieparametrycznej Spearmana.

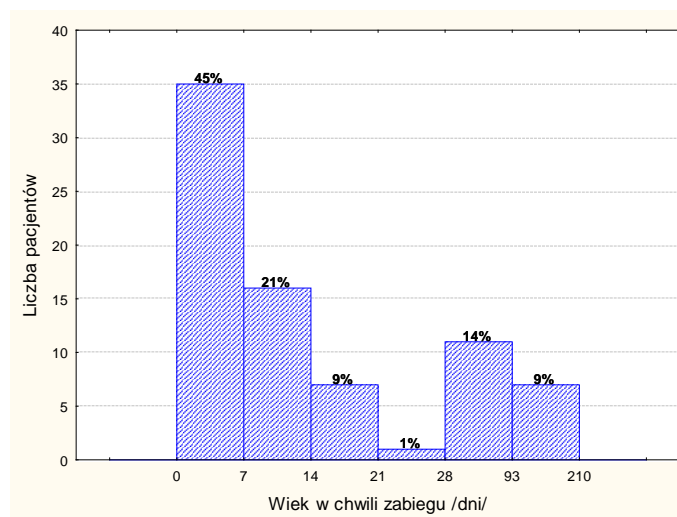
Parametry wyrażone na skali nominalnej - kategoryjne opisano liczbą pacjentów w poszczególnych kategoriach i odpowiadające im odsetki. Zależność tych parametrów badano stosując test Chi<sup>2</sup> z poprawką Yatesa, test dokładny Fishera lub test Fishera-Freemana-Haltona. Hipotezy statystyczne weryfikowano na poziomie istotności  $p < 0,05$ .

Obliczenia wykonano przy pomocy pakietu statystycznego StatSoft, Inc. (2011) STATISTICA wersja 10 oraz StatXact-9 firmy Cytel Studio wersja 9.0.0.

## 4. Wyniki

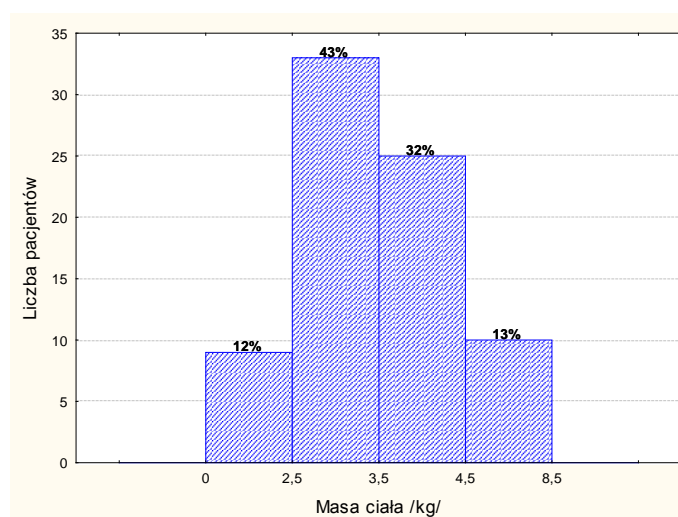
### 4.1 Ogólna charakterystyka badanej grupy.

BVP wykonano u 77 dzieci (61 chłopców, 16 dziewczynek). Średni wiek dziecka w momencie wykonywania zabiegu wynosił  $27 \pm 42$  dni (zakres 1 do 210 dni, mediana 9 dni). W badanej grupie 59 pacjentów (76%) było w wieku noworodkowym. Szczegółowy rozkład wieku pacjentów przedstawia rycina 7.



**Rycina 7. Wiek pacjentów podczas wykonywania BVP.**

Masa ciała pacjentów w chwili zabiegu wynosiła  $3,64 \pm 1,18$ kg (zakres 1,53-8,5kg, mediana 3,5kg), wzrost  $51,9 \pm 5,48$ cm (zakres 40-70cm, mediana 51cm). Rozkład masy ciała pacjentów przedstawiono na rycinie 8.



**Rycina 8. Masa ciała pacjentów podczas wykonywania BVP.**

Na podstawie badania echokardiograficznego stwierdzono, że u 52 pacjentów AS było jedyną patologią układu krążenia. U 25 pozostałych (32%) stwierdzono dodatkową wadę serca lub układu krążenia. Spośród nich najczęściej występowała koarktacja aorty, ubytek przegrody międzyprzedsionkowej, ubytek przegrody międzykomorowej, zwężenie drogi odpływu lewej komory,

hipoplazja łuku aorty i hipoplazja lewej komory. U niektórych pacjentów występowały 2 lub 3 dodatkowe wady serca. U jednego pacjenta stwierdzono dodatkowo liczne wady rozwojowe układu kostnego, pokarmowego, oraz dysmorfie twarzy. Występowanie dodatkowych wad układu krążenia przedstawiono w tabeli 1.

**Tabela 1. Towarzyszące wady serca i układu krążenia u pacjentów poddawanych BVP.**

Wada serca/układu krążenia	Liczba pacjentów	Procent pacjentów z wadami układu krążenia	Procent ogólnej liczby pacjentów
Koarktacja aorty	13	52%	17%
Ubytek przegrody międzykomorowej	6	24%	8%
Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej	6	24%	8%
Zwężenie zastawki tętnicy płucnej	2	8%	3%
Hipoplazja lewej komory	1	4%	1%
Zwężenie drogi odpływu z lewej komory	1	4%	1%
Rozszczep płata zastawki trójdziałnej z niedomykalnością	1	4%	1%

Powyższe wyniki, odpowiednio dla grup FA i CA przedstawiono w tabeli 2.

**Tabela 2. Ogólna charakterystyka z podziałem na grupę FA i CA.**

	FA (n=46)	CA (n=31)	P
Chłopcy/dziewczynki	40/6 (6:1)	21/10 (2,1:1)	0,09419
Wiek w chwili BVP	34,93±51,9 11 (1-210)	19,93±35,79 6 (1-187)	0,081952
Masa ciała (kg) w chwili BVP	3,89±1,32 3,65 (2-8,5)	3,37±1,02 3,2 (1,53-7,0)	<b>0,042004</b>
Występowanie innych wad serca (%)	30,4	34,4	0,80669

\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie ± odchylenie standardowe oraz mediana (minimum-maksimum).

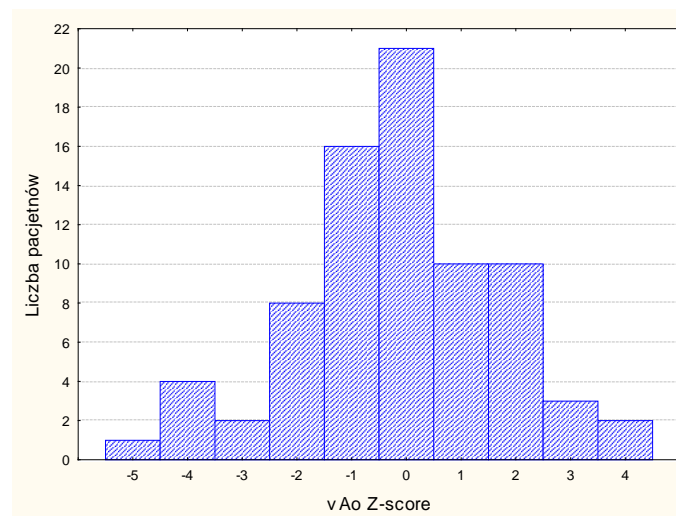
Grupy FA i CA różniły się istotnie statystycznie pod względem masy ciała w chwili BVP. Pacjenci, którzy mieli wykonany zabieg z dostępu przez tętnicę szyjną byli młodsi i częściej były to dziewczynki, różnice te nie były jednak istotne statystycznie.

#### 4.2 Wyniki badania echokardiograficznego wykonywanego przed zabiegiem.

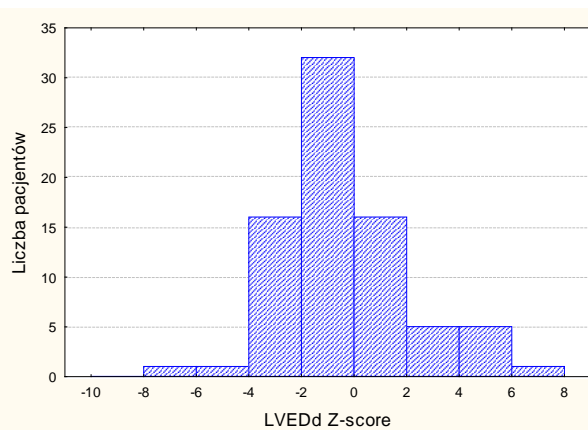
Wyniki badania echokardiograficznego przed zabiegiem uzyskano u 77 pacjentów, u których wykonano BVP. U 23 pacjentów (30%) stwierdzano upośledzoną kurczliwość mięśnia sercowego w badaniu echokardiograficznym (LVSF<28%). Średnica zastawki aortalnej wynosiła średnio  $7,6 \pm 1,8$  mm (zakres od 4,5 do 12,0 mm, mediana 7,0 mm). Wymiar końcoworozkurczowy lewej komory wynosił średnio  $19,5 \pm 5,8$  mm (zakres od 9,0 do 39,0 mm, mediana 18,0 mm), a wymiar końcowoskurczowy lewej komory odpowiednio  $12,8 \pm 5,8$  mm (zakres 5,0 do 34,0 mm, mediana 11,0 mm). U 26 pacjentów (34%) uwidoczono przerost przegrody międzykomorowej, a przerost tylnej ściany lewej komory obecny był u 34 dzieci (44%). U 22 pacjentów (28%) obserwowano przerost zarówno przegrody międzykomorowej, jak i tylnej ściany lewej komory. U 8 badanych pacjentów (10%) stwierdzono AI pierwszego stopnia, u jednego dziecka (1,3%) AI drugiego stopnia, u pozostałych pacjentów nie rejestrowano fali zwrotnej przez zastawkę aortalną. Maksymalny gradient przez zastawkę aortalną wyniósł średnio  $74,5 \pm 33,3$  mmHg (zakres 1-213 mmHg, mediana 75,5 mmHg). Wyniki badania echokardiograficznego przedstawiono w tabelach 3 i 4. Obliczony rozkład wartości Z-score przedstawiono na rycinach 9-13.

**Tabela 3. Wyniki wstępnego badania echokardiograficznego dotyczące zastawki aortalnej oraz wymiarów lewej komory.**

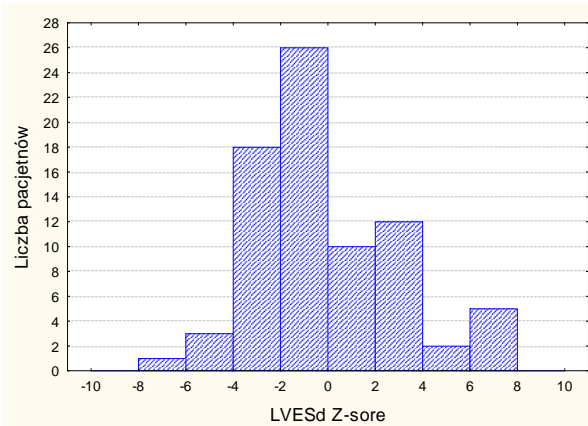
	Średnica vAo (mm)	Z-score vAo	PGmax LV-Ao (mmHg)	LVEDd (mm)	Z-score LVEDd	LVESd (mm)	Z-score LVESd
Mediana	7,0	0,44	75,5	18	-0,66	11	-0,8
Zakres	4,5-12,0	-4,13-4,27	1-213	9-39	-7,48-6,1	5-34	-6,76-7,36
Średnia	7,6	0,31	74,5	19,5	-0,33	12,8	-0,15
±Odchylenie standardowe	1,8	1,8	33,5	5,9	2,52	5,0	3,02



**Rycina 9. Rozkład wartości Z-score dla średnicy zastawki aortalnej (Z-score vAo).**



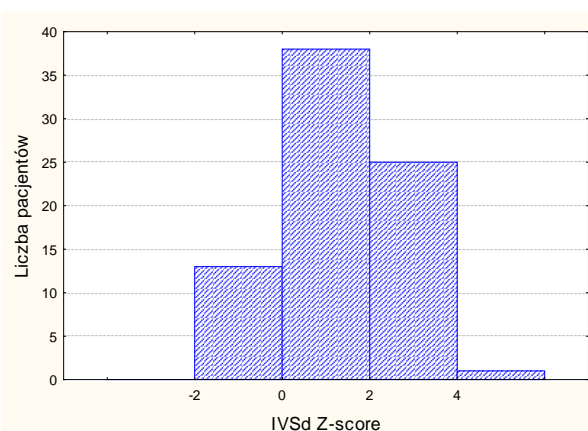
Rycina 10. Rozkład wartości Z-score dla wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory (LVEDd).



Rycina 11. Rozkład wartości Z-score dla wymiaru końcowoskurczowego lewej komory (LVESd).

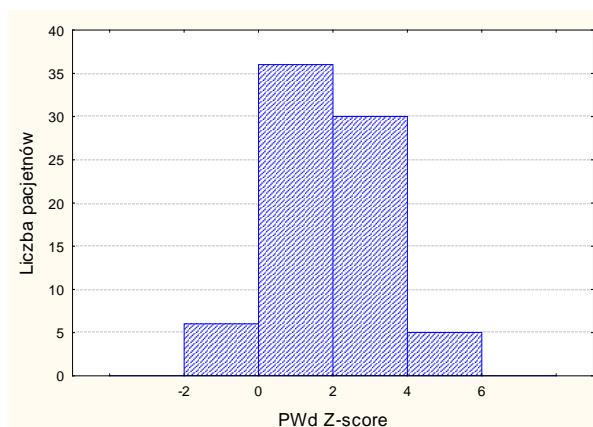
Tabela 4. Wyniki wstępnego badania echokardiograficznego dotyczące wymiarów przegrody międzykomorowej, tylnej ściany lewej komory oraz funkcji skurczowej lewej komory.

	IVSd (mm)	Z-score IVSd	PWd (mm)	Z-score PWd	LVSF (%)
Mediana	5,0	1,28	4,0	1,85	36
Zakres	3-9,5	-0,98-4,29	2,3-7,2	-0,99-4,93	6-57,1
Średnia	5,1	1,23	4,5	2,01	34,9
±Odchylenie standardowe	1,4	1,26	1,2	1,39	12,9



Rycina 12. Rozkład wartości Z-score dla wymiaru przegrody międzykomorowej (IVSd).





Rycina 13. Rozkład wartości Z-score dla wymiaru tylnej ściany lewej komory (PWD).

Wyniki wstępnego badania echokardiograficznego z uwzględnieniem podziału na grupę FA i CA przedstawiono w tabeli 5.

Tabela 5. Wyniki wstępnego badania echokardiograficznego dotyczące zastawki aortalnej, wymiarów lewej komory, przegrody międzykomorowej, tylnej ściany lewej komory oraz funkcji skurczowej lewej komory z podziałem na grupy FA i CA.

Parametr	FA (n=46)	CA (n=31)	p
Średnica vAo (mm)	7,87±1,82 7,6 (5-12)	7,16±1,71 7 (4,5-11,7)	0,078931
Z-score vAo	0,48±1,6 0,58 (-3,46-4,27)	0,07±2,01 0,15 (-4,13-4,18)	0,320102
PGmax LV-Ao (mmHg)	73,25±27,99 75 (16-138)	76,15±33,32 77,5 (1-213)	0,917676
LVEDd (mm)	19,88±5,87 18,1 (9-39)	19,06±5,94 18 (12,3-36)	0,305654
Z-score LVEDd	-0,4±2,49 -0,4 (-7,48-5,17)	-0,24±2,56 -1,02 (-3,87-6,1)	0,705971
LVESd (mm)	13,16±6,22 11,3 (5-34)	12,38±5,36 10 (7-27)	0,548263
Z-score LVESd	-0,18±3,15 -0,64 (-6,76-7,36)	-0,11±2,82 -1,08 (-3,91-6,8)	0,925883
IVSd (mm)	5,24±1,55 5 (3-9,5)	4,92±1,24 4,85 (3-7)	0,400220
Z-score IVSd	1,34±1,34 1,38 (-0,98-4,29)	1,20±1,14 1,23 (-0,93-3,04)	0,634398
PWd (mm)	4,68±1,34 4,5 (2,8-7,2)	4,35±1,02 4 (2,3-7)	0,385698
Z-score PWd	2,1±1,43 1,91 (-0,24-4,93)	1,88±1,29 1,78 (-0,99-4,64)	0,480267
LVSF (%)	34,67±13,82 34 (6-60)	35,43±11,71 38 (11-52)	0,574362
AI przed BVP ECHO (%)	15,6/2,2/0/0	0/3,1/0/0	0,050237

\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie ± odchylenie standardowe oraz mediana (minimum-maksimum), AI- procent pacjentów z AI 1<sup>0</sup>/2<sup>0</sup>/3<sup>0</sup>/4<sup>0</sup>.

Ogółem, u 46 dzieci (60%) nie obserwowano wykładników EFE przed zabiegiem, u 6 (8%) oceniono występowanie EFE jako pierwszego stopnia, u 20 pacjentów (26%) jako drugiego stopnia, a u 4 pacjentów (5%) występowanie EFE oceniono na stopień trzeci.

W grupie FA EFE pierwszego stopnia uwidoczniło u 3 pacjentów (7% liczebności grupy), drugiego stopnia u 10 (22%), najcięższą postać EFE stwierdzono w 1 przypadku (2%). EFE w grupie CA, występowała w pierwszym stopniu u 3 pacjentów (9%), w 2 stopniu u 10 noworodków i niemowląt (31%), w 3 stopniu u 3 pacjentów (10%). Różnica w występowaniu EFE w grupie FA i CA nie była istotna statystycznie ( $p=0,08$ ). Spośród 77 pacjentów przewód tętniczy z prawo-lewym przeciekiem w badaniu echokardiograficznym uwidoczniło u 23 pacjentów. W grupie FA, przewód tętniczy z przeciekiem prawo-lewym stwierdzono u 13 pacjentów (28% grupy), w CA u 10 (31%). Różnice pomiędzy grupami FA i CA w zakresie występowania przewodu tętniczego z przeciekiem prawo-lewym nie były istotne statystycznie ( $p=0,48$ ).

Zastawkę aortalną oceniono jako jedнопłatkową u 1 pacjenta (1,3%), u 60 dzieci (78%) występowała dwupłatkowa, a u 15 dzieci (20%) trójпłatkowa zastawka aortalna. U 19 pacjentów (25%) płatki zastawki aortalnej zostały ocenione jako dysplastyczne. U 74 dzieci (96%) płatki zastawki aortalnej oceniono jako pogrubiałe, tylko u 3 dzieci określono je jako cienkie. Charakterystykę zastawki aortalnej, w grupie FA i CA przedstawiono w tabeli 6. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami FA i CA, w zakresie liczby płatków, występowania pogrubienia i dysplazji płatków zastawki aortalnej.

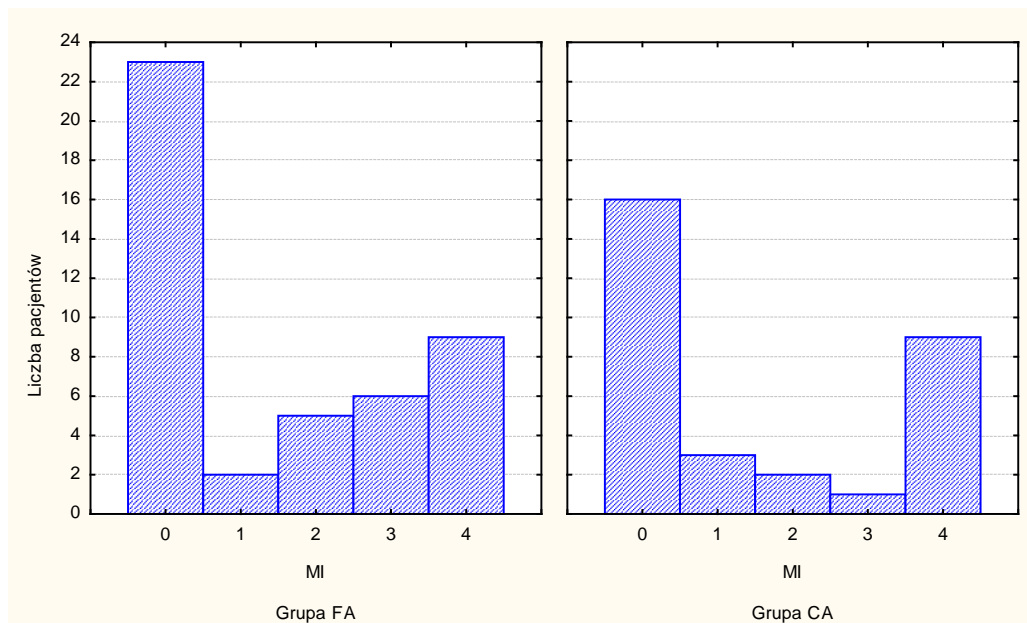
**Tabela 6. Liczba płatków zastawki oraz występowanie pogrubienia i dysplazji płatków w grupach FA i CA.**

Wada serca/układu krążenia	FA (n=46)	CA (n=31)	p
Zastawka	1/34/10 2%/76%/22%	0/27/5 0%/84%/16%	0,51878
Płatki dysplastyczne	8 (17%)	11 (34%)	0,7412
Płatki pogrubiałe	44 (96%)	30 (94%)	0,54505

\*p istotne poniżej 0,05, Zastawka-podano liczbowe i procentowe występowanie zastawki jedno-/dwu-/trójпłatkowej/.

Zwężenie zastawki dwudzielnej stwierdzono u 6 (7%) pacjentów przed wykonaniem BVP. Zwężenie zastawki dwudzielnej w grupie FA obserwowano u 2 pacjentów (4% grupy), w grupie CA u 4 (12,5%). Różnica w występowaniu zwężenia zastawki dwudzielnej, w grupach CA i FA, nie była istotna statystycznie ( $p=0,23$ ). Niedorozwój zastawki dwudzielnej (średnica pierścienia zastawki dwudzielnej mniejsza od należnej dla powierzchni ciała) obserwowano u 5 pacjentów (4 w grupie FA-9% i 1 w grupie CA, -3%), przy czym u pacjentów z hipoplastyczną zastawką dwudzielną nie obserwowano wykładników hemodynamicznych zwężenia. 39 dzieci (51%) nie miało MI, u 6 dzieci

(8%) MI oceniono na pierwszy stopień, u 7 dzieci (9%) MI była drugiego stopnia, u 8 pacjentów (10%) trzeciego stopnia, a u 16 dzieci (21%) MI oceniono na czwarty stopień. MI w grupach FA i CA przedstawiono na rycinie 14. Występowanie MI w obu grupach nie różniło się istotnie ( $p=0,46$ ).



**Rycina 14. Występowanie niedomykalności zastawki dwudzielnej w grupie FA i CA.**

Zastawka trójdzielna była szczelna u 45 dzieci (58%). TI pierwszego stopnia opisano u 7 (9%) pacjentów, drugiego stopnia u 11 (14%), trzeciego stopnia u 10 (13%), a czwartego stopnia u 3 (4%) pacjentów. Występowanie TI w grupie FA i CA nie różniło się istotnie statystycznie ( $p=0,64$ ).

### 4.3 Wyniki cewnikowania serca i przezskórnej walwuloplastyki aortalnej.

#### 4.3.1 Wyniki cewnikowania serca.

Diagnostyczne cewnikowanie serca wykonano u 77 pacjentów. U wszystkich pacjentów zabieg przeprowadzono w znieczuleniu ogólnym. Dostęp naczyniowy przez nakłucie tętnicy udowej prawej lub lewej wykorzystano u 46 (60%) pacjentów (grupa FA), chirurgiczne odsłonięcie prawej tętnicy szyjnej zastosowano u 31 (40%) dzieci (grupa CA). Średni czas zabiegu od rozpoczęcia znieczulenia do wybudzenia pacjenta wynosił  $83,6 \pm 30,1$  minuty (mediana 80 minut, zakres 40-160 minut). Czas użycia fluoroskopii wynosił średnio  $8,1 \pm 1,6$  minuty (mediana 8 minut, zakres 5-13 minut).

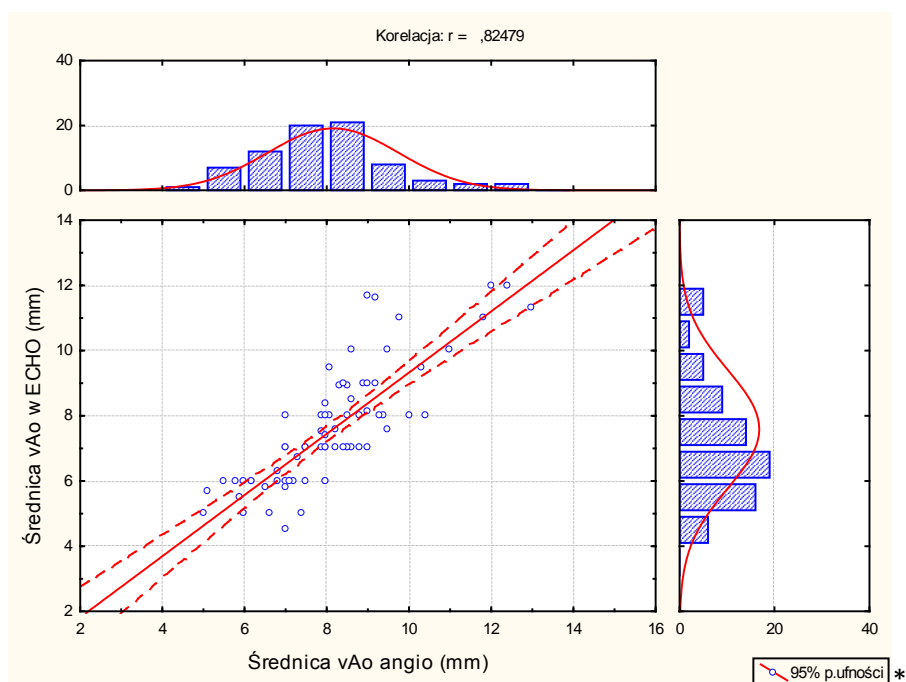
U 40 pacjentów (52%) w momencie rozpoczęcia zabiegu stwierdzono skurczowe ciśnienie tętnicze w aorcie mierzone metodą inwazyjną poniżej 50mmHg. 38 dzieci (49%) otrzymywało leki o działaniu inotropowo dodatnim, najczęściej dopaminę (30 pacjentów – 86% wymagających

stosowania leków inotropowych), również w połączeniu z dobutaminą (5 pacjentów – 13%), samą dobutaminę (1 pacjent – 3%), dobutaminę w połączeniu w milrinonem (1 pacjent – 3%). 1 pacjent otrzymywał 3 leki inotropowe – dopaminę, dobutaminę norepinefrynę. Szczegółowe dane dotyczące parametrów hemodynamicznych zawiera tabela 7. PG(angio) było istotnie niższe od PGmax LV-Ao przed BVP ( $p < 0,01$ ). Zmierzone w czasie cewnikowania serca PG(angio) przed BVP istotnie korelowało z PGmax LV-Ao z badania echokardiograficznego przed BVP ( $r = 0,47$ ,  $p < 0,01$ ).

**Tabela 7. Parametry hemodynamiczne zmierzone podczas cewnikowania serca.**

	Ciśnienie skurczowe w AoA (mmHg)	Ciśnienie rozkurczowe w AoA (mmHg)	Ciśnienie średnie w AoA (mmHg)	Ciśnienie skurczowe w LV (mmHg)	Ciśnienie późnorozkurczowe w LV (mmHg)	PG(angio) (mmHg)
Mediana	48	34	41	94	14	48
Zakres	20-96	12-63	15-77	30-166	3-31	5-122
Średnia	49	34	40	95	14	46
±Odchylenie standardowe	16	10	12	33	6	26

Zmierzona podczas cewnikowania serca średnica zastawki aortalnej wynosiła średnio  $8,1 \pm 1,6$  mm (mediana 8,0 mm, zakres 5,0-13,0 mm). Średnica zastawki aortalnej oceniona w badaniu echokardiograficznym przed zabiegiem nie różniła się istotnie statystycznie ( $p = 0,54$ ) od średnicy zastawki aortalnej w cewnikowaniu serca. U 57 pacjentów (74%) średnica zastawki aortalnej oceniona podczas cewnikowania serca była większa niż oceniona podczas badania echokardiograficznego. Na rycinie 15 przedstawiono korelację pomiędzy średnicą zastawki aortalnej zmierzoną w badaniu echokardiograficznym i podczas cewnikowania serca ( $r = 0,82$ ,  $p < 0,01$ ).



**Rycina 15. Wykres korelacji pomiędzy średnicą zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym i cewnikowaniu serca.**

U wszystkich pacjentów stwierdzono ograniczoną ruchomość płatków zastawki aortalnej, co powodowało jej nieprawidłowe otwarcie i hemodynamiczne zwężenie.

Porównanie wyników diagnostycznego cewnikowania serca w grupach FA i CA zebrano w tabeli 8.

**Tabela 8. Wyniki wstępnego cewnikowania serca z uwzględnieniem dostępu naczyniowego.**

Parametr	FA(n=46)	CA (n=31)	p*
Czas zabiegu (minuty)	74,02±24,12	98,33±32,62	<b>0,000984</b>
Czas skopii (minuty)	10,79±5,68	13,26±9,2	0,149139
vAo (mm) angio	8,43±1,72	7,59±1,24	<b>0,022235</b>
Ciśnienie skurczowe w AoA (mmHg)	49,86±16,98	48,09±14,24	0,633746
Ciśnienie rozkurczowe w AoA (mmHg)	34,08±10,88	34,06±9,73	0,992643
Ciśnienie średnie w AoA (mmHg)	41±12,91	39,93±11,71	0,713997
Ciśnienie skurczowe w LV (mmHg)	92,1±31,37	100,06±36,19	0,308451
Ciśnienie późnorozkurczowe w LV (mmHg)	11,97±4,39	17±6,53	<b>0,000131</b>
PG(angio) (mmHg)	42,23±23,76	51,96±30,35	0,119681

\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie i odchylenie standardowe.

