

LIETUVOS SVEIKATOS MOKSLŲ UNIVERSITETAS

MEDICINOS AKADEMIJA

MEDICINOS FAKULTETAS

RADIOLOGIJOS KLINIKA

PAULIUS ŠIMKUS

PLAUTINE HIPERTENZIJA SERGANČIŲJŲ DEŠINIOJO SKILVELIO MORFOLOGIJOS  
VERTINIMAS ŠIRDIES MAGNETINIO REZONANSO TYRIMU

MEDICINOS STUDIJŲ

MAGISTRO BAIGIAMASIS DARBAS

Darbo mokslinis vadovas:

Docentas Antanas Jankauskas

Kaunas

2016

## TURINYS

1. SANTRAUKA	3
2. PADĖKA	5
3. INTERESŲ KONFLIKTAS	5
4. ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS	5
5. SANTRUMPOS	6
6. SĄVOKOS	7
7. ĮVADAS	8
8. DARBO TIKSLAS	9
9. DARBO UŽDAVINIAI	9
10. LITERATŪROS APŽVALGA	9
11. TYRIMO METODIKA	14
12. REZULTATAI	16
13. REZULTATŲ APTARIMAS	19
14. IŠVADOS	22
15. PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	22
16. LITERATŪROS SĄRAŠAS	23

# SANTRAUKA

Darbo autorius: Paulius Šimkus

Darbo pavadinimas: plautine hipertenzija sergančiųjų dešiniojo skilvelio morfologijos vertinimas širdies magnetinio rezonanso tyrimu.

Tyrimo tikslas: įvertinti naujų magnetinio rezonanso parametrų reikšmę vertinant dešiniojo skilvelio morfologiją sergantiems plautine hipertenzija pacientams.

Uždaviniai:

- 1) naudojant vėlyvojo kaupimo metodą įvertinti dešiniojo skilvelio fibrozės išreikštumą sergantiems plautine hipertenzija ir nustatyti prognostinę svarbą dešiniojo skilvelio disfunkcijai;
- 2) įvertinti dešiniojo skilvelio fibrozės ryšį su kitais širdies magnetinio rezonanso parametrais ir kitų tyrimų rezultatais.

Tyrimo dalyviai: vykdytas retrospektyvus plautine hipertenzija sergančių pacientų tyrimas, kurie 2012-2015m. gydyti Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės Kauno klinikų (LSMUL KK) Pulmonologijos ir Imunologijos bei Kardiologijos skyriuose. Analizuoti pacientų, kuriems atliktas širdies magnetinio rezonanso tyrimas (MRT) su vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo seka, duomenys.

Tyrimo rezultatai: Analizuoti 35 pacientų duomenys. Tiriamųjų amžiaus vidurkis  $54,51 \pm 12,88$  m. Iš jų – 25 moterys (71,43%) ir 10 vyrų (28,57%). Vėlyvasis gadolinio kaupimas (VGK) nustatytas 29 pacientams (82,9%). VGK masės vidurkis  $1,97 \pm 2,4$  g. Esant VGK jungties taškuose statistiškai reikšmingai didesnis vidutinis spaudimas plaučių arterijoje. Nustatyta silpna teigiama koreliacija tarp VGK masės ir dešiniojo skilvelio (DS) masės indekso, bei didesnė VGK masė, esant sumažėjusiai DS išstūmimo frakcijai (IF)  $< 35\%$ . Stebėjimo laikotarpiu mirtis dėl plautinės hipertenzijos nustatyta 5 pacientams (14,28%), gydymas koreguotas 3 pacientams (8,57%), stacionare gydyti dėl širdies nepakankamumo paūmėjimo 10 pacientų (28,57%). Nenustatyta statistiškai reikšmingo ryšio tarp VGK masės ir pablogėjimo rodiklių.

Išvados:

1. VGK nustatytas 29 pacientams (82,9%). VGK masė nekoreliuoja su plautinės hipertenzijos pablogėjimu.
2. Nustatytas reikšmingas ryšys tarp VGK pasireiškimo ir vidutinio spaudimo plaučių arterijoje, bei tarp VGK masės ir sumažėjusios DS IF  $< 35\%$ . VGK masė koreliuoja su DS masės indeksu.

## SUMMARY

Author: Paulius Simkus

Title: assessment of right ventricle morphology with cardiac magnetic resonance imaging in patients with pulmonary hypertension.

Aim of the study: to evaluate significance of new magnetic resonance imaging parameters assessing right ventricle morphology in patients with pulmonary hypertension.

Objectives:

- 1) to determine prevalence of right ventricle fibrosis using late gadolinium enhancement and to evaluate its prognostic value;
- 2) to determine correlation between right ventricle fibrosis and other magnetic resonance imaging parameters and other tests results.

Objects of the study: retrospective study was carried out on patients with pulmonary hypertension, who were treated in Hospital LSMU KK departments of Pulmonology and Cardiology 2012 - 2015. Data analysis was performed on patients who underwent cardiac magnetic resonance imaging with late gadolinium enhancement protocol.