### 4.3.2 Przeszkórna walwuloplastyka aortalna.

U 77 pacjentów ogółem wykonano 109 procedur balonowego poszerzenia zastawki aortalnej. U 21 dzieci (27%) początkowo BVP wykonano cewnikiem balonowym o mniejszej średnicy balonu (balon wstępny), a po stwierdzeniu braku zadowalającego wyniku zabiegu, powtórzono go cewnikiem o większej średnicy (balon ostateczny), nie przekraczając 120% wymiaru zastawki aortalnej ocenionej podczas angiografii. W tabeli 9 zebrano dane dotyczące średnicy cewników balonowych używanych do BVP.

**Tabela 9. Średnica cewników balonowych użytych do walwuloplastyki aortalnej, stosunek średnicy balonu do średnicy zastawki aortalnej.**

	φ BW (mm)	φ BW/vAo angio (%)	φ BW/vAo ECHO (%)	φ BO (mm)	φ BO/vAo angio (%)	φ BO/vAo ECHO (%)
Mediana	6	84	86	7	93	100
Zakres	5-10	66-100	67-133	4-12	66-114	67-178
Średnia	6,7	82	90	7,4	91	100
±Odchylenie standardowe	1,4	8	17	1,5	8	17

φ BW - średnica wstępnego balonu, φ BO - średnica ostatecznego balonu, φ BW/φ vAo angio - stosunek średnicy balonu wstępnego do średnicy zastawki aortalnej z badania angiograficznego, φ BW/φ vAo ECHO - stosunek średnicy balonu wstępnego do średnicy zastawki aortalnej z badania echokardiograficznego, φ BO/φ vAo angio - stosunek średnicy balonu ostatecznego do średnicy zastawki aortalnej z badania angiograficznego, φ BO/φ vAo ECHO - stosunek średnicy balonu wstępnego do średnicy zastawki aortalnej z badania echokardiograficznego.

Podczas BVP wstępnym balonem zabieg wykonano cewnikiem większym od średnicy zastawki stwierdzanej w badaniu echokardiograficznym u 3 pacjentów, nie przekroczonego wymiaru zastawki aortalnej ocenianej w badaniu angiograficznym. Podczas plastyki balonem ostatecznym średnica cewnika balonowego była większa od wymiaru zastawki aortalnej stwierdzonej w badaniu angiograficznym u 6 (8%) pacjentów, natomiast przekraczała średnicę zastawki aortalnej ocenianej w badaniu echokardiograficznym u 24 pacjentów (31%), w tym u 7 pacjentów (9%), użyto cewnika balonowego większego niż 120% wymiaru pierścienia zastawki ocenionego echokardiograficznie. U 11 pacjentów (14%), po stwierdzeniu niezadowalającego wyniku BVP zabieg powtórzono przy użyciu tego samego cewnika wypełniając go większą siłą.

### 4.3.3 Wyniki przezskórnej walwuloplastyki aortalnej w badaniu angiograficznym.

U 75 pacjentów (97%) stwierdzono poprawę ruchomości płotka lub płatków zastawki aortalnej, u 2 dzieci nie stwierdzono poprawy.

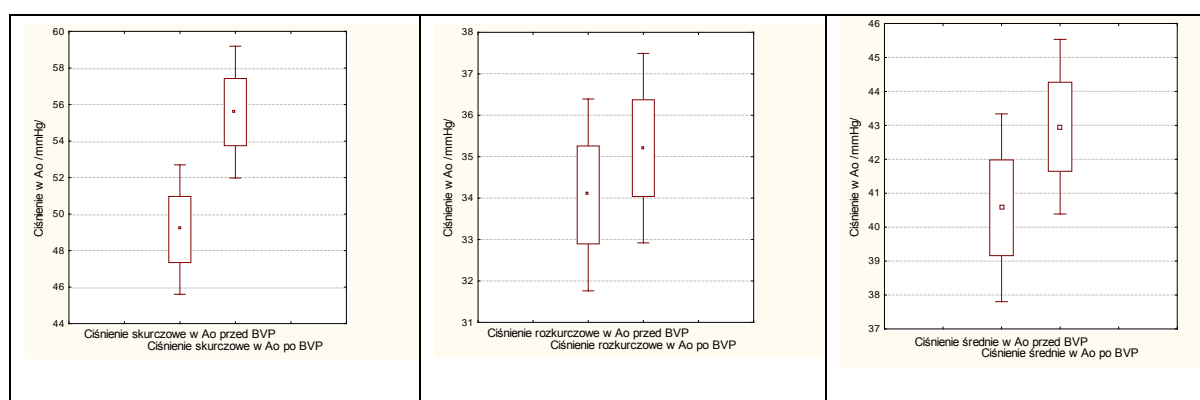
#### 4.3.3.1 Parametry hemodynamiczne po przezskórnej walwuloplastyce aortalnej.

Ciśnienia w lewej komorze oraz aorcie bezpośrednio po BVP przedstawia tabela 10.

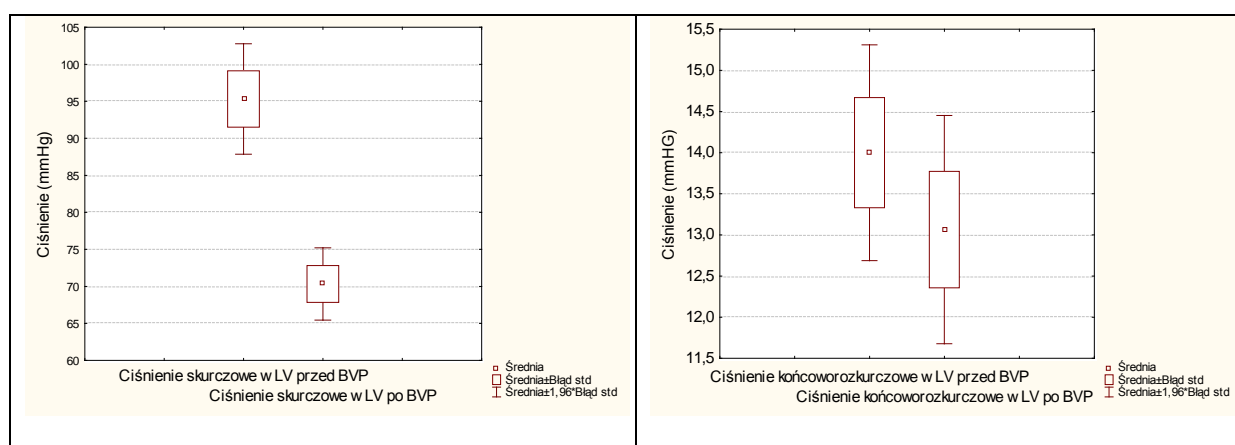
**Tabela 10. Parametry hemodynamiczne zmierzone w cewnikowaniu serca po BVP.**

	Ciśnienie skurczowe w AoA (mmHg)	Ciśnienie rozkurczowe w AoA (mmHg)	Ciśnienie średnie w AoA (mmHg)	Ciśnienie skurczowe w LV (mmHg)	Ciśnienie późnorozkurczowe w LV (mmHg)	PG(angio) (mmHg)
Mediana	53	35	42	69	12	12
Zakres	25-97	14-67	18-77	28-138	5-35	0-35
Średnia	56	35	43	70	13	13
±Odchylenie standardowe	16	10	12	22	6	6

W wyniku zabiegu uzyskano istotne statystycznie podwyższenie ciśnienia skurczowego w aorticie wstępującej z  $49 \pm 16$  mmHg przed zabiegiem do  $56 \pm 16$  mmHg ( $p=0,01$ ) po zabiegu. Różnica ciśnienia rozkurczowego i średniego w aorticie, przed i po BVP była nieistotna statystycznie (rycina 16).

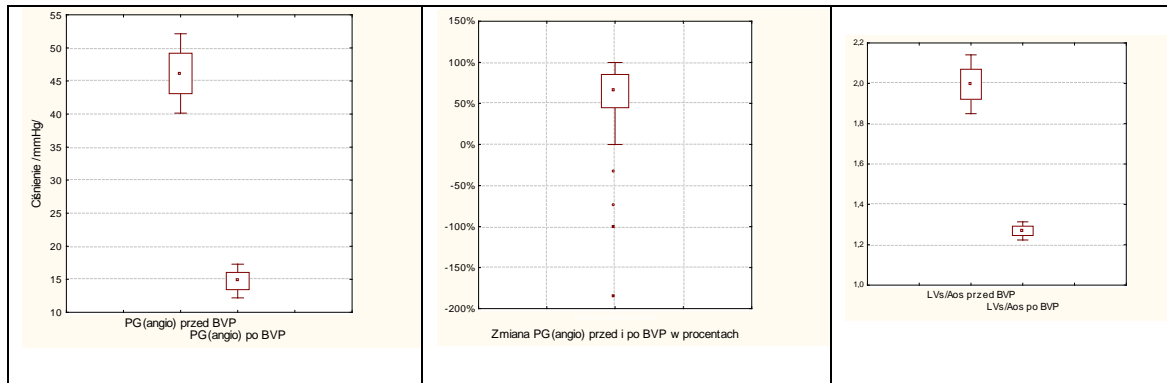
**Rycina 16. Ciśnienie skurczowe, rozkurczowe i średnie w aorticie przed i po BVP (średnie  $\pm$ SD).**

Istotnie statystycznie obniżyło się ciśnienie skurczowe w lewej komorze ( $p<0,01$ ), natomiast spadek ciśnienia późnorozkurczowego w lewej komorze bezpośrednio po zabiegu był nieistotny statystycznie ( $p=0,33$ ) (rycina 17).

**Rycina 17. Ciśnienie skurczowe i późnorozkurczowe w lewej komorze przed i po BVP (średnie  $\pm$ SD).**

PG(angio) po zabiegu wyniósł średnio  $15 \pm 11$  mmHg (zakres 0-55 mmHg, mediana 12 mmHg) i był znamienne niższy w porównaniu do PG(angio) przed zabiegiem ( $p<0,01$ ). U 9 pacjentów gradient

ciśnien po BVP był równy lub wyższy od 30mmHg. Wyrażony w procentach spadek gradientu wynosił średnio  $58\pm 45\%$  (zakres od -186% do 100%, mediana 67%).



**Rycina 18. PG(angio) przed i po BVP (po lewej), wyrażona w procentach zmiana PG (angio) (środek), LVs/Aos (po prawej) (średnie  $\pm$ SD).**

U 4 dzieci (5%) bezpośrednio po zabiegu rejestrowano wyższą wartość PG(angio) po BVP, dotyczyło to pacjentów, u których uległy zmianie warunki hemodynamiczne z powodu włączenia katecholamin. Ostatecznie, u 17 pacjentów (22%) gradient zmniejszył się o mniej niż 50%.

Stosunek ciśnienia skurczowego w lewej komorze do ciśnienia skurczowego w aorcie (LVs/Aos), przed zabiegiem wynosił średnio  $1,99\pm 0,65$  (mediana 1,78, zakres 1,08-3,89). LVs/Aos po BVP obniżył się średnio do  $1,27\pm 0,2$  (mediana 1,22m zakres 1,0-2,02). LVs/Aos był znamienne niższy po BVP ( $p<0,01$ ). U 8 dzieci (10%) stwierdzono LVs/Aos większe od 1,6 po wykonaniu BVP.

Porównanie wyników diagnostycznego cewnikowania serca w grupach FA i CA zebrano w tabeli 11.

**Tabela 11. Wyniki parametrów hemodynamicznych po BVP w grupach FA i CA**

Parametr	FA(n=46)	CA (n=31)	p*
LVs/Aos przed BVP	1,91 $\pm$ 0,61	2,1 $\pm$ 0,7	0,215965
LVs/Aos po BVP	1,26 $\pm$ 0,18	1,27 $\pm$ 0,22	0,890310
Ciśnienie skurczowe w AoA po BVP (mmHg)	56,44 $\pm$ 18,15	53,45 $\pm$ 13,13	0,345221
Ciśnienie rozkurczowe w AoA po BVP (mmHg)	35,8 $\pm$ 10,97	33,83 $\pm$ 9,22	0,338619
Ciśnienie średnie w AoA po BVP (mmHg)	43,4 $\pm$ 12,4	41,67 $\pm$ 10,47	0,425404
Ciśnienie skurczowe w LV po BVP (mmHg)	72,19 $\pm$ 23,95	67,58 $\pm$ 18,29	0,366653
Ciśnienie późnorozkurczowe w LV po BVP (mmHg)	11,43 $\pm$ 4,76	15,48 $\pm$ 7,32	<b>0,004323</b>
PG(angio) po BVP (mmHg)	15,17 $\pm$ 11,49	14,12 $\pm$ 11,5	0,696863

\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie i odchylenie standardowe.



#### 4.3.3.2 Analiza wpływu badanych zmiennych na gradient ciśnień skurczowych pomiędzy lewą komorą a aortą wstępującą po przezskórnej walwuloplastyce aortalnej.

Analizując PG(angio) po BVP stwierdzono istotny statystycznie związek pomiędzy PG(angio) po BVP, a PG(angio) przed BVP ( $r=0,42$ ,  $p < 0,01$ ), liczbą wykonanych BVP ( $r=0,4$ ,  $p < 0,01$ ), liczbą użytych cewników balonowych ( $p=0,03$ ), PGmax LV-Ao ( $r=0,31$ ,  $p < 0,01$ ) przed BVP, Z-score dla średnicy zastawki aortalnej przed BVP ( $r=0,23$ ,  $p=0,05$ ). Nie stwierdzono statystycznie istotnej zależności PG(angio) po BVP od wieku w chwili zabiegu ( $p=0,28$ ), masy ciała w chwili zabiegu ( $p=0,59$ ), dostępu naczyniowego ( $p=0,73$ ), średnicy zastawki aortalnej w cewnikowaniu serca ( $p=0,44$ ), średnicy ostatecznego cewnika balonowego ( $p=0,35$ ), AI ocenianą angiograficznie ( $p=0,79$ ), średnicy zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym przed BVP ( $p=0,14$ ), występowania EFE ( $p=0,89$ ), liczbą płatków zastawki aortalnej ( $p=0,46$ ), ich dysplazją ( $p=0,77$ ) i pogrubieniem ( $p=0,45$ ).

W celu wyodrębnienia czynników wpływających na dobry wynik BVP w cewnikowaniu serca, poddano analizie statystycznej zmienne z badania echokardiograficznego i angiograficznego. Pacjentów podzielono na dwie grupy: grupę PA tych pacjentów, u których PG(angio) po BVP obniżyło się o 50% i więcej oraz grupę NA, w której PG(angio) po BVP obniżyło się o mniej niż 50%. Wybrane wyniki z porównania grup zebrano w tabeli 12.

**Tabela 12. Porównanie grup PA i NA pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.**

Parametr	Grupa PA (n=55)	Grupa NA (n=22)	p*
Rodzaj dostępu naczyniowego	FA-58%/CA-42%	FA-64%/CA-36%	0,78802
vAo angio (mm)	8,16±1,56	7,98±1,69	0,440929
PG(angio) przed BVP (mmHg)	50,71±26,48	34,22±23,88	<b>0,013119</b>
φ BO (mm)	7,52±1,48	7,18±1,65	0,263864
φ BO/vAo angio	0,92±0,06	0,90±0,11	0,356115
Liczba plastik (%)	64/36/0	50/45/5	0,223978
PGmax LV-Ao (mmHg) przed BVP	77,19±35,83	67,95±26,72	0,320913
vAo Z-score ECHO przed BVP	0,22±1,59	0,53±2,25	0,566277
EFE (%) przed BVP	6/24/4	14/32/9	0,107420
LVSF (%) przed BVP	37,22±12,86	29,31±11,77	<b>0,015073</b>
MI (%) przed BVP	7/11/11/19	5/5/5/36	<b>0,000001</b>

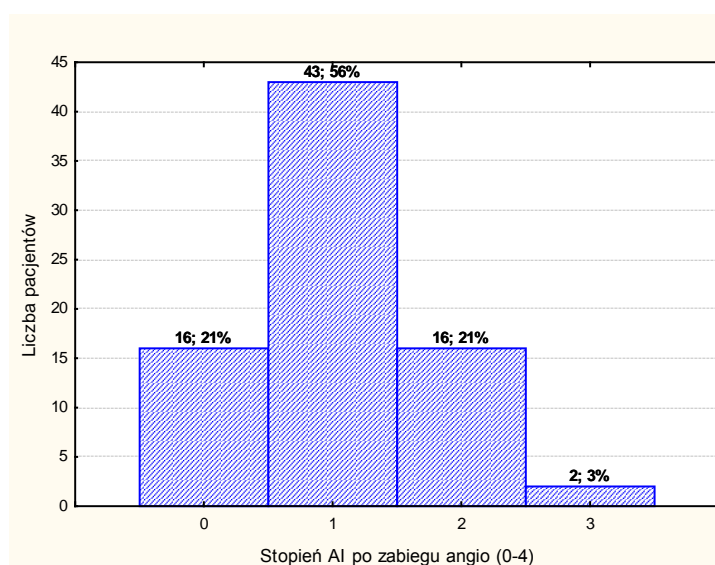
\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie i odchylenie standardowe; φ BO - średnica ostatecznego balonu, φ BO/φ vAo angio - stosunek średnicy balonu ostatecznego do średnicy zastawki aortalnej z badania angiograficznego; Liczba plastik, procent pacjentów u których wykonano podczas tego samego zabiegu 1 poszerzenie Ao/2 poszerzenia vAo/ 3 poszerzenia vAo; EFE-procent pacjentów ze sprężystym zwłóknieniem wsierdza: niewielkim/umiarkowanym/ciężkim; MI- procent pacjentów z MI 1<sup>0</sup>/2<sup>0</sup>/ 3<sup>0</sup>/ 4<sup>0</sup>.

Grupy PA i NA nie różniły się istotnie pod względem wieku ( $p=0,18$ ), masy ciała ( $p=0,72$ ) i wzrostu ( $p=0,35$ ) w chwili BVP. Nie stwierdzono również istotnych statystycznie różnic pomiędzy

grupami PA i NA w zakresie AI po BVP w ocenie angiograficznej ( $p=0,60$ ), występowania zastawki 1-, 2-, lub 3-płatkowej ( $p=0,25$ ), dysplazji płatków ( $p=1,00$ ), czy też pogrubienia płatków zastawki aortalnej ( $p=1,00$ ). Data wykonania zabiegu również nie miała wpływu na osiągnięcie dobrego wyniku BVP ( $p=0,44$ ).

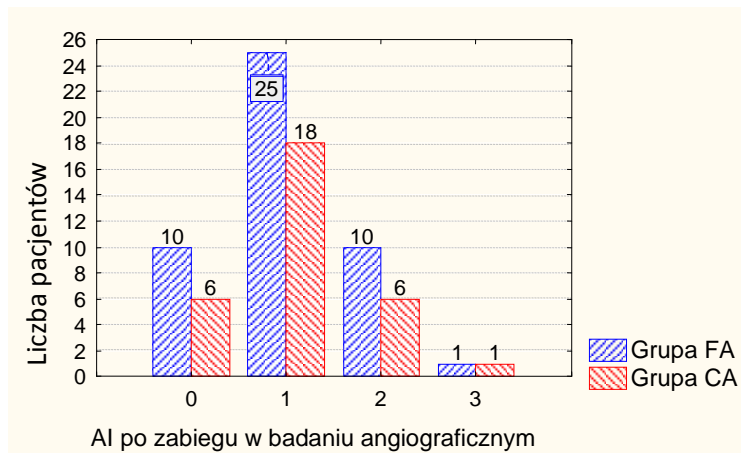
#### 4.3.3.3 Niedomykalność zastawki aortalnej po przeszłokrojnej walwuloplastyce aortalnej w ocenie angiograficznej.

Bezpośrednio po BVP nie stwierdzono AI u 16 pacjentów (20%). AI oceniono na pierwszy stopień u 43 dzieci (56%), na 2 stopień u 16 pacjentów (21%), a na 3 stopień u 2 pacjentów (3%). U żadnego pacjenta nie stwierdzono AI 4 stopnia. Graficznie rozkład AI po BVP przedstawiono na rycinie 19.



**Rycina 19. Niedomykalność zastawki aortalnej po BVP w ocenie angiograficznej** (pierwsza cyfra oznacza liczbę pacjentów, druga udział procentowy w grupie).

Umiarkowaną i ciężką AI stwierdzono bezpośrednio po zabiegu u 18 pacjentów (24%). Występowanie AI było istotnie częstsze po BVP ( $p < 0,01$ ) w porównaniu do AI przed zabiegiem. Na rycinie 20 przedstawiono występowanie AI w grupach FA i CA. AI była bardziej nasiloną po BVP w grupie FA, jednak różnica ta nie była istotna statystycznie ( $p=0,81$ ).



Rycina 20. Niedomykalność zastawki aortalnej po BVP w ocenie angiograficznej w grupach FA i CA.

AI w ocenie angiograficznej nie była związana ze średnicą zastawki aortalnej w cewnikowaniu serca ( $p=0,32$ ), średnicą użytego cewnika balonowego ( $p=0,17$ ), stosunkiem średnicy użytego ostatecznego cewnika balonowego do średnicy zastawki aortalnej ocenionej podczas cewnikowania serca ( $p=0,35$ ), PG(angio) po BVP ( $p=0,79$ ), PGmax LV-Ao przed BVP ( $p=0,85$ ), średnicą zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym przed BVP ( $p=0,11$ ) i wartością Z-score dla średnicy zastawki aortalnej przed BVP ( $p=0,46$ ), liczbą płatków zastawki aortalnej ( $p=0,33$ ), dysplazją płatków zastawki aortalnej ( $p=0,21$ ), średnicą zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym bezpośrednio po BVP ( $p=0,13$ ) i wartością Z-score dla średnicy zastawki aortalnej bezpośrednio po BVP ( $p=0,16$ ). Na wystąpienie AI w ocenie angiograficznej nie wpływała również liczba użytych cewników balonowych ( $p=0,61$ ). Stwierdzono istotny statystycznie związek pomiędzy AI ocenianą podczas cewnikowania serca, a wiekiem pacjentów w chwili zabiegu ( $r=-0,24$ ,  $p=0,04$ ), masą ciała pacjentów ( $r=-0,24$ ,  $p=0,03$ ) oraz pogrubieniem płatków zastawki aortalnej ( $p<0,01$ ).

#### 4.3.3.4 Pozostałe powikłania przezskórnej walwuloplastyki aortalnej.

Inne, poza AI powikłania BVP, wystąpiły u 16 (21%), spośród 77 pacjentów poddanych BVP. U 2 pacjentów (2,6%) w trakcie i po zabiegu stwierdzono istotne niedokrwienie kończyny dolnej, po stronie nakłucia tętnicy udowej, z utratą tętna (grupa FA). W jednym przypadku użyto niskoprofilowej koszulki o średnicy 4F, w drugim koszulki naczyniowej 5F. W obu przypadkach po uzyskaniu hemostazy po przeprowadzonej procedurze, po powrocie do oddziału, podano bolus z heparyny niefrakcjonowanej, a następnie włączono wlew heparyny niefrakcjonowanej pod kontrolą APTT, tak aby uzyskać jego wydłużenie 1,5-2 krotne w stosunku do wartości prawidłowych. U obu pacjentów obserwowano stopniową poprawę ukrwienia kończyn dolnych. U jednego pacjenta w badaniu USG Doppler stwierdzono rekanalizację tętnicy udowej, a u drugiego rozwój krążenia obocznego. U

wszystkich pacjentów, którzy BVP mieli wykonaną z nakłucia tętnicy udowej obserwowano zaburzenia ukrwienia kończyny dolnej po stronie nakłucia tętnicy, były one jednak przejściowe i ustępowały w niedługim czasie po usunięciu opatrunku uciskowego.

Dwa poszerzenia zastawki aortalnej (2,6%) były powikłane pęknięciem balonu podczas jego inflacji i miały miejsce u pacjentów z grupy CA. Obydwa wystąpiły w pierwszych latach wykonywania BVP w ośrodku i były związane z jakością sprzętu używanego wówczas do zabiegu. Mimo potencjalnie groźnych następstw, w obu przypadkach nie obserwowano niepożądanych skutków tego powikłania. U 1 pacjenta (1,2%) bezpośrednio po BVP wykonywanego z nakłucia tętnicy udowej (grupa FA) stwierdzono ciężką MI, której nie obserwowano przed wykonaniem BVP. Mimo dobrego efektu samej BVP, pacjent z powodu niewydolności serca, zmarł w 2 dobie po zabiegu. U 1 pacjenta (1,2%) po zabiegu BVP stwierdzono zaburzenia przewodzenia śródkomorowego w postaci bloku lewej odnogi pęczka Hisa. Noworodek, z masą ciała 2,75kg poddany był zabiegowi w 5 dobie życia, z dostępu od tętnicy udowej (AS z gradientem 74mmHg, średnica zastawki aortalnej=6mm, MI 4 stopnia, brak przepływu przez przewód tętniczy), wynik zabiegu nie był optymalny (obniżenie gradientu o 33%, PG(angio) 40mmHg, LVs/Aos 1,62). Dziecko zmarło w 0 dobie po zabiegu, z powodu odpornej na leczenie niewydolności serca.

W trakcie 11 zabiegów (14,2%) wystąpiła konieczność przeprowadzenia resuscytacji (7 w grupie FA (15% grupy) i 4 w grupie CA (13% grupy)). W jednym przypadku BVP u noworodka do zatrzymania krążenia (NZK) doszło w czasie napełniania balonu. Mechanizmem NZK było migotanie komór. Zaburzenia rytmu przerwano wykonując defibrylację. Dalszy przebieg BVP był niepowikłany i skutecznie poszerzono zwężoną zastawkę aortalną. Pozostali pacjenci wymagali postępowania resuscytacyjnego z powodu bradykardii niereagującej na wentylację, zaburzeń przewodzenia przedsionkowo-komorowego i aktywności elektrycznej bez tętna. We wszystkich przypadkach, po powrocie spontanicznego krążenia, zabieg kontynuowano. Spośród dzieci, u których doszło do zatrzymania krążenia, zmarło dwoje, powodem zgonu była niewydolność serca. U jednego pacjenta z grupy FA, u którego doszło do zatrzymania krążenia, stwierdzono po podaniu środka cieniującego do lewej komory obecność środka cieniującego w worku osierdziowym. Nie wystąpiły objawy tamponady i powikłanie to nie wymagało dodatkowego leczenia.

Analizując występowanie pozostałych powikłań po BVP wydzielono dwie grupy: PW(+) - 16 pacjentów (21%), u których wystąpiło inne, poza AI, powikłanie BVP oraz PW(-), pozostałych 61 pacjentów (79%), u których nie stwierdzono powikłań po zabiegu. Porównanie wybranych parametrów badania echokardiograficznego przed BVP oraz danych z cewnikowania serca i BVP oraz wyniki obserwacji odległej w obu grupach przedstawiono w tabeli 13.

**Tabela 13. Porównanie grup PW(+) i PW(-) pod względem wybranych parametrów badania echokardiograficznego, angiograficznego i wyników obserwacji odległej.**

Parametr	PW(+) (n=16)	PW(-) (n=61)	p*
Wiek w chwili BVP (dni)	27,46±29,19	26,54±45,79	0,061813
Masa ciała w chwili BVP (kg)	3,83±0,81	3,59±1,25	0,180617
Rodzaj dostępu naczyniowego	FA-67%/CA-33%	FA-58%/CA-42%	0,77007
Czas fluoroskopii (min)	15,82±7,86	10,81±6,94	<b>0,011911</b>
Czas zabiegu (min)	97,33±28,58	80,24±29,67	<b>0,035849</b>
AI po BVP (angio) (%)	67/13/7/0	53/23/2/0	0,742086
Liczba plastyk (%)	58/42/0	61/36/3	0,618817
Liczba balonów (%)	53/47	76/24	0,11257
Rozmiar koszulki naczyniowej (%)	47/47/6	82/13/5	<b>0,006695</b>
Zabieg operacyjny (%)	23%	20%	1,0000
Zgon (%)	18%	33%	0,28444

\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie i odchylenie standardowe; AI-procent pacjentów z AI 1<sup>0</sup>/2<sup>0</sup>/3<sup>0</sup>/4<sup>0</sup>; Liczba plastyk, procent pacjentów u których wykonano podczas tego samego zabiegu 1 poszerzenie vAo/2 poszerzenia vAo/ 3 poszerzenia vAo; Liczba balonów, procent pacjentów u których poszerzono vAo 1 balonem/2 balonami; Rozmiar koszulki naczyniowej (%) -procent pacjentów, u których użyto koszulki w rozmiarze 4F/5F/6F; Zabieg operacyjny- procent pacjentów operowanych w związku z wadą vAo w obserwacji odległej; Zgon-procent pacjentów, u których wystąpił zgon związany z BVP.

Stwierdzono istotną różnicę w częstości występowania pozostałych powikłań (większa ilość powikłań we wcześniejszych latach) pomiędzy grupami PW(+) i PW(-) w zależności od daty wykonania BVP (p<0,01).

#### 4.4 Wyniki badania echokardiograficznego bezpośrednio po przezskórnej walwuloplastyce aortalnej.

Badanie echokardiograficzne wykonano po zabiegu u wszystkich pacjentów. W większości przypadków w dniu zabiegu lub w 1 dobie po zabiegu (zakres od 0 do 7 dni, mediana 1dzień). Do dalszej analizy dostępne były kompletne wyniki badania echokardiograficznego u 71 pacjentów (92,2% grupy wyjściowej).

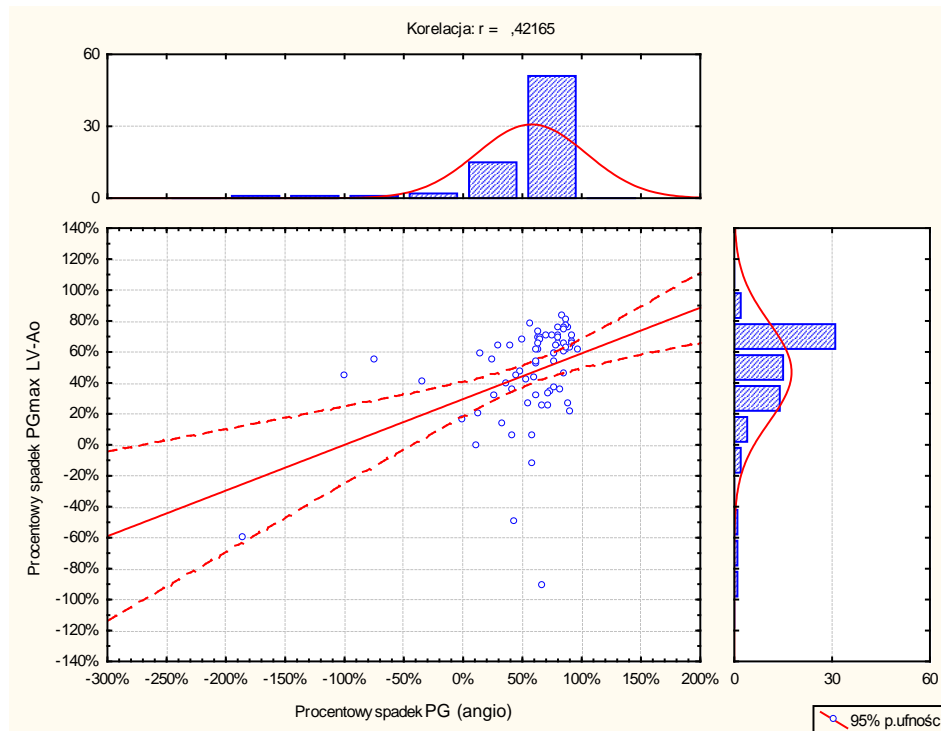
Średnica zastawki aortalnej oceniana po BVP wynosiła średnio 8,2mm±1,8mm i była istotnie większa od średnicy zastawki ocenianej w badaniu echokardiograficznym przed BVP (p=0,04). Z-score dla zastawki aortalnej po BVP wyniósł średnio 1,05±1,79 i w porównaniu do badania wstępnego był znamienne wyższy (p=0,01). Wymiary końcoworozkurczowy i końcowoskurczowy lewej komory nie różniły się istotnie w porównaniu do badania przed BVP. Również wymiar przegrody międzykomorowej, tylnej ściany lewej komory oraz Z-score wymiarów tych struktur serca nie różniły się istotnie w badaniu przed i po BVP. Wymiary struktur lewej części serca w badaniu echokardiograficznym po BVP przedstawiono w tabeli 14.

**Tabela 14. Dane z badania echokardiograficznego wykonanego bezpośrednio po BVP.**

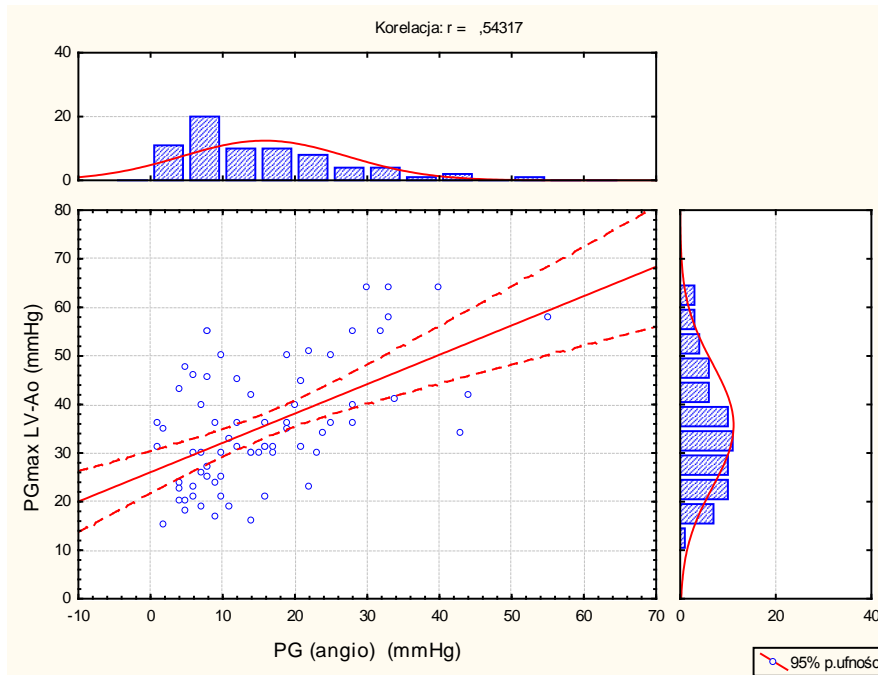
	Średnica vAo(mm)	Z-score vAo	PGmax LV-Ao po BVP (mmHg)	LVEDd (mm)	Z-score LVEDd	LVESd (mm)	Z-score LVESd
Mediana	8	0,97	34	19	-0,09	11	-0,53
Zakres	5-13,0	-3,36-4,31	15-64	10-37	-6,43-6,02	4-29	-6,76-7,02
Średnia	8,2	1,05	35,5	19,9	-0,02	12,4	-0,23
±Odchylenie standardowe	1,8	1,79	12,7	5,3	2,1	4,8	2,38

PGmax LV-Ao po BVP wyniósł średnio  $35,5 \pm 12,7$  mmHg (mediana 34 mmHg, zakres 15-64 mmHg). Był on znacząco niższy w porównaniu do PGmax LV-Ao obliczanego przed BVP ( $p < 0,01$ ). U 13 pacjentów (18%) po BVP stwierdzono PGmax LV-Ao większy od 50 mmHg, w tym u 3 (4%) przekraczał 60 mmHg, bezpośrednio po zabiegu. Wyrażony w procentach spadek PGmax LV-Ao wyniósł średnio  $46,6 \pm 32,2\%$  (mediana 58,6%, zakres -90% do 83%). Wartości ujemne dotyczą 4 pacjentów (6%), u których w badaniu echokardiograficznym przed BVP stwierdzano istotne obniżenie kurczliwości lewej komory, a u których po przeprowadzeniu BVP kurczliwość serca uległa poprawie. U wszystkich tych pacjentów, PGmax LV-Ao było niższe od 40 mmHg. U 30 pacjentów (42%) wyrażony w procentach spadek, PGmax LV-Ao w badaniu echokardiograficznym był mniejszy od 50%.

Wyrażony w procentach spadek PGmax LV-Ao po BVP, istotnie korelował z wyrażonym w procentach spadkiem PG(angio) po BVP - rycina 21,  $r_s = 0,42$ ,  $p < 0,01$ .

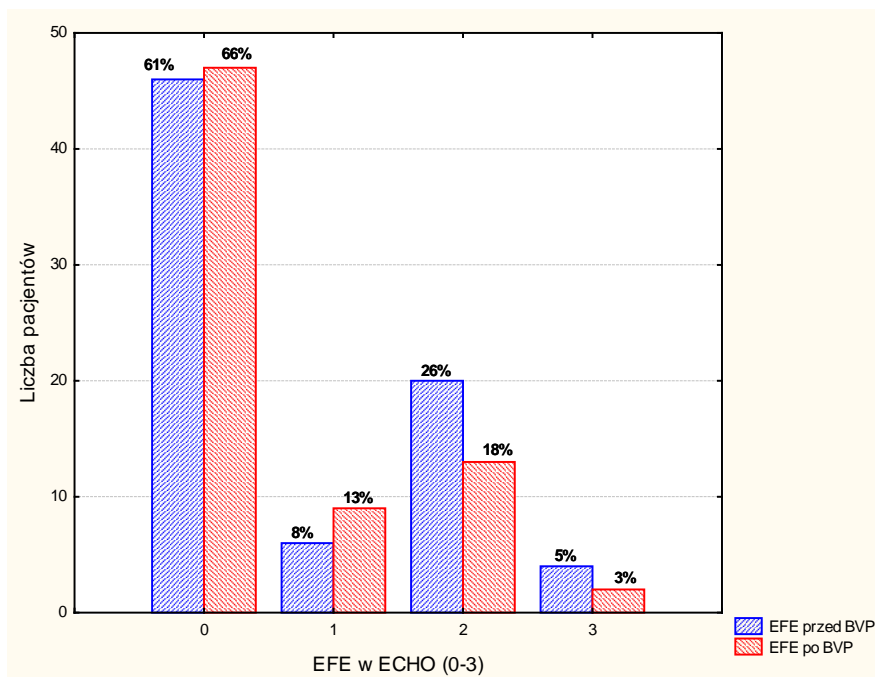
**Rycina 21. Korelacja pomiędzy procentowym spadkiem PGmax LV-Ao, a procentowym spadkiem PG(angio).**

Porównując wartości gradientu ciśnień przez zastawkę aortalną po BVP w badaniu echokardiograficznym i w bezpośrednim pomiarze ciśnień podczas cewnikowania serca metodą inwazyjną otrzymano wartości znacznie niższe - PG(angio) -  $15 \pm 11$  mmHg vs PGmax LV-Ao średnio  $35,5 \pm 12,7$  mmHg ( $p < 0,01$ ), korelując wartości PG(angio) i PGmax LV-Ao, wykazano znaczącą korelację  $r_s = 0,54$ ,  $p < 0,01$  uzyskanych wyników - rycina 22.



Rycina 22. Korelacja pomiędzy PGmax LV-Ao, a PG(angio).

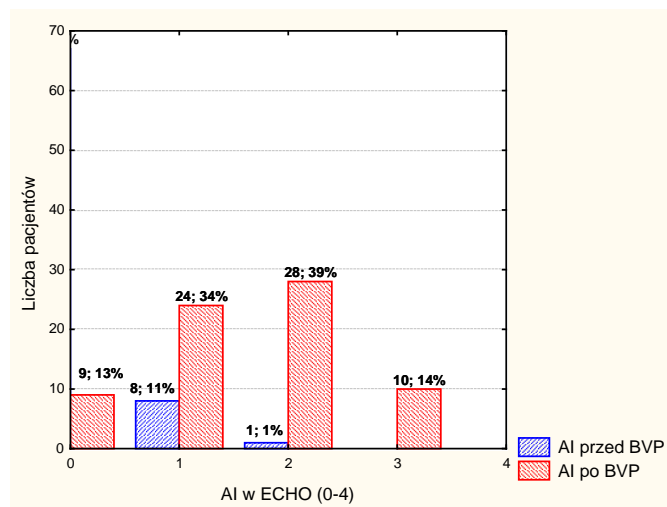
Zarówno stopień, jak i częstość występowania EFE przed i po BVP nie różniły się znacząco. Występowanie EFE przed i po BVP przedstawiono na rycinie 23.



Rycina 23. Występowanie sprężystego zwłóknienia wsierdza przed i po BVP.

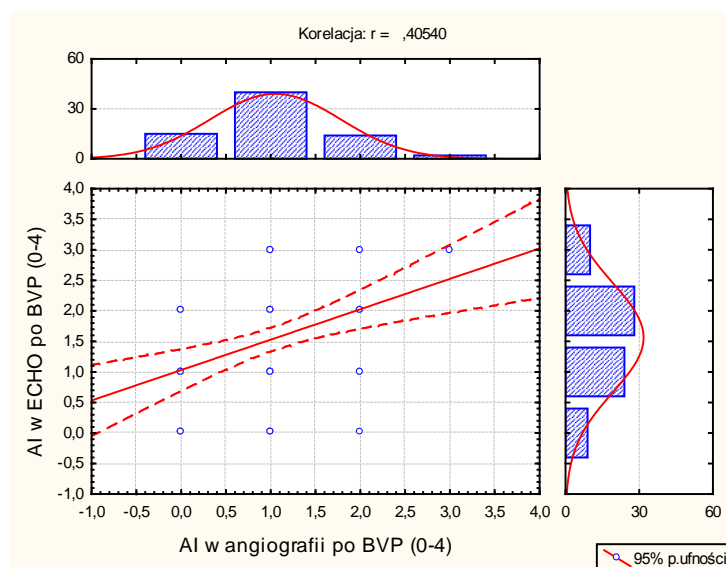
Wyrażona poprzez frakcję skracania (LVSF) funkcja skurczowa lewej komory wynosiła w badanej grupie średnio  $37,9 \pm 9,3\%$  (mediana 38, zakres 12-56). U 9 dzieci (13%) po BVP stwierdzono upośledzenie kurczliwości lewej komory z  $LVSF < 28\%$ . Funkcja lewej komory u tych pacjentów była także zła przed zabiegiem. LVSF w całej grupie była nieistotnie wyższa po BVP ( $p=0,11$ ).

AI w badaniu echokardiograficznym po zabiegu nie stwierdzono u 9 pacjentów (13%). U żadnego z dzieci nie rozpoznano AI w najcięższym 4. stopniu. U 24 dzieci (34%) oceniono AI jako 1 stopnia, u 28 (39%) jako 2 stopnia, a u 10 (14%) jako 3 stopnia. Występowanie AI było istotnie częstsze u dzieci po BVP ( $p < 0,01$ ). Na rycinie 24 graficznie przedstawiono występowanie AI przed i po BVP w badaniu echokardiograficznym.



**Rycina 24. Niedomykalność zastawki aortalnej przed i po BVP w badaniu echokardiograficznym** (pierwsza cyfra oznacza liczbę pacjentów, druga udział procentowy w grupie).

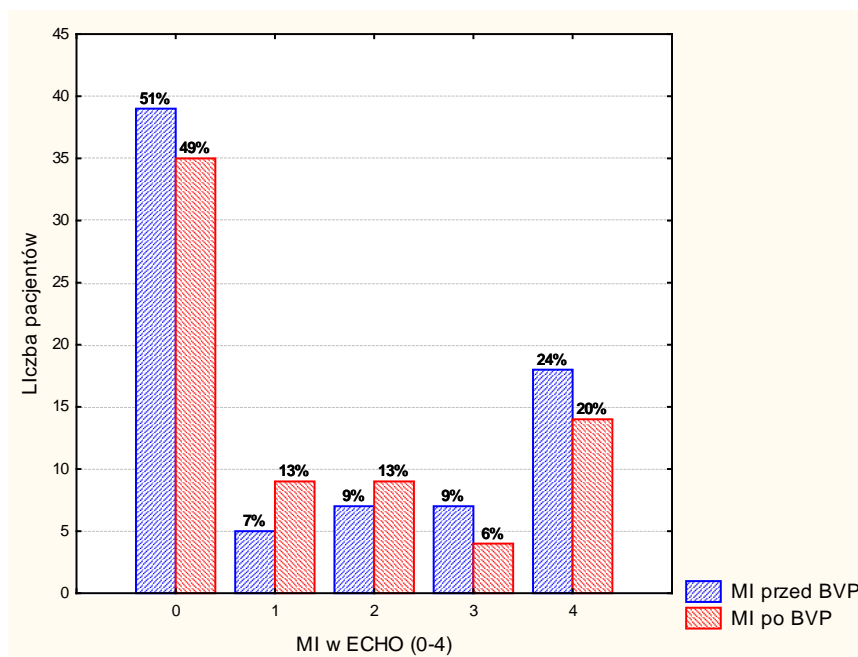
AI po BVP w ocenie echokardiograficznej korelowała istotnie z AI w ocenie angiograficznej ( $r=0,4$ ,  $p < 0,01$ ), rycina 25.



**Rycina 25. Korelacja pomiędzy niedomykalnością zastawki aortalnej po BVP w badaniu echokardiograficznym i angiograficznym.**

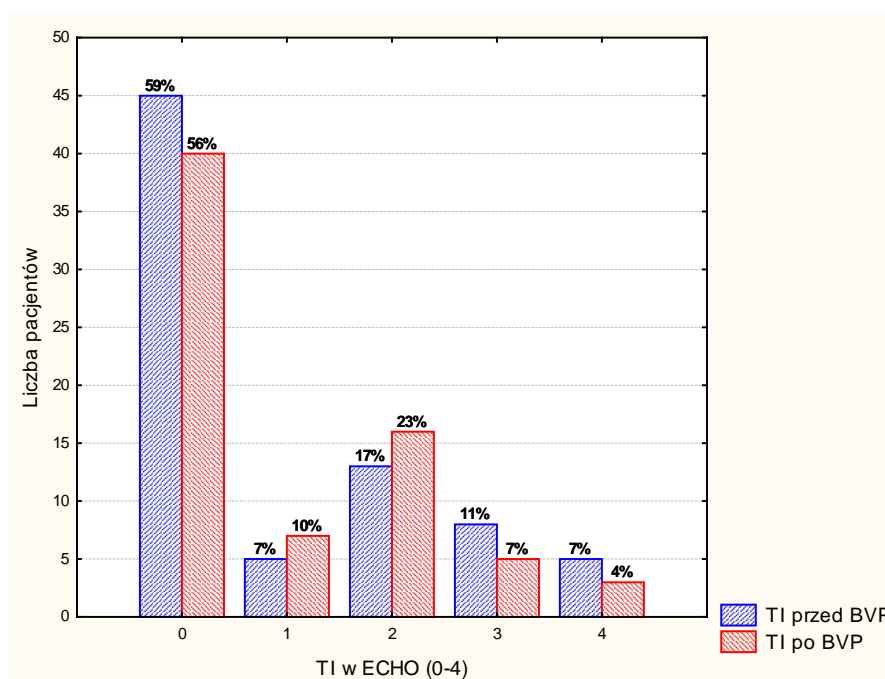


MI w badaniu echokardiograficznym nie różniła się istotnie przed i po BVP ( $p=0,62$ ). Po BVP nie stwierdzono MI u 35 dzieci (49%). MI 1 stopnia uwidoczniono u 9 pacjentów (13%), podobnie MI 2 stopnia rozpoznano u 9 dzieci (13%), MI 3 stopnia opisano u 4 pacjentów (6%), a 4 stopnia u 14 dzieci (20%). Występowanie MI przed i po BVP przedstawiono na rycinie 26.



Rycina 26. Niedomykalność zastawki dwudzielnej przed i po BVP w badaniu echokardiograficznym.

TI w badaniu echokardiograficznym przed i po zabiegu BVP, nie różniła się znamienne ( $p=0,78$ ) – rycina 27.



Rycina 27. Niedomykalność zastawki trójdzielnej przed i po BVP w badaniu echokardiograficznym.

Po BVP 40 pacjentów (56%) nie miało TI, u 3 (4%) wystąpiła niedomykalność 4 stopnia TI w stopniu 1 stwierdzono u 7 dzieci (10%), w stopniu 2 u 16 (23%), a w stopniu 3 u 5 (7%).

Wyniki badania echokardiograficznego po zabiegu dla grup FA i CA zebrano w tabeli 15.

**Tabela 15. Dane z badania echokardiograficznego wykonanego w grupach FA i CA bezpośrednio po BVP.**

Parametr	FA (n=45)	CA (n=26)	p
Średnica vAo(mm)	8,42±1,8	7,81±1,65	0,253351
Z-score vAo	1,11±1,63	0,95±2,03	0,722558
PGmax LV-Ao (mmHg)	35,69±13,99	35,38±10,03	0,917676
LVEDd (mm)	20,49±5,57	19,05±4,81	0,274257
Z-score LVEDd	0,03±2,33	-0,12±1,89	0,777995
LVESd (mm)	13,06±4,98	11,18±4,21	<b>0,022630</b>
Z-score LVESd	0,05±2,42	-0,71±2,28	0,094736
IVSd (mm)	5,02±1,05	4,83±1,07	0,470594
Z-score IVSd	1,19±1,03	1,24±0,96	0,840580
PWd (mm)	4,68±1,14	4,41±0,98	0,311851
Z-score PWd	2,14±1,22	2±1,18	0,649130
LVSF (%)	37,95±9,35	41,98±8,87	0,005038
AI po BVP ECHO (%)	41/33,3/7,7/0	32/42/11/0	0,696997

\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie i odchylenie standardowe, AI- procent pacjentów z AI 1<sup>o</sup>/2<sup>o</sup>/3<sup>o</sup>/4<sup>o</sup>.

#### 4.4.1 Analiza zmiennych wpływających na niedomykalność zastawki aortalnej bezpośrednio po przezskórnej walwuloplastyce aortalnej w badaniu echokardiograficznym.

Przeanalizowano występowanie AI bezpośrednio po BVP w badaniu echokardiograficznym. Wykazano istotny statystycznie związek pomiędzy AI w badaniu echokardiograficznym bezpośrednio po BVP, a średnicą zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym ( $r=-0,27$ ,  $p=0,02$ ), występowaniem EFE ( $r=0,29$ ,  $p=0,01$ ) oraz masą ciała pacjentów ( $r=-0,28$ ,  $p=0,02$ ). Nie stwierdzono wpływu na AI ocenianą bezpośrednio po BVP w badaniu echokardiograficznym dostępu naczyniowego ( $p=0,70$ ), średnicy zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym przed BVP ( $p=0,14$ ), PG(angio) przed BVP ( $p=0,13$ ), średnicy ostatecznego cewnika balonowego ( $p=0,10$ ), stosunku średnicy cewnika balonowego do średnicy zastawki aortalnej ocenianej w cewnikowaniu serca ( $p=0,88$ ), stosunku średnicy cewnika balonowego do średnicy zastawki aortalnej ocenianej w badaniu echokardiograficznym ( $p=0,15$ ), liczby wykonanych BVP ( $p=0,51$ ), liczby użytych cewników balonowych ( $p=0,77$ ), PG(angio) po BVP ( $p=0,61$ ), wyrażonego w procentach spadku PG(angio) ( $p=0,23$ ) oraz AI w badaniu echokardiograficznym przed BVP ( $p=0,49$ ). Nie stwierdzono również statystycznie istotnego wpływu na AI w badaniu echokardiograficznym, bezpośrednio po BVP, PGmax LV-Ao przed BVP ( $p=0,56$ ), liczby płatków zastawki aortalnej ( $p=0,64$ ), ich dysplazji ( $p=0,52$ ), pogrubienia ( $p=0,48$ ) oraz LVSF ( $p=0,93$ ).

Dla potrzeb dalszej analizy zmiennych wpływających na AI, pacjentów podzielono na dwie grupy. Do grupy AIW(-) włączono te dzieci, u których nie stwierdzono AI w badaniu echokardiograficznym bezpośrednio po BVP i te, u których rozpoznano AI 1 stopnia, do grupy AIW(+) włączono pacjentów z AI 2 i 3 stopnia. W analizie statystycznej poszukiwano zmiennych wpływających na wystąpienie co najmniej umiarkowanej AI. Wybrane wyniki z tej analizy przedstawiono w tabeli 16.

**Tabela 16. Porównanie grup AIW(+) i AIW(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.**

Parametr	AIW(+) (n=38)	AIW(-) (n=33)	p*
Wiek w chwili BVP (dni)	20,94±32,86	35,63±53,82	<b>0,032685</b>
Masa ciała w chwili BVP (kg)	3,45±0,93	3,96±1,39	0,060757
Rodzaj dostępu naczyniowego	FA-58%/CA-42%	FA-70%/CA-30%	0,43386
φvAo angio (mm)	8,13±1,54	8,38±1,56	0,267815
PG(angio) (mmHg)	53,84±27,32	41,33±25,09	<b>0,049687</b>
LVs/Aos	2,15±0,66	1,88±0,63	0,052066
φ BO/φ vAo angio	0,91±0,07	0,91±0,06	0,912702
φ BO/φ vAo ECHO	1,02±0,13	0,96±0,16	<b>0,042960</b>
PG(angio) po BVP (mmHg)	14,92±9,87	16,48±12,99	0,953992
Spadek PG(angio) po BVP (%)	71,69±22,32	61,36±24,14	0,210979
LVs/Aos po BVP	1,28±0,17	1,28±0,23	0,576066
Liczba balonów (%)	74/26	70/30	0,91397
Liczba plastik (%)	58/42/0	61/36/3	0,908802
PGmax LV-Ao przed BVP (mmHg)	79,83±34,4	75,93±28,13	0,690167
vAo ECHO(mm) przed BVP	7,27±1,46	8,17±2,0	<b>0,030972</b>
vAo Z-score ECHO przed BVP	0,17±1,58	0,75±1,89	0,168784
EFE (%) przed BVP	11/29/5	6/21/0	0,120381
LVSF (%) przed BVP	36,79±13,69	34,39±11,32	0,359051
Zastawka	0/30/8 0%/79%/21%	1/25/7 3%/76%/21%	0,830056
Płatki dysplastyczne	8 (21%)	6 (18%)	0,99664

\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie i odchylenie standardowe; φ BO/φ vAo angio - stosunek średnicy balonu ostatecznego do średnicy zastawki aortalnej z badania angiograficznego; φ BO/φ vAo ECHO - stosunek średnicy balonu ostatecznego do średnicy zastawki aortalnej z badania echokardiograficznego przed BVP; Liczba plastik, procent pacjentów, u których wykonano podczas tego samego zabiegu 1 poszerzenie vAo/2 poszerzenia vAo/ 3 poszerzenia vAo; Liczba balonów, procent pacjentów, u których poszerzono vAo 1 balonem/2 balonami; EFE procent pacjentów ze sprężystym zwłóknieniem wsierdzia: niewielkim/umiarkowanym/ciężkim; Zastawka-podano liczbowe i procentowe występowanie zastawki jedno-/dwu-/trójpłatkowej.

Na wystąpienie przynajmniej umiarkowanej AI nie miała wpływu data wykonania zabiegu (p=0,20), występowanie AI w badaniu echokardiograficznym przed BVP (p=0,88), Z-score LVEDd (p=0,45), Z-score LVESd (p=0,26), MI (p=0,83) i trójdzielnej (p=0,17).

#### 4.4.2 Analiza zmiennych wpływających na niedomykalność zastawki dwudzielnej przed i po przezskórnej walwuloplastyce aortalnej.

Dla przeanalizowania czynników wpływających na występowanie MI u pacjentów z AS, przed i po BVP, podzielono pacjentów na grupy. Pacjentów (n=77), u których analizowano występowanie MI w badaniu echokardiograficznym przed BVP, podzielono na grupy: MIP(-), do której przydzielono 45 osób (58%), u których w badaniu echokardiograficznym przed BVP nie stwierdzono MI (40 dzieci) lub MI 1 stopnia (5 pacjentów) oraz grupę MIP(+), do której włączono 32 pacjentów (42%) z MI 2 stopnia (7 pacjentów), 3 stopnia (7 pacjentów) i 4 stopnia (18 pacjentów). Pacjentów, dla których dostępne były wyniki badania echokardiograficznego bezpośrednio po BVP (n=71) również podzielono na dwie grupy: MIW(-), do której włączono 44 (62%) pacjentów, 35 dzieci bez MI i 9 pacjentów z MI 1 stopnia oraz MIW(+), do której włączono 27 osób (38%), 9 pacjentów z MI 2 stopnia, 4 pacjentów z MI 3 stopnia i 14 pacjentów z MI w najwyższym 4 stopniu. Grupy porównano poszukując zmiennych wpływających na wystąpienie MI w stopniu większym lub równym od 2. Wyniki analizy statystycznej przedstawiono w tabeli 17 i 18.

**Tabela 17. Porównanie grup MIP(+) i MIP(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.**

Parametr	MIP(+) (n=27)	MIP(-) (n=44)	p*
Wiek w chwili BVP (dni)	17,78±27,6	33,63±50,86	0,495241
Masa ciała w chwili BVP (kg)	3,44±0,76	3,77±1,41	0,539121
PG(angio) przed BVP (mmHg)	36,34±23,57	53,2±27,4	0,123062
LVs/Aos przed BVP	1,82±0,55	2,12±0,7	<b>0,041480</b>
PG(angio) po BVP (mmHg)	13,84±12,48	15,72±10,61	<b>0,014651</b>
Spadek PG(angio) po BVP (%)	47,57±60,57	63,86±28,35	0,986995
LVs/Aos po BVP	1,24±0,2	1,28±0,19	0,107889
vAo ECHO(mm) przed BVP	6,83±1,57	8,09±1,79	<b>0,030972</b>
vAo Z-score ECHO przed BVP	-0,62±1,88	0,99±1,39	0,174521
Z-score LVEDd przed BVP	0,61±2,86	-1,01±2	0,450177
Z-score LVESd przed BVP	1,23±3,28	-1,15±2,38	0,258553
EFE (%) przed BVP	12/47/9	5/11/2	0,120381
LVSF (%) przed BVP	28,24±12,42	39,8±11,2	0,421154
TI (%) przed BVP	8/26/5/8	3/6/15/3	0,174129
Zabieg operacyjny (%)	25%	20%	0,84873
Zgon	41%	5%	<b>0,0002</b>

\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie i odchylenie standardowe; EFE procent pacjentów ze sprężystym zwłóknieniem wsierdza: niewielkim/umiarkowanym/ciężkim; Zabieg operacyjny-procent pacjentów operowanych w związku z wadą vAo w obserwacji odległej; TI-procent pacjentów z TI 1<sup>0</sup>/2<sup>0</sup>/ 3<sup>0</sup>/ 4<sup>0</sup>; Zgon-procent pacjentów, u których wystąpił zgon związany z BVP.

**Tabela 18. Porównanie grup MIW(+) i MIW(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.**

Parametr	MIW(+) (n=27)	MIW(-) (n=44)	p*
Wiek w chwili BVP (dni)	16,85±24,78	34,47±51,78	0,130432
Masa ciała w chwili BVP (kg)	3,52±0,82	3,80±1,36	0,606029
PG(angio) przed BVP (mmHg)	43,96±25,22	50,52±27,82	0,430801
LVs/Aos przed BVP	1,95±0,59	2,07±0,70	0,598133
PG(angio) po BVP (mmHg)	15,22±11,45	15,90±11,45	0,776008
Spadek PG(angio) po BVP (%)	50,61±59,87	59,15±35,33	0,700271
LVs/Aos po BVP	1,28±0,20	1,28±0,20	0,753611
vAo ECHO(mm) po BVP	7,34±1,43	8,66±1,77	<b>0,001059</b>
vAo Z-score ECHO po BVP	0,08±1,70	1,64±1,59	<b>0,001222</b>
Z-score LVEDd po BVP	-0,25±1,84	0,35±2,60	0,278455
Z-score LVESd po BVP	0,34±2,91	-0,58±1,95	0,123611
EFE (%) po BVP	26/37/4	5/7/2	<b>0,000013</b>
LVSF (%) po BVP	34,40±9,20	40,13±8,85	<b>0,012610</b>
TI po BVP (%)	7/33/19/7	11/16/0/2	<b>0,000385</b>
Zabieg operacyjny (%)	30%	18%	0,40755
Zgon	37%	2%	<b>0,00015</b>

\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie i odchylenie standardowe; EFE procent pacjentów ze sprężystym zwłóknieniem wsierdza: niewielkim/umiarkowanym/ciężkim; Zabieg operacyjny-procent pacjentów operowanych w związku z wadą vAo w obserwacji odległej; TI-procent pacjentów z TI 1<sup>0</sup>/2<sup>0</sup>/ 3<sup>0</sup>/ 4<sup>0</sup>; Zgon-procent pacjentów, u których wystąpił zgon związany z BVP.

#### 4.4.3 Analiza wpływu badanych zmiennych na maksymalny przez zastawkowy gradient ciśnienia bezpośrednio po przezskórnej walwuloplastyce aortalnej.

Poszukując czynników wpływających na dobry wynik zabiegu w badaniu echokardiograficznym bezpośrednio po BVP, poddano analizie statystycznej zmienne z badania echokardiograficznego i angiograficznego. Pacjentów podzielono na dwie grupy: PE(+) - 61 pacjentów (86%), u których PG<sub>max</sub> LV-Ao po zabiegu było równe lub mniejsze od 50mmHg oraz PE(-) - 10 pacjentów (14%), u których PG<sub>max</sub> LV-Ao po BVP było wyższe od 50mmHg. Porównanie obu grup zamieszczono w tabeli 19.

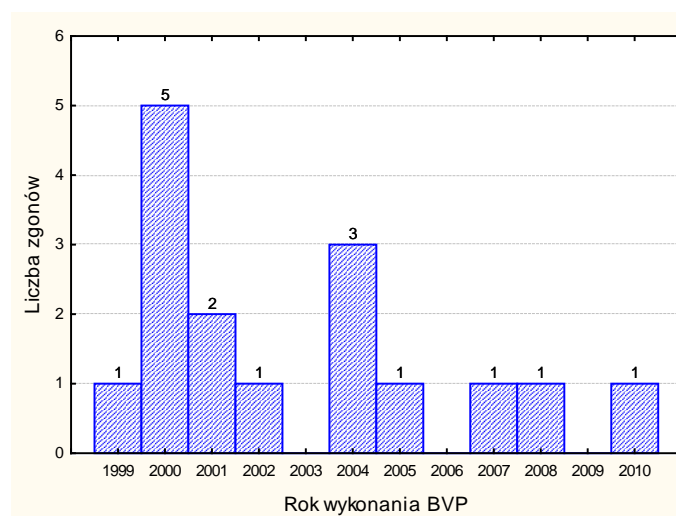
**Tabela 19. Porównanie grup PE(+) i PE(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.**

Parametr	PE (+) (n=61)	PE(-) (n=10)	p*
Wiek w chwili BVP (dni)	26,09±39,55	38,0±67,81	0,947206
Masa ciała w chwili BVP (kg)	3,68±1,09	3,75±1,74	0,446588
PG(angio) przed BVP (mmHg)	46,75±28,18	55,8±15,5	0,333456
LVs/Aos przed BVP	2,01±0,69	2,11±0,46	0,363278
PG(angio) po BVP (mmHg)	13,47±9,34	28,9±14,02	<b>0,001184</b>
Spadek PG(angio) po BVP (%)	57,34±48,79	47,16±22,07	<b>0,028510</b>
LVs/Aos po BVP	1,24±0,17	1,48±0,2	<b>0,002168</b>
vAo ECHO(mm) przed BVP	7,72±1,68	7,52±2,37	0,317054
vAo Z-score ECHO przed BVP	0,5±1,73	0,09±1,89	0,500447
EFE (%)przed BVP	7/25/3	20/30/0	0,522803
LVSF (%)przed BVP	35,79±12,88	34,97±11,41	0,849294
Zastawka (%)	2%/82%/16%	0%/50%/50%	<b>0,017216</b>
Zabieg operacyjny (%)	20%	40%	0,21713
Zgon	15%	20%	0,64782

\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie i odchylenie standardowe; EFE-podano procent pacjentów ze sprężystym zwłóknieniem wsierdzia: niewielkim/umiarkowanym/ciężkim; Zabieg operacyjny-procent pacjentów operowanych w związku z wadą vAo w obserwacji odległej; Zastawka-podano procentowe występowanie zastawki jedno-/dwu-/trójpłatkowej; Zgon-procent pacjentów, u których wystąpił zgon związany z BVP.

#### 4.5 Zgony po przeszskórnej walwuloplastyce aortalnej.

W czasie hospitalizacji podczas której wykonano BVP, zgon wystąpił u 16 (21%) pacjentów poddanych BVP. Średni wiek w chwili zgonu wynosił 26±30 dni (zakres 2-109 dni, mediana 13 dni). Zgon nastąpił średnio w 11±19 dobie po zabiegu (zakres 0-68 dni, mediana 4 dni). Wystąpienie zgonu po BVP w zależności od daty wykonania zabiegu przedstawiono na rycinie 28.

**Rycina 28. Zgony po BVP podczas tej samej hospitalizacji w zależności od daty wykonania zabiegu.**

Dwóch zmarłych pacjentów było w wieku niemowlęcym, BVP wykonano u nich odpowiednio w 58 i 107 dobie życia. Pierwszy pacjent, dziewczynka, w chwili przyjęcia ważyła 4kg, wzrost 58cm, do szpitala skierowana z objawami ciężkiej niewydolności serca w przebiegu zwężenia zastawki aortalnej i koarktacji aorty. Przed wykonaniem BVP wymagała włączenia dopaminy. W wykonanym badaniu echokardiograficznym stwierdzono: AS z gradientem 30mmHg przy upośledzonej kurczliwości lewej komory (LVSF=20%), EFE – 2 stopnia, zastawka aortalna dwupłatkowa, pogrubiała i dysplastyczna, koarktacja aorty z gradientem 36mmHg, MI 4 stopnia. Średnica zastawki aortalnej wynosiła 7mm (Z-score -0,55). BVP wykonano z dostępu przez tętnicę szyjną, balonem o średnicy 6mm uzyskując obniżenie PG(angio) do 2mmHg, dodatkowo wykonano plastykę koarktacji aorty. Zabieg powikłany był zatrzymaniem krążenia, które wystąpiło przed BVP. Po zabiegu dziecko przekazano do OITP. W badaniu echokardiograficznym potwierdzono dobry efekt zabiegu, z maksymalnym gradientem LV-Ao 36mmHg, z laminarnym przepływem w miejscu obserwowanej koarktacji, stwierdzano istotnie upośledzoną funkcję skurczową lewej komory i MI 4 stopnia. Pomimo intensywnego leczenia niewydolności serca pacjentka zmarła w 2 dobie po zabiegu. Drugi ze zmarłych pacjentów w wieku niemowlęcym przyjęty został do szpitala w 3 miesiącu życia, z masą ciała 5kg, wzrost 68cm, z powodu AS z krytycznie ciężkim upośledzeniem kurczliwości lewej komory (LVSF=12%), MI 4 stopnia, EFE -2 stopnia, gradient przez zastawkę aortalną w badaniu echokardiograficznym, przed zabiegiem wynosił 20mmHg, przy podaży wysokich dawek katecholamin, zabieg wykonano w dniu przyjęcia do szpitala. Uzyskano poszerzenie zastawki aortalnej i spadek PG(angio) o 66%. BVP była powikłana zatrzymaniem krążenia, po skutecznej resuscytacji zabieg kontynuowano. W badaniu echokardiograficznym po zabiegu nadal obserwowano rozstrzeń lewej komory, Z-score LVEDd wynosił 4,14, z ciężkim upośledzeniem funkcji skurczowej lewej komory, bez reakcji na stosowane leczenie. Pacjent ten zmarł w 2 dobie po BVP na oddziale OITP.

14 pacjentów, u których wystąpił wczesny zgon po BVP, było w wieku noworodkowym. Średnia wieku tych pacjentów wynosiła  $5,8 \pm 4,9$  dnia (zakres 1-19 dni, mediana 4,5 dnia). Zgon nastąpił średnio w  $12,3 \pm 9,6$  dnia po zabiegu (zakres 0-68 dni, mediana 5 dni). U 10 pacjentów stosowano wlew katecholamin, również u 10 wlew prostaglandyny do podtrzymania drożności przewodu tętniczego. U 3 pacjentów z tej grupy wystąpiło powikłanie zabiegu (pęknięcie balonu, MI, zaburzenia przewodnictwa śródkomorowego). Szczegółowe dane dotyczące tej grupy przedstawia tabela 20.

**Tabela 20. Charakterystyka noworodków, u których wystąpił zgon.**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Masa ciała (kg)	4,0	3,0	3,9	3,5	3,0	2,8	1,53	3,2	2,80	2,75	3,5	3,1	2,77	2,5
Inne wady	-	-	-	HLV	-	-	-	-	-	-	CoA	-	VSD	CoA
vAo Z-score	-3,0	-3,2	-3,89	-3,3	-4,13	1,27	-1,47	-1,4	-2,72	-0,96	-3,4	0,3	-0,96	-2,77
LVEDd Z-score	0,4	0,16	0,45	-7,5	6,1	-0,1	-0,98	3,9	1,65	-0,53	-0,7	5,2	1,58	-2,98
EFE	2	2	2	0	3	0	3	2	2	2	1	3	3	2
LVSF (%)	15	16	43	41	20	48	11	16	29	35	30	6	26	31
DA	+	+	+	+	+	-	+	+	-	+	+	+	-	-
Płatki	2	3	2	1	2	2	2	2	2	3	2	2	2	2
PG(angio) przed	50	5	64	14	11	72	12	24	14	60	30	7	58	71
PG(angio) po	1	10	8	6	7	14	1	14	4	40	22	4	22	9
MI przed BVP	4	4	4	2	4	0	4	4	4	4	2	1	4	3
AI po BVP	2	0	3	1	4	2	3	2	1	2	2	3	2	2
Doba po BVP	4	11	4	6	1	2	2	2	14	0	7	6	68	45

CoA-koarktacja aorty, HLV-hipoplazja LV, EFE-stopień sprężystego zwłóknienia wsierdza, DA – przewod tętniczy z przeciekiem prawo lewym lub dwukierunkowym; Doba po BVP-doba w której wystąpił zgon licząc od daty BVP.

U 12 noworodków, które zmarły opisano pogrubiałe płatki zastawki aortalnej, u 7 płatki zastawki oceniono jako dysplastyczne. U 2 dzieci MI współistniała ze zwężeniem zastawki dwudzielnej. U 3 innych pacjentów zastawka dwudzielna została oceniona jako hipoplastyczna. Przed zabiegiem u trójki noworodków rozpoznano istotną TI. Średnica zastawki aortalnej wynosiła w tej grupie pacjentów  $5,9 \pm 1,0$  mm (zakres 4,5-8 mm, mediana 6,0 mm). Z-score dla zastawki aortalnej wynosił średnio  $-1,80 \pm 1,06$  (zakres -4,13-1,27, mediana -1,47). U 7 noworodków stwierdzono przerost przegrody międzykomorowej i tylnej ściany lewej komory. PGmax LV-Ao w badaniu echokardiograficznym wynosił przed BVP średnio  $58,6 \pm 37,9$  mmHg (zakres 1,0-138,0 mmHg, mediana 50,0 mmHg), po zabiegu PGmax LV-Ao wynosił średnio  $33,88 \pm 15,53$  mmHg (zakres 15,0-64,0 mmHg, mediana 30,0 mmHg). Po BVP u wszystkich pacjentów stwierdzono co najmniej umiarkowaną MI (powyżej 2 stopnia). Wszystkie noworodki z tej grupy, wymagały przekazania do OITP bezpośrednio po zabiegu lub po krótkim pobycie w Oddziale Kardiologii Dziecięcej. Przyczyną zgonu u wszystkich noworodków była niewydolność serca, która nie reagowała na leczenie.

Analizując zmienne wskazujące na ryzyko zgonu pacjentów z AS, wydzielono dwie grupy: Z(+) dzieci, które zmarły we wczesnym okresie po BVP i Z(-), pacjentów, którzy przeżyli. Wyniki porównania tych grup przedstawiono w tabeli 21.



**Tabela 21. Porównanie grup Z(+) i Z(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.**

Parametr	Z(+) (n=16)	Z(-) (n=61)	p*
Wiek w chwili BVP (dni)	14,58±27,37	32,73±49,8	<b>0,03292</b>
Masa ciała (kg)	3,18±0,76	3,82±1,3	<b>0,036654</b>
vAo angio (mm)	6,78±1,15	8,48±1,5	<b>0,000012</b>
Ciśnienie w AoA (mmHg)	40,58±11,58	51,57±16,63	<b>0,01280</b>
Ciśnienie w LV (mmHg)	75,29±31,93	100,80±32,01	<b>0,00478</b>
PG(angio) (mmHg)	34,7±25,36	49,22±26,38	<b>0,047115</b>
φ BO/vAo angio	0,95±0,09	0,90±0,07	<b>0,031041</b>
Ciśnienie w AoA po BVP (mmHg)	43,64±11,75	59,57±15,74	<b>0,000425</b>
Ciśnienie w LV po BVP (mmHg)	55,05±20,58	75,19±20,06	<b>0,000497</b>
LVEDd Z-score przed BVP	0,88±3,33	-0,65±2,16	<b>0,01101</b>
LVESd przed BVP (mm)	15,4±7,1	12,1±5,3	<b>0,034662</b>
LVESd Z-score przed BVP	1,46±3,61	-0,58±2,69	<b>0,012038</b>
vAo ECHO(mm) przed BVP	5,9±1,03	8,02±1,7	<b>0,000005</b>
vAo Z-score ECHO przed BVP	-1,79±1,61	0,86±1,37	<b>0,000006</b>
EFE (%) przed BVP	6/56/25	8/18/0	<b>0,015521</b>
LVSF (%) przed BVP	26,04±12,08	37,33±12,15	<b>0,001432</b>
Płatki dysplastyczne	58,82%	14,75%	<b>0,00056</b>
MS (%) przed BVP	31,25%	1,64%	<b>0,00116</b>
MI (%) przed BVP	6,25/12,5/6,25/ 68,75	7,02/7,02/8,77/ 8,77	<b>0,000001</b>

\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie i odchylenie standardowe; φ BO/φ vAo angio - stosunek średnicy balonu ostatecznego do średnicy zastawki aortalnej z badania angiograficznego; EFE procent pacjentów ze sprężystym zwłóknieniem wsierdza: niewielkim/umiarkowanym/ciężkim; MI-procent pacjentów z MI 1<sup>o</sup>/2<sup>o</sup>/3<sup>o</sup>/4<sup>o</sup>; MS-procent pacjentów ze zwężeniem zastawki dwudzielnej; parametry echokardiograficzne z badania przed BVP

Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie wzrostu pacjentów (p=0,66), występowania innych wad serca (p=0,56), dostępu naczyniowego (p=1,0), czasu trwania zabiegu (p=0,08), PG(angio) po BVP (p=0,09), spadku PG(angio) (p=0,72), AI ocenianej w czasie cewnikowania serca (p=0,87), wystąpienia zatrzymania krążenia w czasie wykonywania BVP (p=1,0), wystąpienia pozostałych powikłań podczas zabiegu (p=0,21), LVEDd (p=0,12), PWD (p=0,75), wartości Z-score PWD (p=0,86), IVSd (p=0,31), wartości Z-score IVSd (p=0,38), liczby płatków zastawki aortalnej (p=0,24), pogrubienia płatków zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym (p=0,21), TI (p=0,06).

Istotną statystycznie różnicę pomiędzy parametrami z badania echokardiograficznego bezpośrednio po BVP w grupie Z(+) i Z(-) stwierdzono dla średnicy zastawki aortalnej (p<0,01), Z-score dla średnicy zastawki aortalnej (p<0,01), występowania EFE (p<0,01), LVSF (p=0,01), występowania MI (p<0,01) i TI (p=0,03). W grupie Z(+) średnica średnicy zastawki aortalnej wynosiła średnio 6,57±1,38mm, w grupie Z(-) 8,51±1,65mm, Z-score dla średnicy zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym po BVP wynosił dla grupy Z(-) -0,81±1,89, dla grupy Z(+) 1,43±1,51. LVSF w

grupie Z(+) wynosiła  $31,9 \pm 11,23\%$ , w grupie Z(-)  $39,36 \pm 8,55\%$ . Nasilenie EFE, MI i TI było istotnie większe w grupie Z(+). Grupy Z(+) i Z(-) istotnie statystycznie różniły się datą wykonania zabiegu ( $p < 0,01$ ). Na granicy istotności statystycznej była różnica w zakresie AI ( $p = 0,06$ ).

**Tabela 22. Niedomykalność zastawki aortalnej po BVP w badaniu echokardiograficznym w grupach Z(+) i Z(-).**

AI	brak	1 <sup>o</sup>	2 <sup>o</sup>	3 <sup>o</sup>	4 <sup>o</sup>
Z(+)	9,09%	27,27%	45,45%	18,18%	0%
Z(-)	19,15%	40,43%	34,04%	6,38%	0%

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w badaniu echokardiograficznym po BVP w zakresie PGmax LV-Ao ( $p = 0,87$ ), spadku PGmax LV-Ao ( $p = 0,23$ ), LVEDd ( $p = 0,99$ ), Z-score LVEDd ( $p = 0,73$ ), LVESd ( $p = 0,74$ ), Z-score LVESd ( $p = 0,38$ ), IVSd ( $p = 0,38$ ), Z-score IVSd ( $p = 0,67$ ), PWd ( $p = 0,51$ ), Z-score PWd ( $p = 0,55$ ).

#### 4.6 Wyniki obserwacji odległej po przezskórnej walwuloplastyce aortalnej.

Dalszą obserwacją z grupy 77 pacjentów, u których wykonano BVP, objęto 58 pacjentów (75%), 16 pacjentów zmarło, nie uzyskano wyników badania echokardiograficznego u 3 pacjentów. 2 dzieci nie zgłosiło się na zaplanowane badania kontrolne i nie uzyskano wiadomości co do ich dalszych losów (brak kontaktu z opiekunami), 1 dziecko zakwalifikowane do zabiegu operacyjnego Rossa bezpośrednio po BVP, zmarło w 2 dobie po operacji kardiochirurgicznej. Analizie poddano wyniki ostatniego dostępnego badania echokardiograficznego lub ostatniego badania echokardiograficznego przed wykonaniem u pacjenta zabiegu operacyjnego związanego z wadą zastawki aortalnej.

Średni czas obserwacji dla całej grupy pacjentów wynosił  $980 \pm 882$  dni (mediana 720, zakres 20-3600 dni). Dla grupy FA ( $n = 36$ ) wynosił  $1252 \pm 950$  dni (mediana 1145, zakres 30-3600), dla grupy CA ( $n = 22$ ), średnio  $534 \pm 522$  dni (mediana 435, zakres 20-2372 dni). Różnica w długości obserwacji odległej pomiędzy CA i FA była istotna statystycznie ( $p < 0,01$ ).

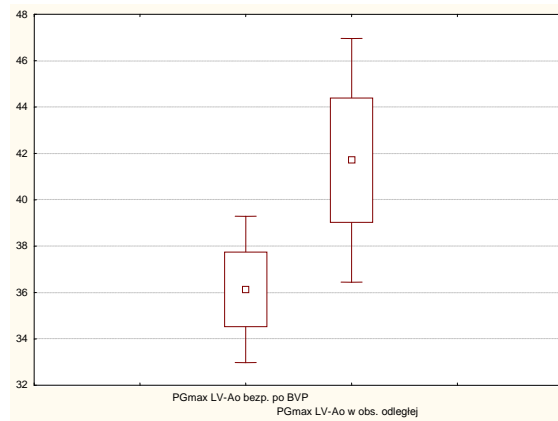
Dane z badania echokardiograficznego wykonanego w obserwacji odległej przedstawiono w tabeli 23.

**Tabela 23. Wyniki badania echokardiograficznego w obserwacji odległej po BVP.**

	Średnia	±Odchylenie standardowe	Mediana	Zakres
Średnica vAo(mm)	13,6	3,3	14	6-22
Z-score vAo	2,0	1,2	2,2	-1,8-4,3
PGmax LV-Ao (mmHg)	41,7	20,4	36	13-100
LVEDd (mm)	31,0	6,4	30,5	17-48
Z-score LVEDd	0,5	1,5	0,4	-1,8-5,2
LVESd (mm)	17,5	4,6	17,7	7-34
Z-score LVESd	-0,4	1,9	-0,7	-4,1-6,8
IVSd (mm)	6,1	1,4	6,0	4,0-10,0
Z-score IVSd	1,2	1,1	1,0	-0,6-3,7
PWd (mm)	5,9	1,32	6,0	3,7-9,8
Z-score PWd	1,9	1,2	1,7	-0,4-4,4
LVSF (%)	43,6	7,1	44	12-56

Znaczne poszerzenie zastawki aortalnej (Z-score dla średnicy zastawki aortalnej >3) stwierdzono u 12 pacjentów (21%). Istotne zwiększenie LVEDd stwierdzono u 3 (5%) dzieci, dwoje z nich operowano (komisurotomia i operacja Rosa), 1 pozostaje w dalszej obserwacji. U tych pacjentów obserwowano również istotne zwiększenie LVESd. Znaczny przerost przegrody międzykomorowej (Z-score IVSd >3) obserwowano u 5 pacjentów (9%), natomiast istotny przerost tylnej ściany lewej komory stwierdzono u 13 dzieci (22%), przy czym 5 z nich miało również przerost przegrody międzykomorowej. Z grupy 13 pacjentów, u których stwierdzono znaczny przerost lewej komory, leczono operacyjnie 9 dzieci. W analizie zmiennych, które korelowały z przerostem lewej komory w obserwacji odległej istotne statystyczne były: Z-score średnicy zastawki aortalnej przed BVP ( $r=-0,52$ ,  $p<0,01$ ), EFE przed BVP ( $r=0,43$ ,  $p<0,01$ ), dysplazja płatków zastawki aortalnej ( $r=0,38$ ,  $p<0,01$ ), MI przed BVP ( $r=0,29$ ,  $p=0,03$ ), AI po BVP ( $r=0,30$ ,  $p=0,02$ ), Z-score IVSd ( $r=0,31$ ,  $p=0,02$ ), MI bezpośrednio po BVP ( $r=0,40$ ,  $p<0,01$ ), PGmax LV-Ao w obserwacji odległej ( $r=0,37$ ,  $p<0,01$ ).

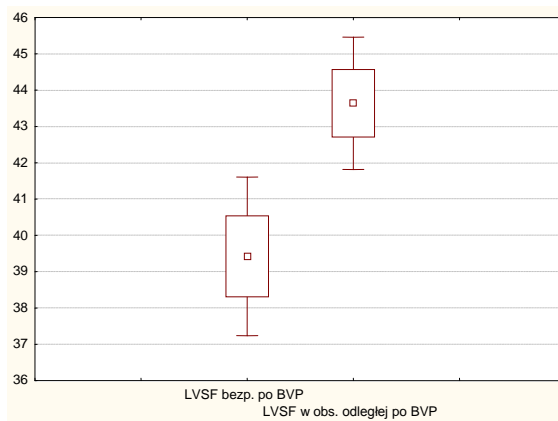
PGmax LV-Ao w obserwacji odległej wynosił średnio  $41,7\pm 20,4$ mmHg i był wyższy w porównaniu do maksymalnego gradientu przez zastawkę aortalną bezpośrednio po BVP (dla badanej grupy  $36,1\pm 12,3$ mmHg) – rycina 29. Różnica ta nie była istotna statystycznie ( $p=0,08$ ).



**Rycina 29. PGmax LV-Ao bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.**

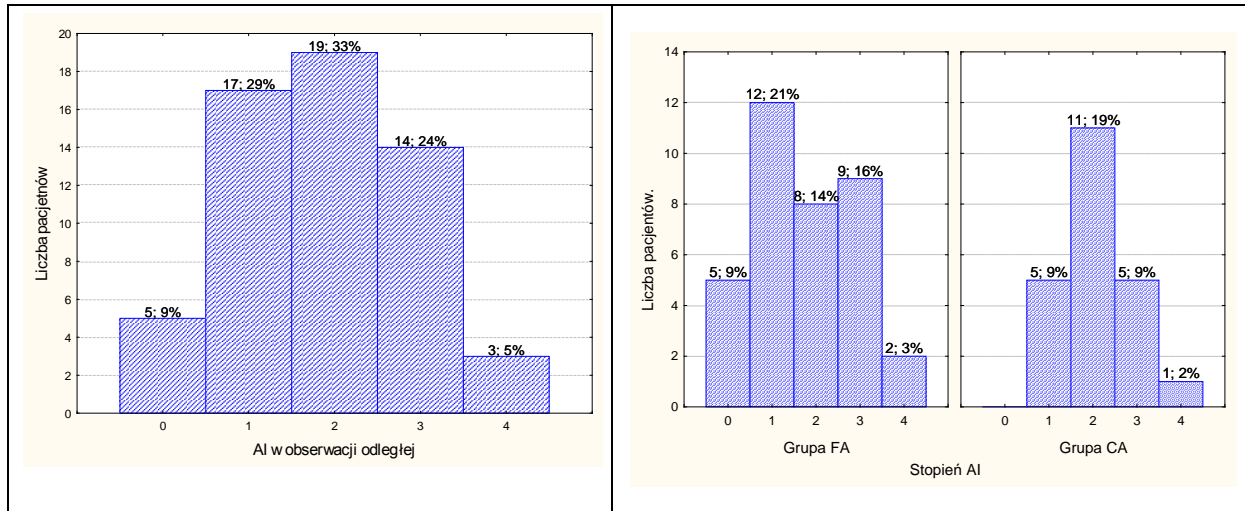
PGmax LV-Ao w obserwacji odległej istotnie statystycznie korelował z wiekiem w chwili zabiegu ( $r=-0,29$ ,  $p=0,02$ ), masą ciała ( $r=-0,42$ ,  $p<0,01$ ), średnicą zastawki aortalnej ( $r=-0,40$ ,  $p<0,01$ ), średnicą ostatecznego cewnika balonowego ( $r=-0,39$ ,  $p<0,01$ ), PG(angio) po BVP ( $r=0,27$ ,  $p=0,04$ ), AI w ocenie angiograficznej po BVP ( $r=0,27$ ,  $p=0,04$ ), średnicą zastawki aortalnej przed BVP ( $r=-0,44$ ,  $p<0,01$ ), wartością Z-score średnicy zastawki aortalnej przed BVP ( $r=-0,38$ ,  $p<0,01$ ), EFE przed BVP ( $r=0,43$ ,  $p<0,01$ ), dysplastycznymi płatkami zastawki aortalnej przed BVP ( $r=0,39$ ,  $p<0,01$ ), MI przed BVP ( $r=0,26$ ,  $p=0,04$ ). Nie stwierdzono zależności PGmax LV-Ao w obserwacji odległej od dostępu naczyniowego ( $r=0,01$ ,  $p=0,91$ ).

Funkcja skurczowa lewej komory wyrażona poprzez LVSF była istotnie statystycznie wyższa w obserwacji odległej w porównaniu do badania bezpośrednio po BVP ( $p<0,01$ ). Graficzne przedstawienie LVSF bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej umieszczono na rycinie 30.



**Rycina 30. LVSF bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.**

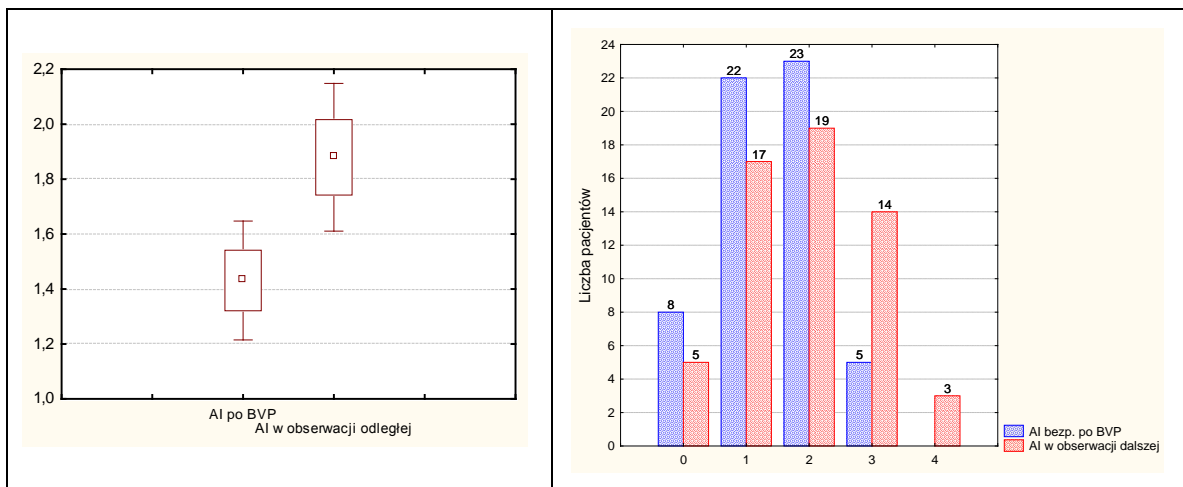
AI w obserwacji odległej po BVP stwierdzono u 53 dzieci (91%), jej występowanie przedstawiono na rycinie 31.



Po lewej AI w obserwacji odległej, po prawej AI w obserwacji odległej z uwzględnieniem dostępu naczyniowego. (wartości wyrażone w procentach dotyczą całej grupy w obserwacji odległej)

**Rycina 31. Niedomykalność zastawki aortalnej w obserwacji odległej.**

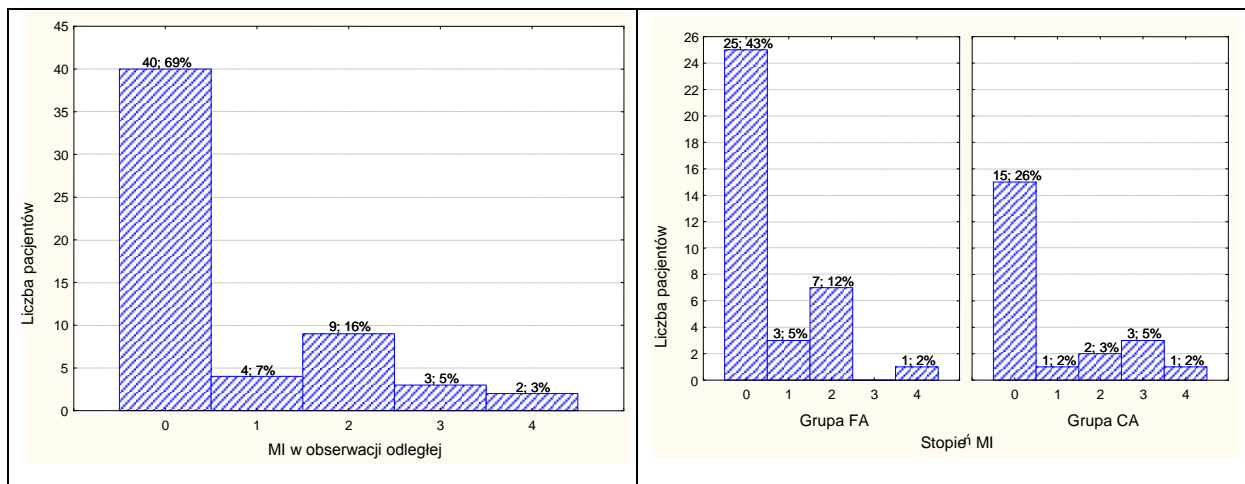
U 5 dzieci w obserwacji odległej nie stwierdzono AI. Różnica w występowaniu AI w grupie FA i CA w obserwacji odległej nie była istotna statystycznie ( $p=0,23$ ). Porównując AI bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej, stwierdzono istotnie statystycznie częstsze występowanie AI w obserwacji odległej ( $p=0,01$ ), zależność tę przedstawiono na rycinie 32.



**Rycina 32. Niedomykalność zastawki aortalnej bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.**

AI w obserwacji odległej korelowała istotnie z AI stwierdzoną w cewnikowaniu serca ( $r=0,41$ ,  $p<0,01$ ), wartością Z-score LVEDd przed BVP ( $r=-0,46$ ,  $p<0,01$ ), bezpośrednio po BVP ( $r=-0,36$ ,  $p<0,01$ ) i w obserwacji odległej ( $r=0,26$ ,  $p=0,04$ ), wartością Z-score LVESd przed BVP ( $r=-0,44$ ,  $p<0,01$ ) i bezpośrednio po BVP ( $r=-0,32$ ,  $p=0,01$ ), LVSF przed BVP ( $r=0,31$ ,  $p=0,02$ ), PGmax LV-Ao bezpośrednio po BVP ( $r=-0,28$ ,  $p=0,04$ ), procentowym spadkiem PGmax LV-Ao bezpośrednio po BVP ( $r=0,27$ ,  $p=0,04$ ).

Występowanie MI w obserwacji odległej przedstawiono na rycinie 33.

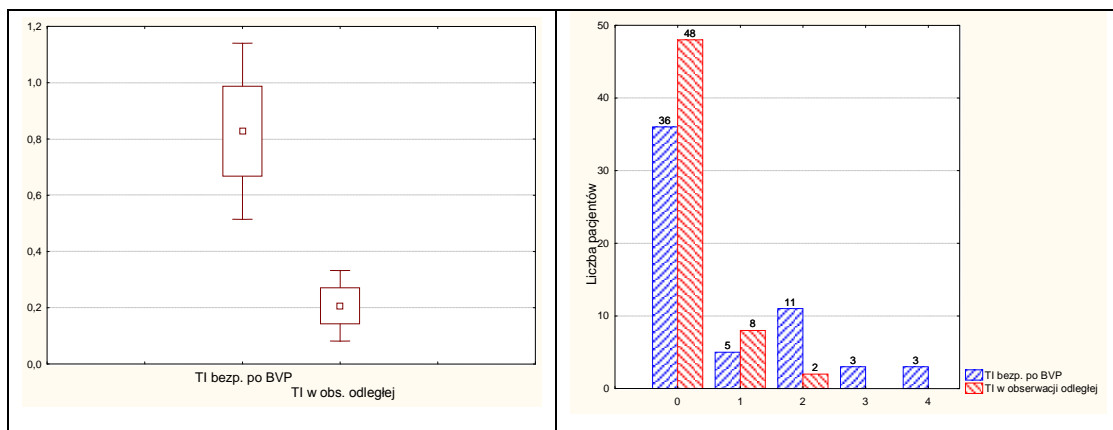


Po lewej MI w obserwacji odległej, po prawej MI w obserwacji odległej z uwzględnieniem dostępu naczyniowego. (wartości wyrażone w procentach dotyczą całej grupy w obserwacji odległej)

**Rycina 33. Niedomykalność zastawki dwudzielnej w obserwacji odległej.**

W porównaniu do badania echokardiograficznego bezpośrednio po BVP, MI w obserwacji odległej nie różniła się istotnie statystycznie ( $p=0,24$ ), nie stwierdzono również różnic w występowaniu MI w grupach FA i CA ( $p=0,73$ ).

TI w obserwacji odległej stwierdzono u 10 pacjentów (17%), w większości przypadków oceniono ją jako pierwszego stopnia (8 dzieci), u 2 pacjentów rozpoznano TI 2 stopnia. TI była istotnie mniej nasilona w obserwacji odległej, w porównaniu do badania bezpośrednio po BVP ( $p<0,01$ ) - rycina 34.



**Rycina 34. Niedomykalność zastawki trójdzielnej bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.**

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w występowaniu TI w grupach FA i CA ( $p=0,86$ ).

Wyniki badania echokardiograficznego w obserwacji odległej z uwzględnieniem dostępu naczyniowego przedstawiono w tabeli 24.

**Tabela 24. Dane z badania echokardiograficznego w grupach FA i CA w obserwacji odległej po BVP.**

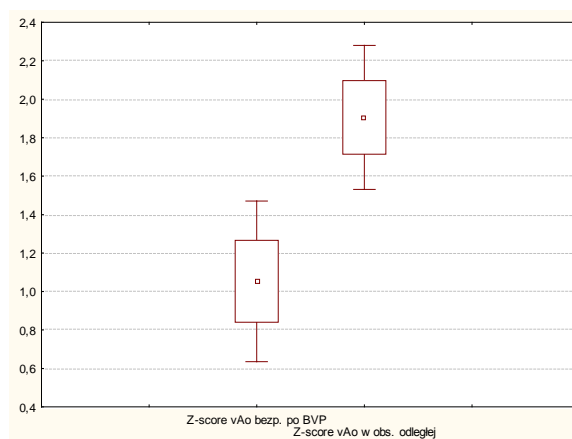
Parametr	FA (n=36)	CA (n=22)	p
Średnica vAo(mm)	14,07±3,42	12,92±2,97	0,247017
Z-score vAo	1,97±1,16	2,09±1,38	0,682734
PGmax LV-Ao (mmHg)	40,8±19,29	43,18±22,52	0,910551
LVEDd (mm)	32,26±6,29	29,04±6,13	0,080250
Z-score LVEDd	0,53±1,26	0,46±1,86	0,490739
LVESd (mm)	16,38±5,55	18,26±3,91	0,060021
Z-score LVESd	-0,57±2,48	-0,28±1,41	0,123873
IVSd (mm)	6,36±1,41	5,70±1,38	0,058300
Z-score IVSd	1,28±1,14	1,04±1,02	0,495749
PWd (mm)	6,07±1,32	5,54±1,30	0,092856
Z-score PWd	1,91±1,36	1,87±1,21	0,791435
LVSF (%)	44,81±8,90	42,91±5,71	<b>0,024101</b>

\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie i odchylenie standardowe.

#### 4.6.1 Analiza rozwoju struktur lewej części serca w obserwacji odległej

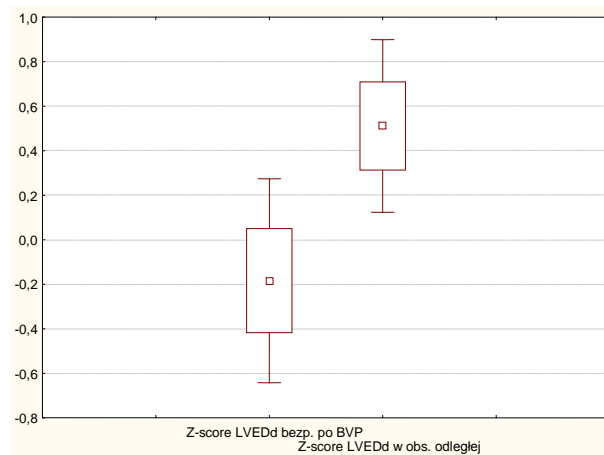
Analizując potencjał wzrostowy i rozwojowy struktur lewej części serca porównano wartości Z-score obliczone bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.

Porównując wartości Z-score dla średnicy zastawki aortalnej bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej stwierdzono istotny statystycznie wzrost wartości Z-score dla średnicy zastawki aortalnej ( $p=0,02$ ), graficznie tę zależność przedstawiono na rycinie 35.



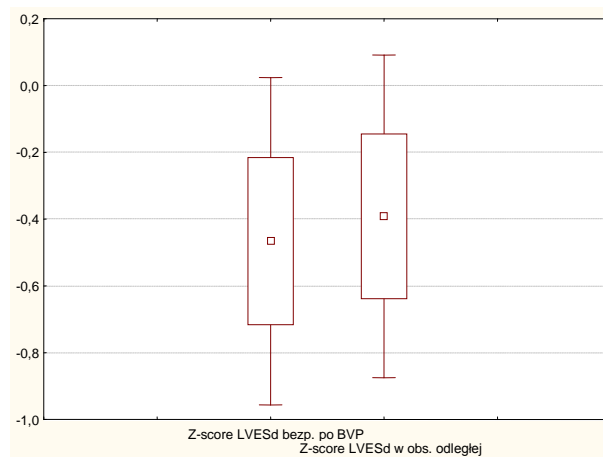
**Rycina 35. Z-score średnicy zastawki aortalnej bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.**

Wartość Z-score LVEDd w obserwacji odległej była istotnie większa w porównaniu do stwierdzanej bezpośrednio po BVP ( $p=0,02$ ) - rycina 36.



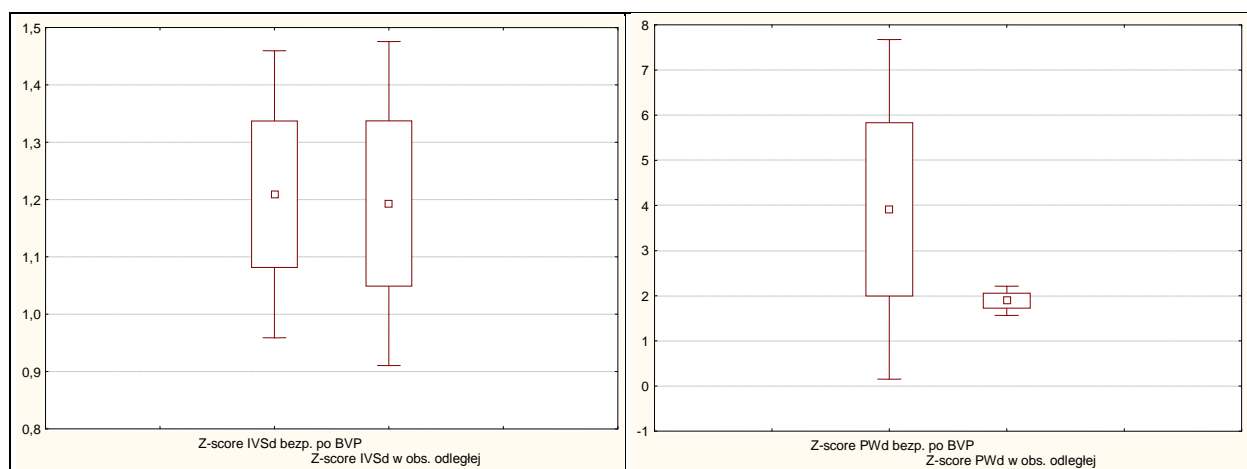
**Rycina 36. Z-score LVEDd bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.**

Wartość Z-score LVESd, w obserwacji odległej nie różniła się istotnie w porównaniu do obliczanej bezpośrednio po BVP ( $p=0,83$ ) - rycina 37.



**Rycina 37. Z-score LVESd bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.**

Zmiany w wartości Z-score IVSd i Z-score PWd w obserwacji odległej, również nie różniły się istotnie w porównaniu do obliczanej bezpośrednio po BVP, odpowiednio ( $p=0,93$ ) i ( $p=0,30$ ) - rycina 38.



**Rycina 38. Z-score IVSd i PWd bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.**



#### 4.6.2 Analiza zmiennych wpływających na niedomykalność zastawki aortalnej w obserwacji odległej

Poszukując zmiennych związanych z występowaniem AI w obserwacji odległej podzielono pacjentów na 2 grupy AID(-), do której włączono 22 pacjentów (38%), u których nie stwierdzono AI w badaniu echokardiograficznym lub uwidoczniło AI 1 stopnia. Do grupy AID(+) włączono 36 pacjentów (62%) z AI 2, 3 i 4 stopnia. Wyniki porównania grup AID(+) i AID(-) przedstawiono w tabeli 25.

**Tabela 25. Porównanie grup AID(+) i AID(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.**

Parametr	AID(+) (n=36)	AID(-) (n=22)	p*
Wiek w chwili BVP (dni)	22,54±31,12	44,77±63,26	0,341207
Masa ciała w chwili BVP(kg)	3,62±1,03	4,05±1,05	0,421366
Rodzaj dostępu naczyniowego	FA-53%/CA-47%	FA-77%/CA-23%	0,0943
PG(angio) (mmHg) przed BVP	52,68±28,73	44,81±22,12	0,278210
LVs/Aos przed BVP	2,16±1,08	1,91±0,61	0,096151
φ BO/φ vAo angio	0,90±0,07	0,91±0,06	0,980361
φ BO/φ vAo ECHO	0,96±0,14	0,98±0,14	0,634931
PG(angio) po BVP (mmHg)	18,63±13,38	15,05±10,29	0,260670
Spadek PG(angio) po BVP (%)	62,36±34,94	46,97±58,83	0,131527
LVs/Aos po BVP	1,27±0,20	1,31±0,21	0,506771
Liczba balonów (%)	69/31	77/23	0,55547
Liczba plastik (%)	56/43/0	68/27/5	0,504721
PGmax LV-Ao przed BVP (mmHg)	82,10±30,89	74,72±31,131	0,663130
vAo ECHO(mm) przed BVP	7,95±1,56	8,12±2,04	0,980174
vAo Z-score ECHO przed BVP	0,97±1,39	0,65±1,52	0,420316
LVEDd Z-score przed BVP	-1,09±1,98	0,27±2,33	<b>0,021275</b>
LVESd Z-score przed BVP	-1,29±2,23	0,93±2,82	<b>0,001172</b>
EFE (%)przed BVP	3/239/0	18/14/0	0,859566
LVSF (%)przed BVP	40,25±10,66	31,08±11,75	<b>0,003653</b>
Zastawka	0/29/7 0%/83%/17%	0/16/6 0%/73%/27%	0,50621
Płatki dysplastyczne	11%	23%	0,28553

\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie i odchylenie standardowe; φ BO/φ vAo angio - stosunek średnicy balonu ostatecznego do średnicy zastawki aortalnej z badania angiograficznego; φ BO/φ vAo ECHO - stosunek średnicy balonu ostatecznego do średnicy zastawki aortalnej z badania echokardiograficznego przed BVP; Liczba plastik, procent pacjentów, u których wykonano podczas tego samego zabiegu 1 poszerzenie vAo/2 poszerzenia vAo/ 3 poszerzenia vAo; Liczba balonów, procent pacjentów, u których poszerzono vAo 1 balonem/2 balonami; EFE procent pacjentów ze sprężystym zwłóknieniem wsierdzia: niewielkim/umiarkowanym/ciężkim; Zastawka-podano liczbowe i procentowe występowanie zastawki jedno-/dwo-/trójplatkowej.

Nie stwierdzono wpływu na występowanie AI w obserwacji odległej daty wykonania zabiegu (p=0,64).

#### 4.6.3 Analiza zmiennych wpływających na maksymalny przez zastawkowy gradient ciśnienia po przezskórnej walwuloplastyce aortalnej w obserwacji odległej

Poszukując czynników wpływających na dobry wynik BVP w badaniu echokardiograficznym w obserwacji odległej, poddano analizie statystycznej zmienne z badania echokardiograficznego i angiograficznego. Pacjentów podzielono na dwie grupy: grupę PED(+) - 40 pacjentów (69%), u których PGmax LV-Ao w obserwacji odległej było niższe od 50mmHg, oraz PED(-) - 18 pacjentów (31%), u których PGmax LV-Ao w obserwacji odległej było równe lub wyższe od 50mmHg. Wyniki porównywania grup PED(+) i PED(-) zamieszczono w tabeli 26.

**Tabela 26. Porównanie grup PED(+) i PED(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.**

Parametr	PED (+) (n=40)	PED(-) (n=18)	p*
Wiek w chwili BVP (dni)	33,38±49,48	22,33±36,79	<b>0,033724</b>
Masa ciała w chwili BVP (kg)	3,98±1,23	3,31±1,15	<b>0,008490</b>
Rodzaj dostępu naczyniowego	FA-62%/CA-38%	FA-61%/CA-39%	1,0
vAo (angio) mm	8,73±1,41	7,91±1,51	<b>0,004798</b>
PG(angio) przed BVP (mmHg)	46,19±26,52	59,38±23,87	0,074294
φ BO (mm)	7,88±1,54	7,27±1,36	<b>0,024116</b>
φ BO/φ vAo angio	0,89±0,06	0,92±0,06	0,238426
PG(angio) po BVP (mmHg)	13,11±8,50	23,27±14,17	<b>0,006055</b>
Liczba plastyk (%)	62/38/0	56/39/5	0,551448
PGmax LV-Ao przed BVP (mmHg)	77,66±25,64	84,31±39,44	0,987089
vAo ECHO(mm) przed BVP	8,30±1,66	7,29±1,65	<b>0,011241</b>
vAo Z-score ECHO przed BVP	1,07±1,39	0,34±1,33	0,064671
EFE (%) przed BVP	0/7/10	0/11/44	<b>0,001598</b>
LVSF (%) przed BVP	38,16±11,77	34,05±13,05	0,235502
Płatki dysplastyczne	7%	33%	<b>0,01640</b>
MI (%) przed BVP	7/12/7/5	0/0/17/33	<b>0,033558</b>

\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie i odchylenie standardowe; EFE-podano procent pacjentów ze sprężystym zwłóknieniem wsierdza: niewielkim/umiarkowanym/ciężkim; MI-procent pacjentów z MI 1<sup>0</sup>/2<sup>0</sup>/3<sup>0</sup>/4<sup>0</sup>; φ BO/φ vAo angio - stosunek średnicy balonu ostatecznego do średnicy zastawki aortalnej z badania angiograficznego; φ BO-średnica ostatecznego cewnika balonowego; Liczba plastyk, procent pacjentów u których wykonano podczas tego samego zabiegu 1 poszerzenie Ao/2 poszerzenia vAo/ 3 poszerzenia vAo

#### 4.6.4 Wyniki w grupie pacjentów wymagających leczenia operacyjnego

Spośród 58 pacjentów poddanych dalszej obserwacji, 17 (29%) dzieci wymagało operacyjnego leczenia wady aortalnej po BVP. Dla potrzeb opracowania wyników, podzielono grupę pacjentów na tych, którzy byli leczeni operacyjnie grupa OP(+) oraz tych, którzy nie wymagali procedury kardiochirurgicznej - grupa OP(-). Czas obserwacji dla grupy OP(+) wynosił średnio 564±923 dni (mediana 180, zakres 30-3600 dni), dla grupy OP(-) średnio 1101±834 dni (mediana

1065, zakres 20-3550 dni), różnica w czasie obserwacji pomiędzy grupami była istotna statystycznie ( $p < 0,01$ ).

Zabieg operacyjny z powodu wady zastawki aortalnej wykonany był średnio  $503 \pm 880$  dni po BVP (mediana 150 dni, zakres 15-3600 dni). W grupie operowanych pacjentów, 6 miało wykonany zabieg w okresie niemowlęcym, 2 w okresie noworodkowym, pozostali po ukończeniu 1 roku życia.

Wyniki badania echokardiograficznego będącego podstawą do kwalifikacji do zabiegu operacyjnego umieszczono w tabeli 27.

**Tabela 27. Wyniki badania echokardiograficznego w grupie OP(+).**

	Średnia	$\pm$ Odchylenie standardowe	Mediana	Zakres
Średnica vAo(mm)	11,9	4,1	10,5	8-20
Z-score vAo	1,8	1,7	2,2	-1,8-4,2
PGmax LV-Ao (mmHg)	58,1	23,2	61	18-100
LVEDd (mm)	29,9	7,6	28,5	20-48
Z-score LVEDd	1,4	1,8	1,4	-1,9-5,0
LVESd (mm)	17,1	5,2	15,5	11-28
Z-score LVESd	0,4	2,3	0,1	-2,4-5,6
IVSd (mm)	6,9	1,6	6,9	4,6-9,9
Z-score IVSd	2,2	1,0	2,3	0,12-3,7
PWd (mm)	6,4	1,5	6,3	3,7-9
Z-score PWd	2,8	1,2	3,4	-0,15-4,2
LVSF (%)	44,3	7,2	44	31-56

U wszystkich pacjentów kierowanych do operacji stwierdzano AI. AI pierwszego stopnia rozpoznano u 5 dzieci, 2 stopnia u 2 dzieci, 3 stopnia u 7 dzieci, a 4 stopnia u 3 pacjentów. MI obserwowano w grupie OP(+) u 11 pacjentów ( 1 stopnia-3 pacjentów, 2 stopnia -4 pacjentów, 3 stopnia -1 pacjent, 4 stopnia -1pacjent). Zwężenie zastawki aortalnej było głównym powodem do kwalifikacji do operacji u 5 pacjentów (30%), u 3 w czasie obserwacji notowano zwiększanie się gradientu przez zastawkę aortalną, u 2 gradient w badaniu echokardiograficznym bezpośrednio po BVP wynosił powyżej 50mmHg. 6 pacjentów (35%) zostało poddanych leczeniu operacyjnemu z powodu istotnej AI, której towarzyszyło powiększenie wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory (Z-score LVEDd powyżej 2,0 u wszystkich pacjentów). 6 dzieci (35%) zostało zakwalifikowanych do operacji z powodu złożonej wady zastawki aortalnej, gdzie zwężeniu towarzyszyła AI.

Szczegóły dotyczące leczenia operacyjnego zebrano w tabeli 28.

**Tabela 28. Dane dotyczące leczenia operacyjnego w grupie OP(+)**

Zabieg operacyjny	Operacja Rossa	Komisurotomia zastawki aortalnej	Operacja Ross-Konno	AVR
Liczba pacjentów	11	4	1	1
Przeżycie po operacji	8	4	1	1

AVR – wymiana zastawki aortalnej na sztuczną.

Poszukując czynników, które wpływały na konieczność operacji z powodu wady aortalnej, porównano dane z badania angiograficznego i echokardiograficznego wykonanego przed BVP, po BVP i w obserwacji odległej po BVP, w grupie OP(+) i OP(-). Wyniki przedstawiono w tabeli 29.

**Tabela 29. Porównanie grup OP(+) i OP(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.**

Parametr	OP(+) (n=17)	OP(-) (n=41)	p*
Wiek w chwili BVP (dni)	23,35±37,74	32,13±48,64	0,224105
Masa ciała w chwili BVP(kg)	3,49±1,15	3,85±1,27	0,227213
Rodzaj dostępu naczyniowego	FA-76%/CA-24%	FA-55%/CA-44%	0,16205
LVEDd Z-score przed BVP	-0,08±2,43	-0,84±2,04	0,222641
LVESd Z-score przed BVP	0,10±3,48	-0,78±2,35	0,557109
LVPW Z-score przed BVP	2,76±1,18	1,74±1,29	<b>0,006467</b>
vAo ECHO przed BVP (mm)	7,39±1,74	8,19±1,67	<b>0,044698</b>
vAo ECHO Z-score przed BVP	0,36±1,19	1,02±1,45	0,079697
PGmax LV-Ao przed BVP (mmHg)	73,15±28,87	80,47±32,51	0,692636
LVSF przed BVP (%)	35,28±35,28	37,86±11,06	0,465306
AI przed BVP ECHO (%)	6/0/0/0	9/2/0/0	0,522989
MI ECHO przed BVP (%)	12/6/12/30	4/9/9/7	<b>0,022184</b>
vAo angio (mm)	8,43±1,72	7,65±1,26	0,072882
PG(angio) (mmHg)	47±21,4	50,61±28,25	0,635646
φ BO/vAo angio	0,92±0,09	0,9±0,06	0,354471
PG(angio) po BVP (mmHg)	18,52±16,08	14,88±9,19	0,809169
Spadek PG(angio) po BVP (%)	64,9±24,2	55,6±50,6	0,910345
AI po BVP (angio) (%)	47/47/0/0	57/11/5/0	<b>0,010921</b>
PGmax LV-Ao po BVP	39,5±13,09	34,47±11,71	0,145025
AI po BVP ECHO (%)	31/38/25/0	39/39/7/0	0,097697
EFE (%) po BVP	19/25/0	9/9/0	<b>0,043563</b>
MI ECHO po BVP (%)	19/25/0/25	11/7/7/7	<b>0,010833</b>
AI po BVP odległe ECHO (%)	31/12/44/13	27/41/18/2	<b>0,046480</b>
PGmax LV-Ao po BVP odległe (mmHg)	58,12±23,18	35,09±15,15	<b>0,000617</b>
IVSd Z-score po BVP odległe	3,6±3,78	0,84±0,9	<b>0,000059</b>
PWd Z-score po BVP odległe	2,83±1,19	1,55±1,09	<b>0,000806</b>
MI po BVP ECHO odległe (%)	19/31/6/6	2/9/5/2	<b>0,003205</b>

\*p istotne poniżej 0,05, podano wartości średnie i odchylenie standardowe, φ BO/φ vAo angio - stosunek średnicy balonu ostatecznego do średnicy zastawki aortalnej z badania angiograficznego, AI-procent pacjentów z AI 1<sup>0</sup>/2<sup>0</sup>/3<sup>0</sup>/4<sup>0</sup>; MI-procent pacjentów z MI 1<sup>0</sup>/2<sup>0</sup>/3<sup>0</sup>/4<sup>0</sup>, EFE procent pacjentów ze sprężystym zwłóknieniem wsierdza: niewielkim/umiarkowanym/ciężkim.

Wykazano istotny statystycznie wpływ daty wykonania zabiegu na leczenie operacyjne ( $p=0,04$ ), częściej do leczenia operacyjnego kierowane były dzieci, u których BVP wykonano w początkowych latach obserwacji. Na konieczność leczenia operacyjnego z powodu AS nie miały wpływu: obecność innych wad serca ( $p=0,39$ ), Z-score PWd przed BVP ( $p=0,20$ ), EFE przed BVP ( $p=0,11$ ), LVs/Aos przed BVP ( $p=0,57$ ) i po BVP ( $p=0,58$ ), liczba wykonanych BVP ( $p=0,46$ ), liczba użytych cewników balonowych ( $p=1,0$ ) i morfologia zastawki aortalnej - liczba płatków ( $p=1,0$ ), ich dysplazja ( $p=0,12$ ) i pogrubienie ( $p=0,48$ ).

## 5. Dyskusja

Początki leczenia AS sięgają początku XX wieku, kiedy w 1910 roku Carrel wykonał zabieg zespolenia koniuszka lewej komory, aby ominąć zwężoną zastawkę aortalną. W 1956 roku Swann operuje zwężenie zastawki aortalnej, czasowo zamykając napływ żylny od strony żyły głównej górnej i dolnej, nacinając aortę i wykonując walwulotomię pod kontrolą wzroku [62, 63]. Również w tym samym roku Lillehei opisał pierwszą komisurotomię w krążeniu pozaustrojowym [36]. Operacja kardiochirurgiczna pozostaje w niektórych ośrodkach standardem leczenia tej wady serca [38, 40, 64]. Wykonanie przez Lababidi w 1983 roku po raz pierwszy balonowego poszerzenia zastawki aortalnej rozpoczęło okres interwencyjnego leczenia wady z użyciem technik kardiologii interwencyjnej [7].

Podjęcie decyzji o sposobie leczenia AS zwykle odbywa się pod presją czasu. Dodatkowym utrudnieniem w procesie decyzyjnym jest fakt, iż zaburzenia hemodynamiczne występujące w przypadku AS są różnie wyrażone. W przypadkach skrajnych, AS związane jest z hipoplazją struktur lewej części serca, EFE, występowaniem nadciśnienia płucnego, czy też niedomykalności lub nieprawidłowości w budowie zastawek przedsionkowo-komorowych [65]. Ocena wyników leczenia AS jest przedmiotem ciągłego zainteresowania badaczy [33, 48-53, 59, 66-72]. Prezentowane wyniki różnią się w zależności od ocenianej grupy, doświadczeń ośrodka i konkretnych osób wykonujących tę procedurę oraz kryteriów kwalifikacji do BVP.

W pracy oceniono wyniki leczenia interwencyjnego AS, u noworodków i niemowląt, z uwzględnieniem czynników wpływających na wynik zabiegu, w tym zastosowanego dostępu naczyniowego. Poddano również analizie powikłania BVP, potencjał rozwojowy struktur lewej części serca po BVP oraz narastanie zmian hemodynamicznych w czasie obserwacji.

Rozprawa oparta jest na wynikach BVP w grupie 77 pacjentów Kliniki Kardiologii i Nefrologii Dziecięcej. Wśród 77 leczonych dzieci było 61 chłopców i 15 dziewczynek, stosunek chłopców do dziewcząt wynosił 4,1:1 i jest tożsamy z podawanym min. przez Friedmana [73]. Dodatkowe wady serca i układu krążenia występowały u 32% pacjentów, co jest wartością wyższą niż podawana w cytowanej powyżej pracy. Wydaje się, że wpływ na wyższy niż podawany, przeciętny procent występowania innych wad układu krążenia u dzieci z AS w opisywanej grupie, może być rozpoznanie u 6 noworodków, w krótkim okresie po urodzeniu ubytku przegrody międzyprzedsionkowej, który może być trudny do różnicowania z drożnym otworem owalnym. W chwili zabiegu 59 pacjentów (77%) było w wieku noworodkowym, wiek pozostałych 17 pacjentów wynosił od 32-210 dni. Stosunek wieku pacjentów w opisywanej grupie odzwierciedla sposób kwalifikacji dzieci do leczenia w ośrodku. Początkowo do leczenia interwencyjnego kierowano wyłącznie noworodki, szczególnie te,

u których występowały ciężkie objawy wady serca, u których ryzyko zabiegu operacyjnego było bardzo wysokie. Wraz z upływem czasu i poprawą wyników leczenia interwencyjnego, do BVP zaczęto kwalifikować również pacjentów poza wiekiem noworodkowym. Ogólna liczebność badanej grupy, w świetle dostępnych w literaturze danych z pojedynczych ośrodków, pozwala stwierdzić, że grupa jest liczna. Jednorodna grupa noworodków jest jedną z większych w dostępnej literaturze. [12, 51, 52, 65-67, 71, 74-76].

Objawy kliniczne AS zależą od stopnia nasilenia zaburzeń hemodynamicznych [73, 77]. Wada rzadko jest objawowa w okresie noworodkowym. Jeżeli tak się dzieje to zwykle powoduje wystąpienie groźnych objawów, na czele z ciężką i oporną na leczenie niewydolnością serca. Pomimo prawidłowej anatomii tętnic wieńcowych dochodzi do zawału mięśni brodawkowatych zastawki dwudzielnej i rozwoju MI, która dodatkowo pogłębia niewydolność serca. Dodatkowo, prawdopodobnie w wyniku ograniczenia przepływu wieńcowego w okolicy podwsięrdziowej dochodzi do rozwoju EFE, które znacząco pogarsza rokowanie [67, 78]. Objawowe noworodki są zwykle w złym stanie ogólnym, drażliwe, blade, z niskim ciśnieniem tętniczym. Z dodatkowych objawów klinicznych uwagę zwraca przyspieszona czynność serca, powiększenie sylwetki serca, duszność będąca wynikiem zastoju w płucach [73]. U niektórych pacjentów obecna jest sinica. W przypadku tych pacjentów konieczne bywa włączenie do leczenia wlewu prostaglandyny E1, dla podtrzymania drożności przewodu tętniczego i poprawy rzutu systemowego. U części noworodków obserwuje się lewo-prawy przeciek przez otwór owalny, podwyższone ciśnienia w lewym przedsionku i końcoworozkurczowe w lewej komorze oraz mały gradient przez zastawkę aortalną, co wynika z niskiego rzutu serca. W przypadku pacjentów z niskim rzutem systemowym konieczne jest włączenie wlewu katecholamin oraz wyrównywanie zaburzeń gospodarki kwasowo-zasadowej. Dla tej grupy pacjentów zabieg BVP jest zabiegiem ratującym życie i wykonywany jest w trybie pilnym. Jeżeli AS towarzyszy wielopoziomowy niedorozwój struktur lewej części serca, to niekorzystne objawy zmniejszonego napływu i utrudnionego odpływu mają charakter addytywny [79]. Ta grupa pacjentów ma lepsze rokowanie w przypadku chirurgicznego leczenia w kierunku serca jednokomorowego, w porównaniu do BVP.

W przypadku kiedy zaburzenia hemodynamiczne nie są tak istotne jak opisane powyżej, u noworodków i młodych niemowląt mogą wystąpić objawy niewydolności serca, najczęściej pod postacią przyspieszonej czynności serca, przyspieszenia oddechu, powiększenia wątroby, czasem słabiej napiętego tętna obwodowego. Wiodącym objawem jest szmer skurczowy nad sercem [73].

AS może również przebiegać skąpoobjawowo, manifestując się zwykle jedynie szmerem nad sercem. Ta grupa pacjentów wymaga ścisłego monitorowania progresji choroby i podjęcia leczenia w momencie pojawienia się objawów.

W analizowanym materiale u 38 dzieci (49,4%) stwierdzono ciężki stan ogólny wymagający podłączenia katecholamin, wśród pacjentów wymagających leczenia inotropowego 6 było w wieku niemowlęcym, 6 wymagało więcej niż 1 leku. U 34 noworodków przed zabiegiem włączono do leczenia wlew Prostaglandyny E1. 23 pacjentów w chwili przyjęcia miało upośledzoną kurczliwość lewej komory (LVSF<28%). U 22 pacjentów uwidoczono prawo-lewy lub dwukierunkowy przepływ przez przewód tętniczy. Z powyższego wynika, że krytyczna postać AS była obecna u połowy pacjentów, przy czym niektórzy mieli więcej niż jedną cechą kwalifikującą do określenia wady jako krytycznej. Upośledzona funkcja lewej komory jest uznanym czynnikiem ryzyka zgonu, konieczności dalszego leczenia interwencyjnego lub operacyjnego [44, 70]. Uzyskane wyniki w materiale własnym wykazały, że obniżenie LVSF przed BVP istotnie wpływało na ryzyko zgonu oraz PG angio po BVP, co jest zgodne z danymi z piśmiennictwa [44, 70]. Wykazano natomiast, że LVSF istotnie korelowała z wystąpieniem co najmniej umiarkowanej AI w obserwacji odległej ale nie wczesnej (AI powyżej 2 stopnia obserwowano częściej u pacjentów z wyższymi wartościami LVSF). Uzyskane wyniki są odmienne z opisywanymi w pracy Petit i współpracowników [70], u których wystąpienie istotnej AI korelowało istotnie z obniżoną LVSF. W pracy tej jednocześnie wykazano, że niższa LVSF wiązała się z istotnym ryzykiem nawrotu zwężenia. Wytlumaczeniem obserwowanych różnic może być fakt, iż w opisywanym materiale wyższe wartości LVSF przekładały się na wyższe wartości PG(angio) przed BVP (różnica ta nie była istotna statystycznie), mogło to powodować większe trudności w uzyskaniu pożądanego spadku gradientu i użycie większej liczby balonów i większej liczby plastik do wykonania BVP. W przeprowadzonej analizie potwierdzono te zależności, nie były one jednak istotne statystycznie, na co wpływ mogła mieć liczebność grup.

W badaniu echokardiograficznym wykonanym przy przyjęciu do szpitala u pacjentów w analizowanym materiale u większości dzieci stwierdzono dwupłatkową zastawkę aortalną (78%), tylko u jednego opisano zastawkę jednopłatkową (1,3%), a u pozostałych pacjentów stwierdzono zastawkę trójpłatkową (20%). Reich w swojej pracy [53] podaje następujące częstości występowania wśród 269 pacjentów (30% noworodków), zastawka jednopłatkowa - 14%, dwupłatkowa - 53,9%, trójpłatkowa 32%. Zeevi w swojej pracy omawiającej wyniki leczenia chirurgicznego i interwencyjnego opisywał zastawkę aortalną jako jednopłatkową u 60% pacjentów, dwupłatkową u pozostałych, w ogóle nie odnotował zastawki trójpłatkowej [80]. Han w swojej pracy wśród 53 pacjentów stwierdził jednopłatkową zastawkę u 9% chorych, dwupłatkową u 59%, a trójpłatkową u 32% [67]. Maskatia i współpracownicy opisując swój materiał dzielą zastawkę aortalną na więcej kategorii, wyodrębniając poszczególne typy na anatomiczne i funkcjonalne [69]. Po uproszczeniu podziału zastawka jednopłatkowa występowała w 18%, dwupłatkowa w 72%, w 11% nie można było ustalić liczby płatków, nie podaje występowania zastawki trójpłatkowej. Porównując opisywane w



literaturze częstości występowania odpowiednich typów zastawki aortalnej, w badanej grupie zwraca uwagę mała reprezentacja pacjentów z zastawką jedнопłatkową i dość liczna grupa z zastawką trójplatkową. Ta dysproporcja może wynikać z odmiennego wieku pacjentów w grupie badanej, trudności w dokładnej ocenie liczby płatków i spoidła w przypadku dysplazji zastawki aortalnej. Maskatia w swoim materiale w 11% stwierdza występowanie dysplastycznej zastawki aortalnej, w naszym materiale zastawkę aortalną oceniono jako dysplastyczną u 25%, co również może mieć wpływ na obserwowane różnice w występowaniu odpowiednich typów zastawki aortalnej. Nie było technicznej możliwości powtórnej analizy obrazów zastawki aortalnej w chwili przyjęcia, analiza morfologii oparta była na opisach zawartych w historii choroby, trudno zatem zweryfikować ostatecznie, co jest przyczyną opisanych różnic. Jedynek pacjent z opisywanej grupy z zastawką aortalną opisaną jako jedнопłatkowa, zmarł w 6 dobie po BVP. Wadzie zastawki aortalnej u tego pacjenta towarzyszyły mnogie wady układu nerwowego, pokarmowego i moczowego, z powodu których nie był kwalifikowany do leczenia operacyjnego.

Wśród pacjentów w analizowanej grupie liczba płatków zastawki aortalnej nie miała wpływu na wystąpienie i nasilenie AI bezpośrednio po BVP, jak i w obserwacji odległej, ryzyko zabiegu operacyjnego z powodu AS i ryzyko zgonu. Podobnie brak tych zależności opisano również w piśmiennictwie [67-69, 76, 81]. W opracowanym materiale wykazano związek pomiędzy liczbą płatków zastawki aortalnej, a pozytywnym wynikiem BVP określonym za pomocą PGmax LV-Ao poniżej 50mmHg w badaniu echokardiograficznym bezpośrednio po BVP. Ograniczeniem uzyskanych wyników zależności efektów BVP od morfologii zastawki aortalnej jest niewątpliwie retrospektywny charakter pracy, brak ustalonych wcześniej kryteriów klasyfikacji zwężonej zastawki oraz brak możliwości weryfikacji opisu badania echokardiograficznego, który pozwalałby na jednoznaczną klasyfikację zastawki.

Średnica zastawki aortalnej w badanej grupie przed wykonaniem BVP, wynosiła średnio  $7,6 \pm 1,8$  mm, a Z-score dla średnicy zastawki aortalnej średnio  $0,31 \pm 1,8$ , u 7 noworodków wartość Z-score średnicy zastawki aortalnej był mniejszy od 2. W opublikowanych pracach Z-score dla średnicy zastawki aortalnej był niższy i mniejszy od jedności [53, 67]. W uzyskanych wynikach stwierdzono istotny wpływ średnicy zastawki aortalnej (ale nie Z-score dla średnicy zastawki aortalnej) mierzonej przed BVP na AI bezpośrednio po BVP. U dzieci, u których wystąpiła co najmniej umiarkowana AI, stwierdzano istotnie mniejszą średnicę zastawki aortalnej. W dostępnym piśmiennictwie najczęstszym analizowanym parametrem, wpływającym na AI jest stosunek średnicy cewnika balonowego do średnicy zastawki aortalnej [12, 48, 74], a nie samej średnicy zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym przed BVP. W dostępnym piśmiennictwie znajduje się sprzeczne wyniki wpływu średnicy zastawki aortalnej i Z-score średnicy zastawki aortalnej na AI bezpośrednio

po BVP [53, 67, 70], w analizowanej grupie związek pomiędzy mniejszą średnicą zastawki aortalnej przed BVP a AI po BVP potwierdzono. W dalszej analizie stwierdzono również istotny związek pomiędzy średnicą zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym przed BVP z MI przed zabiegiem, oraz związek pomiędzy średnicą zastawki aortalnej i Z-score średnicy zastawki aortalnej przed BVP dla MI po BVP. Wykazano również istotny związek pomiędzy średnicą średnicy zastawki aortalnej i Z-score średnicy zastawki aortalnej a śmiertelnością, która była istotnie wyższa przy niższych wartościach opisywanych parametrów. Podobne zależności opisywane są w piśmiennictwie [53]. Niższy Z-score średnicy zastawki aortalnej przed BVP wiązał się istotnie z obecnością przerostu przegrody międzykomorowej i tylnej ściany lewej komory w obserwacji odległej, a mniejsza średnica zastawki aortalnej charakteryzowała grupę pacjentów leczonych operacyjnie w obserwacji odległej.

Wartość Z-score dla LVEDd i LVESd w analizowanym materiale były podobne jak w cytowanych publikacjach [67, 70]. Stwierdzono istotny wpływ Z-score dla LVEDd i LVESd przed BVP na wystąpienie zgonu (wartości istotnie niższe w grupie pacjentów, którzy zmarli) oraz AI w obserwacji odległej (wartości przed BVP niższe w grupie z przynajmniej umiarkowaną AI), zbliżone zależności opisano w piśmiennictwie [70].

Wartość Z-score PWd i Z-score IVSd badanych przed BVP nie wpływały istotnie na wyniki zabiegu.

W opracowywanym materiale maksymalny gradient przez zastawkę aortalną w badaniu echokardiograficznym wyniósł średnio  $74,5 \pm 33,3$  mmHg i był podobny do stwierdzanego w pracach dotyczących BVP u noworodków [9, 53, 74, 76, 82]. W dalszej analizie PGmax LV-Ao w badaniu echokardiograficznym przed BVP istotnie korelował jedynie z gradientem ciśnień po BVP w cewnikowaniu serca. Podobny brak wpływu gradientu przez zastawkę aortalną na pozostałe wyniki bezpośrednio i dalsze BVP spotyka się w piśmiennictwie [52, 67, 71].

Występowanie EFE opisuje się w dostępnych publikacjach w 14-85% przypadków [53, 67, 79]. W analizowanym materiale EFE występowało w podobnej częstości i stwierdzono je u 40% pacjentów. Występowanie i nasilenie EFE jest uznanym czynnikiem ryzyka u pacjentów z AS [33, 65]. W analizowanej grupie EFE stwierdzone w badaniu echokardiograficznym przed zabiegiem wiązało się istotnie z ryzykiem zgonu oraz istotnie dodatkowo korelowało z PGmax LV-Ao w obserwacji odległej.

24 (31%) pacjentów miało umiarkowaną bądź ciężką MI w badaniu echokardiograficznym przed BVP, a 13 (17%) umiarkowaną lub ciężką TI. Reich w swojej pracy [53] opisuje istotną (> stopnia 2) MI u 9,7% pacjentów. Egito [50] podaje tylko ogólnie udział noworodków z MI jakiegokolwiek stopnia na 62%, co jest wartością większą niż w opracowywanym materiale. Pacjenci u których występowała umiarkowana i ciężka MI przed BVP, charakteryzowali się istotnie mniejszą średnicą

zastawki aortalnej, niższym gradientem ciśnień pomiędzy lewą komorą a aortą wstępującą i niższym stosunkiem ciśnienia skurczowego w lewej komorze w stosunku do ciśnienia skurczowego w aorcie. LVSF u pacjentów z MI, co najmniej 2 stopnia, było niższe niż u pacjentów, u których nie rozpoznano MI lub oceniono ją jako łagodną, różnica ta nie była istotna statystycznie. Podczas tej samej hospitalizacji zmarło 41% pacjentów, u których stwierdzono, co najmniej umiarkowaną MI. Wskazuje to, że MI, przed BVP może być uznana za parametr określający stopień zaburzeń hemodynamicznych powodowanych przez zwężenie zastawki aortalnej. Uzyskane wyniki są podobne do opisywanych w piśmiennictwie [53].

Zwężenie zastawki dwudzielnej występowało u 7% pacjentów z badanej grupy, w pracach oceniających wyniki BVP u noworodków i niemowląt stwierdzano występowanie zwężenia zastawki dwudzielnej u 1-2% pacjentów [53, 83, 84], zatem w analizowanym materiale zwężenie zastawki dwudzielnej występuje częściej, niż w literaturze. W materiale własnym zwężenie zastawki dwudzielnej wiązało się istotnie z ryzykiem zgonu (31% zmarłych dzieci miało wykładniki zwężenia zastawki dwudzielnej w porównaniu do 1,6% dzieci, u których nie wystąpił zgon). Zwężenie zastawki dwudzielnej jest opisywanym w piśmiennictwie czynnikiem ryzyka niepowodzenia leczenia AS, przede wszystkim zgonu [34, 53, 85, 86], uzyskane wyniki potwierdzają ten fakt.

TI obserwowano u 37% pacjentów, przy czym umiarkowaną i ciężką TI u 17% dzieci. W pracach dotyczących BVP rzadko ocenia się TI. W pracy Kovalchin i współpracowników [79], TI stwierdzano u 42% pacjentów, w tym umiarkowaną u 26%. McCrindle w swojej publikacji [84] podaje występowanie umiarkowanej i ciężkiej TI u 7% pacjentów. TI oceniana u pacjentów z AS jest czynnikiem ryzyka powodzenia leczenia jednokomorowego [33], nie jest opisywana jako zmienna wpływająca na wyniki BVP. W opracowywanym materiale również nie wykazano wpływu TI przed BVP na wyniki interwencyjnego leczenia.

Uwzględniając podział na grupy w zależności od dostępu naczyniowego, wśród pacjentów, u których BVP wykonano z dostępu przez tętnicę udową, częściej stwierdzano płeć męską, pacjenci ci byli starsi w chwili wykonywania zabiegu. Różnice te nie były jednak istotne statystycznie. Wykazano, że obie grupy różniły się istotnie masą ciała. Dzieci, u których BVP przeprowadzono z chirurgicznego odsłonięcia tętnicy szyjnej miały niższą masę ciała. U pacjentów z niższą masą ciała trudniej uzyskać dostęp do tętnicy udowej używając techniki Seldingera, chętniej i częściej zatem wykonywano u nich zabieg z dostępu przez tętnicę szyjną. Spośród pozostałych parametrów odróżniających grupy CA i FA ocenianych w badaniu echokardiograficznym przed BVP średnica zastawki aortalnej była mniejsza w grupie CA, a AI częstsza w grupie FA, różnice były na granicy istotności statystycznej.

Cewnikowanie serca przed BVP wykonano przez nakłucie tętnicy udowej u 46 dzieci (60%), pozostałe zabiegi przeprowadzono przez chirurgiczne odsłonięcie tętnicy szyjnej. Porównując wyniki cewnikowania serca w obu grupach stwierdzono istotnie dłuższy czas zabiegów w grupie pacjentów, u których BVP wykonano z dostępu przez tętnicę szyjną. Czas fluoroskopii nie różnił się istotnie w tych dwóch grupach, co wskazuje, że przyczyną wydłużenia zabiegów była chirurgiczna procedura uzyskania dostępu dotętniczego u dzieci, u których cewnikowanie serca wykonano przez tętnicę szyjną. Znamienne różnice wystąpiły również w średnicy zastawki aortalnej zmierzonej podczas cewnikowania serca, mniejsza średnica zastawki aortalnej w grupie CA jest prawdopodobnie uwarunkowana różnicami w wieku i masie ciała (ta druga znamienne statystycznie) pacjentów z grup FA i CA. Nie ma opracowanych wartości Z-score dla zastawki aortalnej mierzonej w cewnikowaniu serca, nie można zatem określić, czy wartość indeksowana do powierzchni ciała byłaby różna. Ostatni parametr w zakresie którego stwierdzono istotne różnice to ciśnienie późnorozkurczowe w lewej komorze zmierzone podczas cewnikowania serca, które było istotnie wyższe w grupie CA, zarówno przed jak i po BVP, co może wskazywać na to, iż pacjenci z grupy CA mieli cięższe zaburzenia hemodynamiczne spowodowane przez AS.

Gradient ciśnień pomiędzy LV a Ao zmierzony w opracowanym materiale przed zabiegiem jest niższy niż podawany w piśmiennictwie [9, 68, 76], może to wynikać z dużego odsetka pacjentów, u których występowała upośledzona kurczliwość serca (prawie 50% pacjentów w materiale wymagało podaży katecholamin) oraz fakt, iż u 52% pacjentów stwierdzono istotne niedociśnienie tętnicze (skurczowe ciśnienie tętnicze w aorcie mierzone metodą inwazyjną poniżej 50mmHg) podczas cewnikowania serca. Znamienne jest to, iż nie stwierdzano takich różnic w zakresie PGmax LV-Ao przed zabiegiem co może świadczyć o wpływie dodatkowych (nieanalizowanych) zmiennych na PG(angio). Takim czynnikiem może być wpływ znieczulenia ogólnego na parametry hemodynamiczne mierzone podczas cewnikowania serca [87], który jest szczególnie wyrażony u pacjentów z upośledzoną funkcją serca przed zabiegiem. W dostępnym piśmiennictwie nie odnaleziono danych dotyczących sposobu prowadzenia znieczulenia. PG(angio) zmierzone w cewnikowaniu serca było istotnie niższe od PGmax LV-Ao przed BVP, podobna zależność opisywana jest w piśmiennictwie [12, 68], ale są prace przedstawiające bardzo zbliżone wartości tych pomiarów [74]. Obserwowane niższe wartości gradientu przez zastawkę aortalną mierzone podczas cewnikowania serca wynikają z niejednakowych warunków dokonywania pomiarów (pacjenci do badania echokardiograficznie nie byli znieczulani). Należy również wziąć pod uwagę, że mimo postępowania się tą samą nazwą, gradient w cewnikowaniu oznacza różnicę maksymalnych ciśnień skurczowych pomiędzy lewą komorą a aortą wstępującą dokonywanych nie w tym samym momencie skurczu, a gradient w badaniu echokardiograficznym, to chwilowy gradient maksymalny.

Średnica zastawki aortalnej zmierzona podczas cewnikowania serca istotnie korelowała z tą mierzoną w badaniu echokardiograficznym przed BVP. U większości pacjentów (74%) średnica zastawki aortalnej w cewnikowaniu serca była większa niż w badaniu echokardiograficznym, różnica ta jednak nie była istotna statystycznie. Mniejsza średnica zastawki aortalnej w cewnikowaniu występowała istotnie częściej w grupie pacjentów, u których wystąpił zgon co jest tożsame z opisywaną zależnością przeżycia od średnicy zastawki aortalnej [53].

Ogółem w materiale własnym wykonano 109 zabiegów poszerzenia zastawki aortalnej u 77 pacjentów. 27% wszystkich pacjentów miało wykonaną więcej niż jedną procedurę BVP z powodu niezadowolającego wyniku pierwszej plastyki. Dobierając średnicę cewnika balonowego do przeprowadzenia zabiegu kierowano się zasadą nie przekraczania 120% rozmiaru zastawki zmierzonego w cewnikowaniu [88, 89]. Stwierdzony w analizowanym materiale maksymalny stosunek średnicy cewnika balonowego do średnicy zastawki aortalnej w cewnikowaniu serca wynosił 114%. Porównanie stosunku średnicy użytych cewników balonowych do średnicy zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym przed BVP wykazało, iż u 9% pacjentów użyto cewników przekraczających średnicą 120% wymiaru zastawki aortalnej (maksymalnie 178%). Piśmiennictwo dostarcza sprzecznych danych na temat wpływu stosunku średnicy cewnika balonowego na stwierdzaną po zabiegu AI. Według niektórych autorów taki związek istnieje [48, 53, 80, 90], w wynikach innych nie stwierdzono takiego związku [52, 68, 70]. W materiale własnym stwierdzono statystycznie istotny wpływ na występowanie AI wyższego stosunku średnicy cewnika balonowego do średnicy zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym. Nie wykazano takiego związku dla stosunku średnicy cewnika balonowego do średnicy zastawki aortalnej ocenionej w cewnikowaniu serca. Sposób doboru średnicy cewnika balonowego różni się w zależności od autorów, niektórzy opierają się na średnicy zastawki aortalnej ocenianej w badaniu echokardiograficznym [82], inni na średnicy zastawki aortalnej zmierzonej w cewnikowaniu [52]. Otrzymane wyniki wskazują, że właściwym sposobem doboru średnicy cewnika balonowego będzie oparcie się na pomiarze angiograficznym, pod warunkiem nie przekroczenia średnicy zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym, w takim przypadku należy użyć średnicy zastawki zmierzonej w badaniu echokardiograficznym.

BVP wykonana u pacjentów w materiale własnym spowodowała istotne obniżenie PG(angio) z  $46 \pm 26$  mmHg, do  $13 \pm 6$  mmHg. Spadek gradientu związany był z istotnym obniżeniem ciśnienia skurczowego w lewej komorze i podwyższeniem ciśnienia skurczowego w aorcie. Ciśnienie późnorozkurczowe obniżyło się nieistotnie statystycznie. U 9 pacjentów PG(angio) bezpośrednio po zabiegu było wyższe od 30 mmHg, zatem jeżeli dobry wynik zabiegu zdefiniujemy bezwzględną wartością PG(angio) poniżej 30 mmHg, dobry wynik osiągnięto u 88% pacjentów. Średni spadek

gradientu w cewnikowaniu serca wyniósł  $58 \pm 45\%$  i był podobny do stwierdzanego w piśmiennictwie [50, 52, 84]. Obniżenie PG(angio) po zabiegu o więcej lub równo 50% wartości wyjściowej wykazano u 71% osób w badanej grupie. Ten parametr często w piśmiennictwie przedstawiany jest jako ekwiwalent dobrego wyniku zabiegu [9, 74, 76]. Uzyskany w analizowanym materiale wynik BVP jest porównywalny z podawanym w literaturze [9, 12, 46, 50, 74, 80, 86]. W przeprowadzonej analizie zmiennych wpływających na obniżenie PG(angio) o 50% lub więcej, stwierdzono istotny statystycznie wpływ PG(angio) przed BVP, LVSF przed BVP oraz wyjściowej MI, podobne zależności opisywano w piśmiennictwie [53].

Istotną AI bezpośrednio po BVP opisuje się w 10-74% przypadków [9, 12, 67, 68, 74-76, 79, 84, 91, 92], w analizowanym materiale własnym umiarkowaną i ciężką AI bezpośrednio po BVP w badaniu angiograficznym stwierdzono u 24%. AI w badanej grupie występowała istotnie częściej po BVP. Potwierdza to fakt, iż AI jest częstym powikłaniem zabiegu BVP.

Nie stwierdzono istotnych różnic w występowaniu AI w zależności od dostępu naczyniowego. Powszechnie uważa się, że przesuwanie się cewnika balonowego na zastawce aortalnej podczas wypełniania balonu może być jedną z przyczyn występowania AI po BVP, miałyby to być związane z większym ryzykiem uszkodzenia elementów zastawki aortalnej, np. oderwania płatków zastawki. W przypadku BVP wykonywanego od tętnicy szyjnej, krótszy odcinek cewnika balonowego znajduje się pomiędzy operatorem a zastawką aortalną. Cewnik ma zatem mniejszą swobodę ruchów w porównaniu z dostępem od tętnicy udowej. Przy zabiegach wykonywanych od tętnicy udowej, w związku z dłuższym odcinkiem cewnika balonowego pomiędzy operatorem a zastawką, częściej obserwuje się wysuwanie balonu przez krew wyrzucaną z komory i przesuwanie wypełnianego balonu na zastawce aortalnej. Z drugiej strony podczas wykonywania BVP operator stara się minimalizować ruch cewnika balonowego i być może to jest przyczyną braku różnic w występowaniu AI pomiędzy grupami FA i CA w materiale własnym. Możliwe jest również, że przesuwanie się cewnika balonowego na zastawce nie jest przyczyną powstawania AI. W analizie pozostałych czynników wpływających na AI, stwierdzono istotny związek pomiędzy AI w cewnikowaniu serca, a wiekiem i masą ciała (mniejsza AI u dzieci starszych i z większą masą ciała) oraz pogrubieniem płatków zastawki aortalnej, taki wpływ wieku na AI po BVP stwierdzano również w piśmiennictwie [52].

W badanej grupie pozostałe powikłania interwencyjnego leczenia AS wystąpiły u 21% pacjentów. W piśmiennictwie inne, poza AI, powikłania występują w 1,5-60% przypadków [9, 48, 50, 52, 53, 71, 74, 76, 84]. Tak duże różnice wynikają z jednej strony z przyjętych kryteriów, co uznaje się za powikłanie, a z drugiej zależą od okresu z jakiego pochodzą dane (wyższe ryzyko powikłań we wcześniejszych latach). W analizowanym materiale stwierdzono istotną statystycznie zależność na

wystąpienie pozostałych powikłań jedynie rozmiaru koszulki naczyniowej. Wiąże się to z zaburzeniami ukrwienia (utrata tętna) u pacjentów, u których zabieg wykonywano z dostępu przez tętnicę udową. Nie wykazano różnic w występowaniu powikłań po BVP w grupie CA i FA. W grupie CA nie stwierdzono powikłań naczyniowych co jest zgodne z danymi z piśmiennictwa [71, 93]. Potwierdzono również występowanie „krzywej uczenia” - powikłania częściej występowały we wcześniejszych latach wykonywania BVP, wraz ze zdobywanym doświadczeniem ich liczba spadała.

Badanie echokardiograficzne wykonane bezpośrednio po zabiegu wykazało istotne zmniejszenie PGmax LV-Ao do średnio  $35,5 \pm 12,7$  mmHg. Dobry bezpośredni wynik zabiegu definiowany jako PGmax LV-Ao równe lub niższe od 50 mmHg uzyskano u 82% procent pacjentów, z drugiej strony u 42% pacjentów stwierdzono obniżenie gradientu echokardiograficznego o mniej niż 50%. Większość pacjentów, u których PGmax LV-Ao obniżyło się o mniej niż połowę miało znacznie upośledzoną kurczliwość lewej komory. Po skutecznej BVP i poprawie funkcji LV, rósł również gradient, mimo skutecznego zabiegu BVP. Wzrost LVSF był w badanej grupie istotny statystycznie. Uzyskana istotna korelacja PGmax LV-Ao po BVP z PG(angio) po BVP, pokazuje, że gradient mierzony w cewnikowaniu serca może być sam w sobie dobrym markerem skuteczności zabiegu. W badanym materiale wykazano istotną zależność pomiędzy dobrym wynikiem zabiegu definiowanym jako PGmax LV-Ao równym lub mniejszym od 50 mmHg, a morfologią zastawki aortalnej, jest to zgodne z danymi z piśmiennictwa [53].

AI oceniana w badaniu echokardiograficznym występowała istotnie częściej i była bardziej nasiloną po BVP oraz korelowała z AI stwierdzoną podczas badania angiograficznego. 47% procent pacjentów nie miało AI, lub była ona łagodna. W badanej grupie stwierdzono istotny związek pomiędzy AI w badaniu echokardiograficznym bezpośrednio po BVP, a mniejszą średnicą zastawki aortalnej, większym nasileniem EFE oraz niższą masą ciała pacjentów. Na podstawie otrzymanych wyników ustalono, że wystąpienie co najmniej umiarkowanej AI w badaniu echokardiograficznym bezpośrednio po BVP, jest istotnie częstsze u pacjentów z wyższym wyjściowym gradientem w cewnikowaniu serca, większym stosunkiem średnicy ostatecznego cewnika balonowego do średnicy zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym oraz mniejszą średnicą zastawki aortalnej przed BVP. Nie stwierdzono wpływu dostępu naczyniowego na AI w badaniu echokardiograficznym bezpośrednio po BVP. W analizowanym materiale nie stwierdzono zmian w częstości występowania i nasileniu MI i TI przed i po BVP.

Analizując wyniki interwencyjnego leczenia AS parametrem, który jest zawsze brany pod uwagę jest śmiertelność. Noworodki i niemowlęta z krytycznym i ciężkim AS są pacjentami obciążonymi dużym ryzykiem zgonu. W materiale własnym nie stwierdzono zgonów bezpośrednio związanych z BVP, podczas tej samej hospitalizacji zmarło 21% pacjentów. Wczesna śmiertelność po

BAV w piśmiennictwie wynosi 4-14% [12, 67, 70, 74], w przeszłości sięgała 46% [9]. Wyniki uzyskane w analizowanej grupie pacjentów wskazują na istotnie większe ryzyko zgonu u pacjentów młodszych, z niższą masą ciała, mniejszą średnicą zastawki aortalnej w cewnikowaniu serca i w badaniu echokardiograficznym, niższym ciśnieniem skurczowym w cewnikowaniu serca po BVP w lewej komorze i aorcie wstępującej, niedorozwojem lewej komory (LVEDd Z-score przed BVP, LVESd Z-score przed BVP), z EFE, upośledzoną kurczliwością lewej komory (LVSF), ze zwężeniem zastawki dwudzielnej i jej niedomykalnością. W piśmiennictwie za istotnie wpływające na ryzyko zgonu wykazano: młodszy wiek [74, 76], niedorozwój lewej komory [76, 92], nasilenie EFE, upośledzoną kurczliwość lewej komory, mniejszą średnicę zastawki aortalnej [53, 67, 76, 84], zwężenie zastawki dwudzielnej [34]. Uważa się, że powyższe czynniki mają charakter addytywny, im ich więcej tym większe ryzyko zgonu [32]. W analizowanym materiale potwierdza się opisywana w piśmiennictwie [91], zależność istotnie większego ryzyka zgonu we wcześniejszych latach wykonywania BVP w ośrodku. W ostatnich 5 latach śmiertelność całkowita po BVP wynosi mniej niż 5%. Do uzyskania takiego wyniku przyczynia się doświadczenie zespołu leczącego, postęp technologiczny w sprzęcie używanym do BVP oraz poprawa jakości opieki przed i po zabiegu. Ograniczeniem pracy jest brak danych dotyczących zgonów późnych. Dwójka dzieci nie zgłosiła się na zaplanowane kontrole, 1 pacjent zmarł w 2 dobie po zabiegu Rossa.

Czas obserwacji odległej dla całej grupy wynosił  $980 \pm 882$  dni (mediana 720, zakres 20-3600 dni), dłuższej obserwacji byli poddawani pacjenci z nieoptymalnym wynikiem leczenia. Dzieci, u których stwierdzono dobry wynik BVP były kierowane do Poradni Kardiologicznych w pobliżu miejsca zamieszkania i nie były poddawane dalszym kontrolom w ośrodku. U 12 pacjentów stwierdzono poszerzenie zastawki aortalnej z  $Z\text{-score} > 3,0$ , opisywane również w piśmiennictwie [90]. Istotnie powiększoną LVEDd stwierdzono u 3 dzieci, obserwowano u nich umiarkowaną i ciężką AI, podobną zależność opisano również w cytowanej powyżej pracy. W analizowanym materiale stwierdzono częsty (22%) przerost tylnej ściany lewej komory i przegrody międzykomorowej, związany on był przede wszystkim z  $PG_{\max} \text{ LV-Ao}$  w obserwacji odległej, a pozostałe korelujące z nim parametry, takie jak EFE, średnica zastawki aortalnej miały związek z wyższym  $PG_{\max} \text{ LV-Ao}$  w obserwacji odległej.

$PG_{\max} \text{ LV-Ao}$  w obserwacji odległej wynosił średnio  $41,7 \pm 20,4$  mmHg i był wyższy w porównaniu do maksymalnego gradientu przez zastawkę aortalną bezpośrednio po BVP, różnica ta nie była istotna statystycznie ( $p=0,08$ ). W większości dostępnych publikacji opisuje się podobny wzrost gradientu przez zastawkę aortalną, wraz z czasem obserwacji [12, 53, 70, 76, 90].  $PG_{\max} \text{ LV-Ao}$  w obserwacji odległej, w badanej grupie, istotnie statystycznie korelował z wiekiem w chwili zabiegu, masą ciała, średnicą zastawki aortalnej, średnicą ostatecznego cewnika balonowego,



PG(angio) po BVP, AI w ocenie angiograficznej po BVP, średnicą zastawki aortalnej przed BVP, wartością Z-score średnicy zastawki aortalnej przed BVP, EFE przed BVP, dysplazją płatków zastawki aortalnej przed BVP, MI przed BVP. Nie stwierdzono zależności PGmax LV-Ao w obserwacji odległej od dostępu naczyniowego. W poszukiwaniu zmiennych, które mają wpływ na dobry wynik zabiegu (definiowany jako utrzymywanie się maksymalnego gradientu przez zastawkę aortalną, poniżej 50mmHg) w obserwacji odległej w badanej grupie stwierdzono istotną zależność pomiędzy pozytywnym wynikiem BVP, a wiekiem i masą ciała w chwili BVP, średnicą zastawki aortalnej w cewnikowaniu, średnicą ostatecznego cewnika balonowego, nasileniem EFE przed BVP, dysplazją płatków i średnicą zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym przed BVP. Podobne zależności opisywano w piśmiennictwie [12, 67, 68, 74-76, 91].

W materiale własnym stwierdzono istotnie wyższą LVSF w obserwacji odległej po BVP. W pracy Petit i współpracowników [70] nie stwierdzono istotnej zmiany w zakresie LVSF. Bliższa analiza grupy badanej w cytowanej pracy wykazuje jednak mniejszą średnią średnicy zastawki aortalnej oraz duży odsetek ponownych plastyk i operacji, co może wpływać na opisane różnice.

AI w obserwacji odległej występowała istotnie częściej, nie stwierdzono istotnych różnic w występowaniu AI w obserwacji odległej w zależności od dostępu naczyniowego. W piśmiennictwie podkreśla się fakt narastania AI w czasie [12, 68, 75, 90], podobną zależność obserwowano w analizowanym materiale. Wykazano istotną korelację pomiędzy wystąpieniem AI w obserwacji odległej a niższą LVSF przed BVP, podobne wyniki otrzymali Maskatia i współpracownicy [68].

Wyniki dotyczące TI w materiale własnym wykazały istotne zmniejszenie TI w obserwacji odległej. W piśmiennictwie nie znaleziono podobnej obserwacji. Zmniejszenie TI w obserwacji odległej może być wynikiem stwierdzanej w czasie poprawy funkcji lewej komory. Potwierdzałoby to, że TI w tej wadzie jest wtórna do dysfunkcji lewej części serca.

W obserwacji odległej potwierdzono opisywany również w piśmiennictwie [67] wzrost w czasie wartości Z-score struktur lewej części serca. W badanej grupie wzrost ten był znamieny dla Z-score LVEDd i Z-score średnicy zastawki aortalnej. Z-score dla LVESd, był większy niż bezpośrednio po BVP, ale różnica nie była istotna statystycznie. Podobnie nieistotne statystycznie różnice wykazano dla Z-score IVSd i Z-score PWD. Z-score LVEDd w obserwacji odległej istotnie wiązał się ze stopniem AI w obserwacji odległej.

W obserwacji odległej po BVP 17 pacjentów wymagało leczenia operacyjnego. Wskazaniem do wykonania zabiegu było zwężenie zastawki aortalnej u 5 pacjentów (30%). 6 pacjentów (35%) zostało poddanych leczeniu operacyjnemu z powodu istotnej AI, a 6 dzieci (35%) zostało zakwalifikowanych do operacji z powodu złożonej wady zastawki aortalnej, gdzie zwężeniu

towarzyszyła AI. W piśmiennictwie [12, 70, 74] w przypadku narastania gradientu w obserwacji odległej i przy braku istotnej AI leczeniem była powtórna BVP. W naszym materiale taki powtórny zabieg wykonano tylko u 1 pacjenta. Wydaje się, że 5 pacjentów, których leczono operacyjnie z powodu istotnego gradientu przez zastawkę aortalną, przy braku istotnej AI, można było zakwalifikować do powtórnej BVP.

W analizowanym materiale, pacjenci leczeni operacyjnie mieli istotnie mniejszą zastawkę aortalną w badaniu echokardiograficznym przed BVP, bardziej nasiloną MI przed i po BVP, bardziej nasiloną AI po BVP w obserwacji bezpośredniej i odległej, wyższe PGmax LV-Ao w obserwacji odległej oraz cechy przerostu lewej komory. Czynnikiem, który wpływa na ryzyko operacji w badanej grupie jest średnica zastawki aortalnej. Pozostałe parametry oddają kryteria kwalifikacji do operacji w ośrodku, tj. istotne zwężenie zastawki aortalnej, jej istotna niedomykalność lub obie naraz. Zabieg operacyjny wykonano średnio  $503 \pm 880$  dni po BVP (mediana 150 dni, zakres 15-3600 dni).

Otrzymane wyniki potwierdzają, że BVP u części pacjentów z AS jest postępowaniem paliatywnym, obciążonym z jednej strony istotną śmiertelnością i powikłaniami, z drugiej strony dającą szansę na odsunięcie konieczności leczenia chirurgicznego w czasie.

## 6. Wnioski:

1. Przeszkórna walwuloplastyka aortalna jest wartościową metodą leczenia ciężkiego i krytycznego zwężenia zastawki aortalnej u noworodków i niemowląt w obserwacji bezpośredniej i odległej, pozwalającą odsunąć w czasie konieczność leczenia operacyjnego u więcej niż połowy leczonych pacjentów. Dostęp naczyniowy od tętnicy udowej i od tętnicy szyjnej do wykonania przeszkórnej walwuloplastyki aortalnej pozwala na osiągnięcie zbliżonych wyników zabiegu w obserwacji bezpośredniej i odległej, przy podobnym ryzyku powikłań.
2. Powikłania interwencyjnego leczenia zwężenia zastawki aortalnej są częste. Istotna niedomykalność zastawki aortalnej w ocenie angiograficznej występuje u jednej czwartej pacjentów, a w ocenie echokardiograficznej bezpośrednio po zabiegu u ponad połowy leczonych dzieci.
3. Parametrami wpływającymi na dobry bezpośredni wynik przeszkórnej walwuloplastyki aortalnej są: większy gradient przez zastawkę aortalną w cewnikowaniu serca, większe wartości frakcji skracania lewej komory i mniej nasilona niedomykalność zastawki dwudzielnej przed walwuloplastyką aortalną. Dobry wynik zabiegu zależy również od morfologii zastawki aortalnej.
4. Zmiennymi wpływającymi na dobry odległy wynik zabiegu są: większa masa ciała i starszy wiek dziecka w czasie walwuloplastyki aortalnej, większa średnica zastawki aortalnej, brak dysplazji płatków zastawki aortalnej i mniejsze nasilenie sprężystego zwłóknienia wsierdza przed walwuloplastyką aortalną.
5. Struktury lewej części serca wykazują zdolność do wzrostu po skutecznej przeszkórnej walwuloplastyce aortalnej. Przerost lewej komory jest zależny od maksymalnego gradientu przez zastawkę aortalną w badaniu echokardiograficznym w obserwacji odległej.

## 7. Streszczenie:

Wrodzone zwężenie zastawki aortalnej (AS) stanowi około 3-8% rozpoznawanych po urodzeniu wad serca. Podłożem AS jest zmniejszenie średnicy otwarcia lewego ujścia tętniczego, wynikające z nieprawidłowego rozwoju zastawki. Objawy kliniczne ciężkiego AS mogą ujawniać się w już w okresie noworodkowym i niemowlęcym. Nasilenie zaburzeń hemodynamicznych oraz wynik badania echokardiograficznego stanowią podstawę kwalifikacji do leczenia wrodzonego AS. Aktualnie w większości ośrodków leczących wrodzone wady serca, uważa się, że przezskórna walwuloplastyka aortalna (BVP) może być wstępnym sposobem leczenia tej wady, zwłaszcza u noworodków i niemowląt, a leczenie chirurgiczne rezerwuje się dla pacjentów, u których nie można wykonać zabiegu interwencyjnego. Do wykonania zabiegu BVP konieczne jest zapewnienie dostępu naczyniowego. W praktyce najczęściej wykorzystuje się tętnicę udową i tętnicę szyjną. W dostępnym piśmiennictwie brakuje prac porównujących wyniki BVP z dostępu przez tętnicę udową i tętnicę szyjną wewnętrzną wykonywanych w jednym ośrodku.

Celem pracy była ocena wyników wczesnych i odległych interwencyjnego leczenia krytycznego i ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej u noworodków i niemowląt z uwzględnieniem dostępu naczyniowego, określenie powikłań towarzyszących BVP oraz ustalenie czynników wpływających na wystąpienie powikłań. W pracy określono również zmienne wskazujące na dobry bezpośredni i odległy wynik interwencyjnego leczenia krytycznego i ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej u noworodków i niemowląt. Dokonano również analizy potencjału rozwojowego struktur lewej części serca po BVP w czasie obserwacji odległej.

W pracy poddano analizie wyniki 77 zabiegów BVP wykonanych od kwietnia 1999r. do stycznia 2013r. w Pracowni Inwazyjnej Kardiologii Dziecięcej (dawniej Pracownia Angiografii i Hemodynamiki Dziecięcej) Szpitala Klinicznego im. Karola Jonschera Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Kwalifikacja do wykonania zabiegu odbywała się na podstawie badania echokardiograficznego. Średni wiek dziecka w momencie wykonywania zabiegu wynosił  $27 \pm 42,9$  dni (zakres od 1 do 210 dni, mediana 9 dni). W badanej grupie 59 pacjentów (77%) było w wieku noworodkowym. Masa ciała pacjentów w chwili zabiegu wynosiła  $3,64 \pm 1,18$ kg (1,53-8,5kg, mediana 3,5kg), wzrost  $51,9 \pm 5,48$ cm (40-70cm, mediana 51cm). U 25 pacjentów (32%) stwierdzono dodatkową wadę serca lub układu krążenia.

Zabieg BVP wykonano z dostępu przez tętnicę szyjną u 31 (40%) pacjentów (grupa CA), przez tętnicę udową u 46 (60%) pacjentów (grupa FA). Analizę wyników wczesnych (bezpośrednich) wykonano u wszystkich 77 pacjentów, u których wykonano zabieg. Ocenę wyników

średnioterminowych i odległych przeprowadzono u 58 pacjentów. 16 pacjentów zmarło we wczesnym okresie po zabiegu, 3 utracono z obserwacji.

W pracy analizowano wyniki cewnikowania serca (morfologię zastawki aortalnej, ciśnienie w aorcie, ciśnienie w lewej komorze, gradient ciśnień przez zastawkę aortalną przed i po BVP, niedomykalność zastawki aortalnej (AI) po BVP) oraz badań echokardiograficznych wykonanych przed BVP, bezpośrednio po BVP oraz ostatniego dostępnego badania echokardiograficznego w obserwacji odległej (przed wykonaniem operacji kardiochirurgicznej związanej z wadą zastawki aortalnej, przed zaprzestaniem zgłaszania się pacjenta do kontroli lub przed zgonem pacjenta). W badaniu echokardiograficznym oceniano morfologię i funkcję zastawki aortalnej, dwudzielnej i trójdzielnej, budowę, wymiary i funkcję lewej komory, gradient ciśnień skurczowych pomiędzy lewą komorą a aortą wstępującą oraz u noworodków obecność i kierunek przepływu krwi przez przewód tętniczy.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono istotne obniżenie gradientu ciśnień po BVP zarówno w cewnikowaniu serca (PG(angio) po BVP średnio  $15 \pm 11$  mmHg (mediana 12 mmHg, zakres 0-55 mmHg) vs  $46 \pm 26$  mmHg (mediana 48, zakres 5-122 mmHg) przed BVP oraz w badaniu echokardiograficznym PGmax LV-Ao przed BVP średnio  $74,5 \pm 33,3$  mmHg (zakres 1-213 mmHg, mediana 75 mmHg) vs  $35,5 \pm 12,7$  mmHg (mediana 34 mmHg, zakres 15-64 mmHg) po BVP. W wyniku zabiegu stwierdzono istotnie częstsze występowanie AI. AI umiarkowaną i ciężką w ocenie angiograficznej stwierdzono u 24% pacjentów. Stwierdzono istotną zależność pomiędzy AI, ocenianą podczas cewnikowania serca a wiekiem i masą ciała pacjentów oraz pogrubieniem płatków zastawki aortalnej.

U 22% pacjentów PG(angio) zmniejszył się o mniej niż 50%, u 10% pacjentów LVs/Aos był większe od 1,6 po wykonaniu BVP. Pacjenci, u których osiągnięto dobry wynik BVP w cewnikowaniu serca mieli wyższy gradient ciśnień przed zabiegiem, lepszą funkcję skurczową lewej komory i mniejszą MI.

Inne, poza AI, powikłania wystąpiły u 16 (21%) spośród 77 pacjentów poddanych BVP. Były to: istotne niedokrwienie kończyny dolnej, pęknięcie balonu podczas inflacji, ciężka MI, zaburzenia przewodzenia śródkomorowego, konieczność przeprowadzenia resuscytacji z powodu zatrzymania krążenia, obecność środka cieniującego w worku osierdziowym. Stwierdzono istotnie częstsze występowanie powikłań we wcześniejszych latach wykonywania BVP.

Analizując wyniki badania echokardiograficznego bezpośrednio po BVP stwierdzono istotnie większą średnicę zastawki aortalnej po BVP, istotnie niższy PGmax LV-Ao po BVP oraz istotnie częstsze występowanie AI. AI umiarkowaną i ciężką rozpoznano u 53% pacjentów. Wykazano związek pomiędzy wystąpieniem AI a średnicą zastawki aortalnej, występowaniem EFE oraz masą ciała

pacjentów. Na wystąpienie co najmniej umiarkowanej AI wpływały wiek w chwili zabiegu, PG(angio), średnica zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym przed BVP oraz stosunek średnicy cewnika balonowego do średnicy zastawki aortalnej ocenianej w badaniu echokardiograficznym przed BVP.

Czynnikami wpływającymi na dobry wynik BVP w badaniu echokardiograficznym bezpośrednio po zabiegu były spadek gradientu w cewnikowaniu serca oraz morfologia zastawki aortalnej (lepsze wyniki przy zastawce dwupłatkowej).

W czasie hospitalizacji podczas której wykonano BVP zgon wystąpił u 16 (21%) pacjentów poddanych BVP. Zgon nastąpił średnio w  $11\pm 19$  dobie po zabiegu (zakres 0-68, mediana 4). Czynniki, które istotnie zwiększały ryzyko zgonu były: młodszy wiek, niższa masa ciała, mniejsza średnica zastawki aortalnej, gorsza funkcja lewej komory, występowanie EFE, występowanie MI i zwężenia zastawki dwudzielnej, dysplazja płatków zastawki aortalnej.

Dalszą obserwacją z grupy 77 pacjentów, u których wykonano BVP, objęto 58 pacjentów (75%). Średni czas obserwacji dla całej grupy pacjentów wynosił  $980\pm 882$  dni (mediana 720, zakres 20-3600 dni). PGmax LV-Ao w obserwacji odległej wynosił średnio  $41,7\pm 20,4$  mmHg i był wyższy w porównaniu do PGmax LV-Ao bezpośrednio po BVP (dla badanej grupy  $36,1\pm 12,3$  mmHg). AI w obserwacji odległej po BVP występowała istotnie częściej, stwierdzono ją u 53 dzieci (91%). Wykazano związek AI w obserwacji odległej z wartością Z-score LVEDd przed BVP, bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej, wartością Z-score LVESd przed BVP i bezpośrednio po BVP, LVSF przed BVP, PGmax LV-Ao bezpośrednio po BVP, procentowego spadku PGmax LV-Ao bezpośrednio po BVP.

Na dobry wynik BVP w obserwacji odległej istotny wpływ miały wiek i masa ciała w chwili BVP, średnica zastawki aortalnej, średnica ostatecznego cewnika balonowego, nasilenie EFE przed BVP, dysplazja płatków i średnica zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym przed BVP.

W obserwacji odległej po BVP 17 pacjentów wymagało leczenia operacyjnego. Wskazaniem do wykonania zabiegu był istotny hemodynamicznie gradient przez zastawkę aortalną, istotna AI oraz złożona wada zastawki aortalnej, gdzie zwężeniu towarzyszyła AI. Pacjenci leczeni operacyjnie mieli istotnie mniejszą zastawkę aortalną w badaniu echokardiograficznym przed BVP, bardziej nasiloną MI przed i po BVP, bardziej nasiloną AI po BVP w obserwacji bezpośredniej i dalszej, wyższe PGmax LV-Ao w obserwacji odległej oraz cechy przerostu lewej komory. Czynnikiem, który wpływał na ryzyko operacji była w badanej grupie średnica zastawki aortalnej.

Na podstawie przeprowadzonych badań wysunięto następujące wnioski:

1. Przeskórna walwuloplastyka aortalna jest wartościową metodą leczenia ciężkiego i krytycznego zwężenia zastawki aortalnej u noworodków i niemowląt w obserwacji

bezpośredniej i odległej, pozwalającą odsunąć w czasie konieczność leczenia operacyjnego u więcej niż połowy leczonych pacjentów. Dostęp naczyniowy od tętnicy udowej i od tętnicy szyjnej do wykonania przezskórnej walwuloplastyki aortalnej pozwala na osiągnięcie zbliżonych wyników zabiegu w obserwacji bezpośredniej i odległej, przy podobnym ryzyku powikłań.

2. Powikłania interwencyjnego leczenia zwężenia zastawki aortalnej są częste. Istotna niedomykalność zastawki aortalnej w ocenie angiograficznej występuje u jednej czwartej pacjentów, a w ocenie echokardiograficznej bezpośrednio po zabiegu u ponad połowy leczonych dzieci.
3. Parametrami wpływającymi na dobry bezpośredni wynik przezskórnej walwuloplastyki aortalnej są: większy gradient przez zastawkę aortalną w cewnikowaniu serca, większe wartości frakcji skracania lewej komory i mniej nasilona niedomykalność zastawki dwudzielnej przed walwuloplastyką aortalną. Dobry wynik zabiegu zależy również od morfologii zastawki aortalnej.
4. Zmiennymi wpływającymi na dobry odległy wynik zabiegu są: większa masa ciała i starszy wiek dziecka w czasie walwuloplastyki aortalnej, większa średnica zastawki aortalnej, brak dysplazji płatków zastawki aortalnej i mniejsze nasilenie sprężystego zwłóknienia wsierdzia przed walwuloplastyką aortalną.
5. Struktury lewej części serca wykazują zdolność do wzrostu po skutecznej przezskórnej walwuloplastyce aortalnej. Przerost lewej komory jest zależny od maksymalnego gradientu przez zastawkę aortalną w badaniu echokardiograficznym w obserwacji odległej.

## 8. Summary:

Congenital aortic stenosis (AS) account for about 3-8% of congenital heart defects recognized at birth. The underlying substrate for AS, is the reduction of the diameter of the left ventricular outflow, caused by abnormal development of the aortic valve. Clinical symptoms of severe AS may manifest both in the neonatal and infantile period. The severity of hemodynamic disturbances and result of the echocardiographic study form the basis for indications for the treatment of AS. Currently, in most centers involved in treatment of congenital heart disease, it is believed that aortic valvuloplasty (BVP) can be first line treatment for this defect, especially in neonates and infants, surgical treatment is reserved for patients in whom an interventional procedure may not be performed. Vascular access is necessary to perform the BVP. In practice, the most commonly used are femoral artery and internal carotid artery. The available literature does not provide direct comparison of the results of BVP performed through the femoral or carotid artery in a single center.

The aim of this study was to evaluate early and late results of interventional treatment of severe and critical AS in neonates and infants, including different vascular access, define the complications associated with BVP. The study also identified the variables associated with good immediate and long term results of interventional treatment of critical and severe AS in neonates and infants. Analysis of the growth potential of left heart structures after BVP during follow-up was performed.

The study analyzed the results of 77 BVP procedures performed since April 1999 to January 2013 at the Cardiac Catheterization Laboratory of Karol Jonscher Hospital of Poznan University of Medical Sciences. Patients were qualified for the BVP based on echocardiography. The mean age of the child at the time of the procedure was  $27 \pm 42,9$  days (range 1-210 days, median 9 days). There were 59 (77%) newborns. The mean body weight was  $3,64 \pm 1,18$  kg (range 1,53-8,5kg, median 3,5kg), the mean height was  $51,9 \pm 5,48$ cm (range 40-70cm, median 51cm). 25 patients (32%) had an additional congenital cardiovascular defect.

BVP was performed through the carotid artery cut down in 31 (40%) patients (CA group), and through femoral artery puncture in 46 (60%) patients (group FA) . The analysis of the early (immediate) results was performed in all 77 patients who underwent BVP. Evaluation of the mid- and long-term results was performed in 58 patients . 16 patients died early after the procedure, 3 were lost to follow-up.

The study analyzed the results of cardiac catheterization (the morphology of the aortic valve, the pressure in the aorta, the pressure in the left ventricle, pressure gradient across the aortic valve before and after BVP, aortic regurgitation (AI) after BVP) and echocardiography before BVP,



immediately after BVP and the last available result of echocardiography study in further observation (prior to cardiac surgery, last in follow-up or before the death of the patient). During echocardiography morphology and function of the aortic, mitral and tricuspid valve, structure, size and function of the left ventricle, systolic pressure gradient between the left ventricle and the ascending aorta and the presence and direction of blood flow through the arterial duct was assessed.

Significant reduction of the pressure gradient across aortic valve after BVP was found both in cardiac catheterization (mean PG(angio)  $15\pm 11$ mmHg (range 0-55mmHg, median 12mmHg) after BVP vs.  $46\pm 26$ mmHg (range 5-122mmHg, median 48) before BVP and echocardiographic PGmax LV-Ao before BVP mean  $74,5\pm 33,3$ mmHg (range 1-213mmHg, median 75mmHg) vs  $35,5\pm 12,7$ mmHg (range 15-64mmHg, median 34mmHg) after BVP. Higher incidence of AI as a result of BVP was found. AI moderate and severe was found in 24% of patients . There was a significant correlation between AI assessed during cardiac catheterization and the age and weight of patients and thickening of the aortic valve leaflets .

In 22 % of patients PG(angio) decreased by less than 50 %, in 10% of patients the LVs/Aos was greater than 1,6 after the BVP. Patients with a good result of BVP in cardiac catheterization, had a higher pressure gradient before procedure, better left ventricular function and smaller mitral regurgitation (MI).

Complications different than AI, occurred in 16 (21%) of 77 patients who underwent BVP. These were significant lower limb ischemia, rupture of the balloon during inflation, severe mitral regurgitation, intraventricular conduction disturbances, the need for resuscitation from cardiac arrest, the presence of contrast in the pericardial sac. A significantly higher incidence of complications was present in the early years of performing of BVP.

Analyzing the results of echocardiography immediately after BVP, the diameter of aortic valve was significantly larger after BVP, LV- Ao PGmax was significantly lower after the BVP, and there was significantly higher incidence of AI. Moderate or severe AI was diagnosed in 53% of patients. There was relation between the occurrence of AI and the diameter of aortic valve, presence of EFE and patients weight. The occurrence of at least moderate AI was affected by age at procedure , PG(angio), the diameter of the aortic valve in the echocardiography before BVP and the ratio of the diameter of balloon catheter to the diameter of aortic valve evaluated in the echocardiography before BVP.

Factors affecting the good results of BVP in echocardiography immediately after the procedure were a decrease in gradient across aortic valve in cardiac catheterization and the morphology of the aortic valve (better results with bicuspid valve).

During the same hospitalization, 16 deaths occurred (21%). Death occurred on mean  $11 \pm 19$  days after procedure (range 0-68 days, median 4 days). The factors that significantly increased the risk of death were : younger age, lower weight, smaller diameter of the aortic valve, worse left ventricular function, the presence of EFE, the presence of MI and mitral stenosis, dysplastic aortic valve.

From the group of 77 patients who underwent BVP, 58 patients (75%) were further followed. The mean follow-up time for the entire group of patients was  $980 \pm 882$  days (median 720 days, range 20 – 3600 days). PGmax LV- Ao in follow-up reached the mean  $41,7 \pm 20,4$  mmHg, which was higher compared to the maximum gradient across the aortic valve immediately after BVP (for the study group  $36,1 \pm 12,3$  mmHg). AI in follow-up after BVP occurred significantly more often, and was observed in 53 children (91%). AI in follow-up was associated with the value of Z-score LVEDd before BVP, immediately after BVP and in follow-up , the value of Z-score LVESD before and immediately after BVP, LVSF before BVP, PGmax LV- Ao immediately after BVP, the percentage decrease in PGmax LV-Ao immediately after BVP. Good results of BVP in the follow-up were significantly affected by age and weight at the time of BVP, the diameter of the aortic valve in cardiac catheterization, the final diameter of the balloon catheter, EFE before BVP , dysplastic aortic valve and diameter of aortic valve in echocardiography before BVP.

During follow-up 17 patients required surgical treatment. Indication for surgery was hemodynamically significant gradient across the aortic valve , significant AI and significant narrowing accompanied by severe AI. Patients treated surgically had significantly smaller aortic valve in echocardiography before BVP, more severe MI before and after BVP, more severe AI immediately and later after BVP, higher PGmax LV- Ao in follow-up, left ventricular hypertrophy. The risk factor of surgery in the group was the diameter of the aortic valve.

Conclusions:

1. Aortic valvuloplasty is a valuable method of treatment of severe and critical aortic stenosis in neonates and infants, in the immediate and distant observation, allowing postpone the need for surgery in more than half of treated patients. Results of aortic valvuloplasty performed both through the femoral artery and the carotid artery are similar, the risk of complications is similar in both groups.
2. Complications of treatment of aortic stenosis are frequent. Significant aortic regurgitation assessed by angiography, is observed in one quarter of patients, and assessed by echocardiography immediately after procedure in more than half of the treated children.

3. Parameters indicative of good direct results of the aortic valvuloplasty are higher gradient across the aortic valve, higher left ventricular shortening fraction before aortic valvuloplasty and less severe mitral regurgitation. A good result of the treatment depends on the morphology of the aortic valve.
4. The variables indicating the good results of the procedure in follow-up are: higher body weight and older age at the time of aortic valvuloplasty, larger diameter of the aortic valve, the absence of dysplasia of the valve leaflets and less severe elastic fibroelastosis before aortic valvuloplasty.
5. Left heart structures exhibit the ability to grow after effective aortic valvuloplasty. Left ventricular hypertrophy is dependent on the maximum gradient across the aortic valve by echocardiography at follow-up.

## 9. Spis tabel:

Tabela 1. Towarzystwające wady serca i układu krążenia u pacjentów poddawanych walwuloplastyce aortalnej.	30
Tabela 2. Ogólna charakterystyka z podziałem na grupę FA i CA.	30
Tabela 3. Wyniki wstępnego badania echokardiograficznego dotyczące zastawki aortalnej, oraz wymiarów lewej komory.	31
Tabela 4. Wyniki wstępnego badania echokardiograficznego dotyczące wymiarów przegrody międzykomorowej, tylnej ściany lewej komory oraz funkcji skurczowej lewej komory.	32
Tabela 5. Wyniki wstępnego badania echokardiograficznego dotyczące zastawki aortalnej, oraz wymiarów lewej komory, przegrody międzykomorowej, tylnej ściany lewej komory oraz funkcji skurczowej lewej komory z podziałem na grupy FA i CA.	33
Tabela 6. Liczba płatków zastawki oraz występowanie pogrubienia i dysplazji płatków w grupach FA i CA.	34
Tabela 7. Parametry hemodynamiczne zmierzone podczas cewnikowania serca.	36
Tabela 8. Wyniki wstępnego cewnikowania serca z uwzględnieniem dostępu naczyniowego	37
Tabela 9. Średnica cewników balonowych użytych do walwuloplastyki aortalnej, stosunek średnicy balonu do średnicy zastawki aortalnej.	38
Tabela 10. Parametry hemodynamiczne zmierzone w cewnikowaniu serca po walwuloplastyce aortalnej.	39
Tabela 11. Wyniki parametrów hemodynamicznych po BVP w grupach FA i CA.	40
Tabela 12. Porównanie grup PA i NA pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.	41
Tabela 13. Porównanie grup PW(+) i PW(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego, angiograficznego i dalszych wyników.	45
Tabela 14. Dane z badania echokardiograficznego wykonanego bezpośrednio po BVP.	46
Tabela 15. Dane z badania echokardiograficznego wykonanego w grupach FA i CA bezpośrednio po BVP.	50
Tabela 16. Porównanie grup AIW(+) i AIW(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.	51
Tabela 17. Porównanie grup MIP(+) i MIP(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.	52
Tabela 18. Porównanie grup MIW(+) i MIW(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.	53

Tabela 19. Porównanie grup PE(+) i PE(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.	54
Tabela 20. Charakterystyka noworodków, u których wystąpił zgon.	56
Tabela 21. Porównanie grup Z(+) i Z(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.	57
Tabela 22. Niedomykalność zastawki aortalnej po BVP w badaniu echokardiograficznym w grupach Z(+) i Z(-).	58
Tabela 23. Wyniki badania echokardiograficznego w obserwacji odległej po BVP.	59
Tabela 24. Dane z badania echokardiograficznego w grupach FA i CA w obserwacji odległej po BVP.	63
Tabela 25. Porównanie grup AID(+) i AID(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.	65
Tabela 26. Porównanie grup PED(+) i PED(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.	66
Tabela 27. Wyniki badania echokardiograficznego w grupie OP(+)	67
Tabela 28. Dane dotyczące leczenia operacyjnego w grupie OP(+)	68
Tabela 29. Porównanie grup OP(+) i OP(-) pod względem wybranych parametrów z badania echokardiograficznego i angiograficznego.	68

**10. Spis rycin:**

Rycina 1. Schemat korzenia aorty	7
Rycina 2. Schemat jedнопłatkowej zastawki aortalnej: bezspoidłowej (a) i jednospoidłowej (b).	9
Rycina 3. Schemat najczęściej występującego wariantu dwupłatkowej zastawki aortalnej oraz zdjęcie śródoperacyjne zwężonej dwupłatkowej zastawki aortalnej u noworodka	10
Rycina 4. Liczba zabiegów walwuloplastyki aortalnej w poszczególnych latach.	19
Rycina 5. Zabieg walwuloplastyki aortalnej wykonany z dostępu od tętnicy szyjnej (po lewej vAo przed BVP, po prawej stan po BVP).	24
Rycina 6. Zabieg walwuloplastyki aortalnej wykonany z dostępu od tętnicy udowej (przedstawiono ruch cewnika balonowego podczas BVP)	25
Rycina 7. Wiek pacjentów podczas wykonywania walwuloplastyki aortalnej.	29
Rycina 8. Masa ciała pacjentów podczas wykonywania walwuloplastyki aortalnej.	29
Rycina 9. Rozkład wartości Z-score dla średnicy zastawki aortalnej (vAo).	31
Rycina 10. Rozkład wartości Z-score dla wymiaru końcoworozkurczowego lewej komory (LVEDd).	32
Rycina 11. Rozkład wartości Z-score dla wymiaru końcowoskurczowego lewej komory (LVESd).	32
Rycina 12. Rozkład wartości Z-score dla wymiaru przegrody międzykomorowej (IVSd).	32
Rycina 13. Rozkład wartości Z-score dla wymiaru tylnej ściany lewej komory (PWd).	33
Rycina 14. Występowanie niedomykalności zastawki dwudzielnej w grupie FA i CA.	35
Rycina 15. Wykres korelacji pomiędzy średnicą zastawki aortalnej w badaniu echokardiograficznym i cewnikowaniu serca.	37
Rycina 16. Ciśnienie skurczowe, rozkurczowe i średnie w aorcie przed i po walwuloplastyce aortalnej.	39
Rycina 17. Ciśnienie skurczowe i późnorozkurczowe w lewej komorze przed i po walwuloplastyce aortalnej.	39
Rycina 18. Gradient skurczowy PG(angio) pomiędzy lewą komorą a aortą przed i po walwuloplastyce aortalnej (po lewej), wyrażona w procentach zmiana PG (angio) (środek), LVs/Aos (po prawej).	40
Rycina 19. Niedomykalność zastawki aortalnej po BVP w ocenie angiograficznej.	42
Rycina 20. Niedomykalność zastawki aortalnej po BVP w grupach FA i CA.	43

Rycina 21. Korelacja pomiędzy procentowym spadkiem PGmax LV-Ao a procentowym spadkiem PG(angio).	46
Rycina 22. Korelacja pomiędzy PGmax LV-Ao a PG(angio).	47
Rycina 23. Występowanie sprężystego zwłóknienia wsierdza przed i po BVP.	47
Rycina 24. Niedomykalność zastawki aortalnej przed i po BVP w badaniu echokardiograficznym.	48
Rycina 25. Korelacja pomiędzy niedomykalnością zastawki aortalnej po BVP w badaniu echokardiograficznym i angiograficznym.	48
Rycina 26. Niedomykalność zastawki dwudzielnej przed i po walwuloplastyce aortalnej w badaniu echokardiograficznym.	49
Rycina 27. Niedomykalność zastawki trójdzielnej przed i po walwuloplastyce aortalnej w badaniu echokardiograficznym.	49
Rycina 28. Zgony po BVP podczas tej samej hospitalizacji, w zależności od daty wykonania zabiegu.	54
Rycina 29. PGmax LV-Ao bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.	60
Rycina 30. LVSF bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.	60
Rycina 31. Niedomykalność zastawki aortalnej w obserwacji odległej.	61
Rycina 32. Niedomykalność zastawki aortalnej bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.	61
Rycina 33. Niedomykalność zastawki dwudzielnej w obserwacji odległej.	62
Rycina 34. Niedomykalność zastawki trójdzielnej bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.	62
Rycina 35. Z-score vAo bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.	63
Rycina 36. Z-score LVEDd bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.	64
Rycina 37. Z-score LVESd bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.	64
Rycina 38. Z-score IVSd i PWD bezpośrednio po BVP i w obserwacji odległej.	64

**11. Piśmiennictwo:**

1. Hoffman, J.I. and S. Kaplan, *The incidence of congenital heart disease*. Journal of the American College of Cardiology, 2002. 39(12): p. 1890-1900.
2. Pradat, P., et al., *The epidemiology of cardiovascular defects, part I: a study based on data from three large registries of congenital malformations*. Pediatric cardiology, 2003. 24(3): p. 195-221.
3. Mitchell, S., S. Korones, and H. Berendes, *Congenital heart disease in 56,109 births incidence and natural history*. Circulation, 1971. 43(3): p. 323-332.
4. Šamánek, M. and M. Voříšková, *Congenital heart disease among 815,569 children born between 1980 and 1990 and their 15-year survival: a prospective Bohemia survival study*. Pediatric cardiology, 1999. 20(6): p. 411-417.
5. Dangel, J., et al., *The first successful fetal aortic balloon valvuloplasty in Poland*. Ginekologia polska, 2011. 82(8): p. 632.
6. Kan, J.S., et al., *Percutaneous balloon valvuloplasty: a new method for treating congenital pulmonary-valve stenosis*. The New England journal of medicine, 1982. 307(9): p. 540-542.
7. Lababidi, Z., *Aortic balloon valvuloplasty*. American heart journal, 1983. 106(4): p. 751-752.
8. Podnar, T., P. Berden, and S. Vesel, *Balloon dilation of neonatal critical aortic valvar stenosis via the umbilical artery*. Cardiology in the young, 2009. 19(03): p. 278-281.
9. Magee, A.G., et al., *Balloon dilation of severe aortic stenosis in the neonate: comparison of anterograde and retrograde catheter approaches*. Journal of the American College of Cardiology, 1997. 30(4): p. 1061-1066.
10. Jacobsson, B., et al., *A review of children after arterial catheterisation of the leg*. Pediatric radiology, 1973. 1(2): p. 96-99.
11. Brown, D.W., et al., *Aortic Wall Injury as a Complication of Neonatal Aortic Valvuloplasty Incidence and Risk Factors*. Circulation: Cardiovascular Interventions, 2008. 1(1): p. 53-59.
12. Balmer, C., et al., *Balloon aortic valvoplasty in paediatric patients: progressive aortic regurgitation is common*. Heart, 2004. 90(1): p. 77-81.
13. Anderson, R.H., *Clinical anatomy of the aortic root*. Heart, 2000. 84(6): p. 670-673.
14. Bochenek, A. and M. Reicher, *Anatomia człowieka t. III. Układ naczyniowy*. 1998, Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL. p. 63-65.
15. Popczyńska-Markowa, M., et al., *Ocena częstości występowania typów wad wrodzonych serca u dzieci w pierwszych dwóch latach życia*. Przegl. Ped, 1991. 48: p. 339-343.
16. Vida, V.L., et al., *Critical aortic stenosis in early infancy: surgical treatment for residual lesions after balloon dilation*. The Annals of thoracic surgery, 2005. 79(1): p. 47-51.
17. FALCONE, M.W., et al., *Congenital Aortic Stenosis Resulting From a Unicommissural Valve Clinical and Anatomic Features in Twenty-one Adult Patients*. Circulation, 1971. 44(2): p. 272-280.
18. Mookadam, F., et al., *Unicuspid aortic valve in adults: a systematic review*. J Heart Valve Dis, 2010. 19(1): p. 79-85.
19. Siu, S.C. and C.K. Silversides, *Bicuspid aortic valve disease*. Journal of the American College of Cardiology, 2010. 55(25): p. 2789-2800.



20. Sievers, H.-H. and C. Schmidtke, *A classification system for the bicuspid aortic valve from 304 surgical specimens*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2007. 133(5): p. 1226-1233.
21. Alsofi, B., et al., *Management options in neonates and infants with critical left ventricular outflow tract obstruction*. European journal of cardio-thoracic surgery, 2007. 31(6): p. 1013-1021.
22. Egtesady, P., et al., *Revisiting animal models of aortic stenosis in the early gestation fetus*. The Annals of thoracic surgery, 2007. 83(2): p. 631-639.
23. Friehs, I., et al., *An animal model of endocardial fibroelastosis*. Journal of Surgical Research, 2012.
24. Turner, C.G., et al., *Cardiac anomalies in the fetus*. Clinics in perinatology, 2009. 36(2): p. 439-449.
25. Vogel, M., et al., *Aortic Stenosis and Severe Mitral Regurgitation in the Fetus Resulting in Giant Left Atrium and Hydrops Pathophysiology, Outcomes, and Preliminary Experience With Pre-Natal Cardiac Intervention*. Journal of the American College of Cardiology, 2011. 57(3): p. 348-355.
26. Krovetz, L.J. and J.P. Kurlinski, *Subendocardial blood flow in children with congenital aortic stenosis*. Circulation, 1976. 54(6): p. 961-965.
27. Naeye, R.L. and A.J. Liedtke, *Consequences of intramyocardial arterial lesions in aortic valvular stenosis*. The American journal of pathology, 1976. 85(3): p. 569.
28. Simpson, J.M. and G.K. Sharland, *Natural history and outcome of aortic stenosis diagnosed prenatally*. Heart, 1997. 77(3): p. 205-210.
29. Campbell, M., *The natural history of congenital aortic stenosis*. British heart journal, 1968. 30(4): p. 514.
30. Kitchiner, D., et al., *Incidence and prognosis of obstruction of the left ventricular outflow tract in Liverpool (1960-91): a study of 313 patients*. British heart journal, 1994. 71(6): p. 588-595.
31. Samánek, M., et al., *Distribution of age at death in children with congenital heart disease who died before the age of 15*. British heart journal, 1988. 59(5): p. 581-585.
32. El-Said, G., et al., *Natural hemodynamic history of congenital aortic stenosis in childhood*. The American Journal of Cardiology, 1972. 30(1): p. 6-12.
33. Lofland, G.K., et al., *Critical aortic stenosis in the neonate: a multi-institutional study of management, outcomes, and risk factors*. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 2001. 121(1): p. 10-27.
34. Rhodes, L.A., et al., *Predictors of survival in neonates with critical aortic stenosis*. Circulation, 1991. 84(6): p. 2325-2335.
35. Bonow, R.O., et al., *ACC/AHA 2006 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients With Valvular Heart Disease) Developed in Collaboration With the Society of Cardiovascular Anesthesiologists Endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons*. Journal of the American College of Cardiology, 2006. 48(3): p. e1-e148.
36. Lillehei, C.W., et al., *The direct vision correction of calcific aortic stenosis by means of a pump-oxygenator and retrograde coronary sinus perfusion*. CHEST Journal, 1956. 30(2): p. 123-132.

37. Spencer, F., C. Neill, and H. Bahnson, *The treatment of congenital aortic stenosis with valvotomy during cardiopulmonary bypass*. Surgery, 1958. 44(1): p. 109.
38. Alexiou, C., et al., *Is there still a place for open surgical valvotomy in the management of aortic stenosis in children? The view from Southampton*. European journal of cardio-thoracic surgery, 2001. 20(2): p. 239-246.
39. Bhabra, M.S., et al., *Surgical aortic valvotomy in infancy: impact of leaflet morphology on long-term outcomes*. The Annals of thoracic surgery, 2003. 76(5): p. 1412-1416.
40. Miyamoto, T., et al., *Twenty years experience of surgical aortic valvotomy for critical aortic stenosis in early infancy*. European journal of cardio-thoracic surgery, 2006. 30(1): p. 35-40.
41. Weber, H.S., *Catheter management of aortic valve stenosis in neonates and children*. Catheterization and cardiovascular interventions, 2006. 67(6): p. 947-955.
42. Alekyan, B.G., et al., *Right subscapular artery catheterization for balloon valvuloplasty of critical aortic stenosis in infants*. The American Journal of Cardiology, 1995. 76(14): p. 1049-1052.
43. Peuster, M., et al., *Anterograde balloon valvuloplasty for the treatment of neonatal critical valvar aortic stenosis*. Catheterization and cardiovascular interventions, 2002. 56(4): p. 516-520.
44. Agnoletti, G., et al., *Neonatal surgical aortic commissurotomy: predictors of outcome and long-term results*. The Annals of thoracic surgery, 2006. 82(5): p. 1585-1592.
45. Fischer, D.R., et al., *Carotid artery approach for balloon dilation of aortic valve stenosis in the neonate: a preliminary report*. Journal of the American College of Cardiology, 1990. 15(7): p. 1633-1636.
46. McCrindle, B.W., *Independent predictors of immediate results of percutaneous balloon aortic valvotomy in childhood*. The American Journal of Cardiology, 1996. 77(4): p. 286-293.
47. Phillips, R.R., et al., *Aortic valve damage caused by operative balloon dilatation of critical aortic valve stenosis*. British heart journal, 1987. 57(2): p. 168-170.
48. Sholler, G.F., et al., *Balloon dilation of congenital aortic valve stenosis*. Circulation, 1988. 78: p. 351-360.
49. Crespo, D., et al., *Experience in a single centre with percutaneous aortic valvoplasty in children, including those with associated cardiovascular lesions*. Cardiology in the young, 2009. 19(04): p. 372-382.
50. Egito, E.S., et al., *Transvascular balloon dilation for neonatal critical aortic stenosis: early and midterm results*. Journal of the American College of Cardiology, 1997. 29(2): p. 442-447.
51. Kusa, J., J. Białkowski, and M. Szkutnik, *Percutaneous balloon aortic valvuloplasty in children: early and long-term outcome*. Kardiologia polska, 2004. 60(1): p. 48.
52. Moore, P., et al., *Midterm results of balloon dilation of congenital aortic stenosis: predictors of success*. Journal of the American College of Cardiology, 1996. 27(5): p. 1257-1263.
53. Reich, O., et al., *Long term results of percutaneous balloon valvoplasty of congenital aortic stenosis: independent predictors of outcome*. Heart, 2004. 90(1): p. 70-76.
54. Lang, R.M., et al., *Recommendations for chamber quantification*. European Journal of Echocardiography, 2006. 7(2): p. 79-108.
55. Quiñones, M.A., et al., *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. Journal of the American Society of Echocardiography, 2002. 15(2): p. 167-184.*
56. Sahn, D., et al., *Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements.* Circulation, 1978. 58(6): p. 1072-1083.
  57. Podolec, P., W. Tracz, and P. Hoffman, *Echokardiografia praktyczna t. II.* 2005: Medycyna Praktyczna.
  58. Pettersen, M.D., et al., *Regression Equations for Calculation of Z Scores of Cardiac Structures in a Large Cohort of Healthy Infants, Children, and Adolescents: An Echocardiographic Study.* Journal of the American Society of Echocardiography, 2008. 21(8): p. 922-934.
  59. <http://parameterz.blogspot.com/2008/09/z-scores-of-cardiac-structures.html>.
  60. Kampmann, C., et al., *Normal values of M mode echocardiographic measurements of more than 2000 healthy infants and children in central Europe.* Heart, 2000. 83(6): p. 667-672.
  61. Podolec, P., W. Tracz, and P. Hoffman, *Echokardiografia praktyczna t. I.* 2005: Medycyna Praktyczna.
  62. Dye, W.S., et al., *Aortic commissurotomy under direct vision.* Annals of Surgery, 1958. 148(3): p. 469.
  63. Swan, H. and A.B. Kortz, *Direct vision trans-aortic approach to the aortic valve during hypothermia. Experimental observations and report of successful clinical case.* Annals of Surgery, 1956. 144(2): p. 205.
  64. Alexiou, C., et al., *Open commissurotomy for critical isolated aortic stenosis in neonates.* The Annals of thoracic surgery, 2001. 71(2): p. 489-493.
  65. Eicken, A., et al., *Neonatal balloon aortic valvuloplasty—predictive value of current risk score algorithms for treatment strategies.* Catheterization and cardiovascular interventions, 2010. 76(3): p. 404-410.
  66. Ewert, P., et al., *Balloon valvuloplasty in the treatment of congenital aortic valve stenosis—A retrospective multicenter survey of more than 1000 patients.* International journal of cardiology, 2011. 149(2): p. 182-185.
  67. Han, R.K., et al., *Outcome and growth potential of left heart structures after neonatal intervention for aortic valve stenosis.* Journal of the American College of Cardiology, 2007. 50(25): p. 2406-2414.
  68. Maskatia, S.A., et al., *Twenty-five year experience with balloon aortic valvuloplasty for congenital aortic stenosis.* The American Journal of Cardiology, 2011. 108(7): p. 1024-1028.
  69. Maskatia, S.A., et al., *Aortic valve morphology is associated with outcomes following balloon valvuloplasty for congenital aortic stenosis.* Catheterization and cardiovascular interventions, 2013. 81(1): p. 90-95.
  70. Petit, C.J., et al., *Diminished left ventricular function is associated with poor mid-term outcomes in neonates after balloon aortic valvuloplasty.* Catheterization and cardiovascular interventions, 2012. 80(7): p. 1190-1199.
  71. Rossi, R.I., et al., *Balloon aortic valvuloplasty for congenital aortic stenosis using the femoral and the carotid artery approach: A 16-year experience from a single center.* Catheterization and cardiovascular interventions, 2011. 78(1): p. 84-90.

72. Tirilomis, T., et al., *Aortic Surgery After Previous Procedure of Congenital Aortic Stenosis*. *Artificial organs*, 2013. 37(1): p. 92-96.
73. Moss, A.J., et al., *Heart Disease in Infants, Children, and Adolescent: Moss' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents*. 1994: Williams & Wilkins.
74. Borghi, A., et al., *Aortic balloon dilatation for congenital aortic stenosis: report of 90 cases (1986–98)*. *Heart*, 1999. 82(6): p. e10-e10.
75. Fratz, S., et al., *Aortic Valvuloplasty in Pediatric Patients Substantially Postpones the Need for Aortic Valve Surgery A Single-Center Experience of 188 Patients After up to 17.5 Years of Follow-Up*. *Circulation*, 2008. 117(9): p. 1201-1206.
76. Knirsch, W., F. Berger, and O. Kretschmar, *Balloon valvuloplasty of aortic valve stenosis in childhood: early and medium term results*. *Clinical Research in Cardiology*, 2008. 97(9): p. 587-593.
77. Friedman, W. and N. Silverman, *Congenital heart disease in infancy and childhood*. *Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine*, 2001. 4.
78. Sharland, G.K., et al., *Left ventricular dysfunction in the fetus: relation to aortic valve anomalies and endocardial fibroelastosis*. *British heart journal*, 1991. 66(6): p. 419-424.
79. Kovalchin, J.P., et al., *Echocardiographic hemodynamic and morphometric predictors of survival after two-ventricle repair in infants with critical aortic stenosis*<sup>1</sup>. *Journal of the American College of Cardiology*, 1998. 32(1): p. 237-244.
80. Zeevi, B., et al., *Neonatal critical valvar aortic stenosis. A comparison of surgical and balloon dilation therapy*. *Circulation*, 1989. 80(4): p. 831-839.
81. McElhinney, D.B., et al., *Left heart growth, function, and reintervention after balloon aortic valvuloplasty for neonatal aortic stenosis*. *Circulation*, 2005. 111(4): p. 451-458.
82. Kasten-Sportes, C.H., et al., *Percutaneous balloon valvuloplasty in neonates with critical aortic stenosis*. *Journal of the American College of Cardiology*, 1989. 13(5): p. 1101-1105.
83. Borghi, A., G. Agnoletti, and C. Poggiani, *Surgical cutdown of the right carotid artery for aortic balloon valvuloplasty in infancy: midterm follow-up*. *Pediatric cardiology*, 2001. 22(3): p. 194-197.
84. McCrindle, B.W., et al., *Are outcomes of surgical versus transcatheter balloon valvotomy equivalent in neonatal critical aortic stenosis?* *Circulation*, 2001. 104(suppl 1): p. I-152-I-158.
85. Colan, S.D., et al., *Validation and re-evaluation of a discriminant model predicting anatomic suitability for biventricular repair in neonates with aortic stenosis*. *Journal of the American College of Cardiology*, 2006. 47(9): p. 1858-1865.
86. Robinson, B.V., et al., *Balloon aortic valvotomy through a carotid cutdown in infants with severe aortic stenosis: results of the multi-centric registry*. *Cardiology in the young*, 2000. 10(3): p. 225-232.
87. Reich, D.L., et al., *Predictors of hypotension after induction of general anesthesia*. *Anesthesia & Analgesia*, 2005. 101(3): p. 622-628.
88. Helgason, H., et al., *Balloon dilation of the aortic valve: studies in normal lambs and in children with aortic stenosis*. *Journal of the American College of Cardiology*, 1987. 9(4): p. 816-822.
89. Pass, R.H. and W.E. Hellenbrand, *Catheter intervention for critical aortic stenosis in the neonate*. *Catheterization and cardiovascular interventions*, 2002. 55(1): p. 88-92.

90. Kitchiner, D., et al., *Long-term follow-up of treated critical aortic stenosis*. *Cardiology in the young*, 1995. 5(01): p. 9-14.
91. Brown, J.W., et al., *Surgical valvuloplasty versus balloon aortic dilation for congenital aortic stenosis: are evidence-based outcomes relevant?* *The Annals of thoracic surgery*, 2012. 94(1): p. 146-155.
92. Gatzoulis, M.A., et al., *Contemporary results of balloon valvuloplasty and surgical valvotomy for congenital aortic stenosis*. *Archives of disease in childhood*, 1995. 73(1): p. 66-69.
93. Gasparella, M., et al., *Carotid artery approach as an alternative to femoral access for balloon dilation of aortic valve stenosis in neonates and infants*. *The journal of vascular access*, 2003. 4(4): p. 146.