Results: data of 35 patients were analysed. Mean age was  $54,51 \pm 12,88$  years. There were 25 women (71,43%) and 10 men (28,57%). Late gadolinium enhancement (LGE) was determined in 29 patients (82,9%). Mean LGE mass was  $1,97 \pm 2,4$  g. Statistically significant relationship determined between presence of LGE in insertion points and increased mean pulmonary arterial pressure. There was weak positive correlation between LGE mass and right ventricle (RV) mass index. Decreased RV ejection fraction (EF)  $< 35\%$  is related with LGE mass. Death caused by pulmonary hypertension occurred in 5 patients (14,28%), additional correction of drug therapy – 3 patients (8,57%), hospitalisation due to exacerbation of heart failure – 10 patients (28,57%). There were no significant difference between late gadolinium enhancement mass and these deterioration indicators ( $p > 0,05$ ).

Conclusions:

1. Late gadolinium enhancement was determined in 29 patients (82,9%). Significant correlation was not found between late gadolinium enhancement mass and deterioration of pulmonary hypertension.
2. Significant difference was determined between presence of LGE and mean pulmonary arterial pressure. LGE mass correlates with RV mass index. LGE mass is statistically significant higher in patients with RV IF  $< 35\%$ .

## **PADĖKA**

Padėka LSMUL KK Radiologijos klinikos vadovui Algidui Basevičiui už suteiktą galimybę naudotis Radiologijos klinikoje esančiomis radiologinių vaizdų duomenų bazėmis.

Padėka mokslinio darbo vadovui docentui Antanui Jankauskui už pagalbą ruošiant mokslinį darbą.

Padėka gydytojai radiologei Linai Padervinskienei už konsultacijas ruošiant mokslinį darbą.

## **INTERESŲ KONFLIKTAS**

Interesų konflikto nebuvo.

## **ETIKOS KOMITETO LEIDIMAS**

Etikos leidimas išduotas Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Bioetikos centro. Leidimas išduotas 2016-02-01. Leidimo Nr. BEC-MF-231.

## SANTRUMPOS

MRT –Magnetinio rezonanso tomografija

VGK - Vėlyvasis gadolinio kaupimas

DS – Dešinysis skilvelis

KS – Kairysis skilvelis

NT–proBNP - N–terminalinis pro–B tipo natriuretinis peptidas

NYHA - New York Heart Association (Niujorko širdies asociacija)

PAH – Plautinė arterinė hipertenzija

IF – Išstūmimo frakcija

## SAVOKOS

Ligotumas – bendras visų žinomų ligos atvejų skaičiaus ir gyventojų skaičiaus santykis tam tikru laiko momentu (dažniausiai metų gale).

Plautinė hipertenzija – tai liga, kuomet nustatomas vidutinio spaudimo padidėjimas plačių arterijose  $\geq 25$  mm Hg atliekant dešinėsios širdies kateterizavimą.

Sergamumas – per metus nustatytų naujų ligos atvejų (ūmių ir pirmą kartą gyvenime išaiškintų lėtinių ligų) ir tų metų vidutinio gyventojų skaičiaus santykis.

Skilvelių jungties taškai – tai miokardo vietos, kur susikerta dešiniojo ir kairiojo skilvelių skaidulos.

## IVADAS

Plautinė hipertenzija – tai liga, kai vidutinis spaudimas plaučių arterijose  $\geq 25$  mm Hg. Spaudimo padidėjimas nustatomas ir ši liga patvirtinama atlikus dešinėsios širdies kateterizaciją. Atsiranda vis naujų vaistų, skirtų plautinės hipertenzijos gydymui, deja šios ligos prognozė vis tiek išlieka nepalanki. Jungtinėse Amerikos Valstijose atliktame tyrime nagrinėti 1999-2008m gydytų pacientų mirtingumo ir hospitalizacijos rodikliai ir nustatyta, kad šie duomenys netgi pablogėjo [1]. Todėl didelę reikšmę įgyja plautinės hipertenzijos sunkumo ir prognozės įvertinimas, nuo kurio priklauso tolimesnė gydymo taktika ir galimybė sumažinti nepalankių klinikinių įvykių atsiradimo tikimybę.

Vienas iš metodų įvertinti širdies funkcinius ir morfologinius rodiklius yra širdies magnetinio rezonanso tomografijos (MRT) tyrimas. Jis yra pranašesnis už širdies echoskopiją, kadangi echokardiografijos atlikimas ir įvertinimas yra subjektyvesnis tyrimas, kurį daugiau lemia gydytojo patirtis bei paciento „echo langas“ [2,3]. Be to, yra parametrų, kuriuos galima įvertinti tik atliekant širdies MRT. Vienas iš tokių – vėlyvasis gadolinio kaupimas (VGK). Kol kas dar nėra visiškai aiškūs šios kontrastinės medžiagos kaupimo priežastiniai mechanizmai. Galimai tai susiję su miokardo remodeliacija ir hipertrofija. Norint įrodyti šiuos ryšius atliekami moksliniai tyrimai ir ieškoma koreliacijos su kitais širdies MRT rodikliais. Tačiau dar svarbiau nustatyti, ar VGK ar kiti parametrai gali būti tie rodikliai, kurie suteiktų galimybę prognozuoti plautinės hipertenzijos mirtingumą ar kitus nepalankius klinikinius įvykius – hospitalizaciją, naujų vaistų ar esamų didesnės dozės skyrimą ar plaučių transplantacijos reikalingumą. Tokio prognostinio rodiklio nustatymas leistų geriau kontroliuoti ligą, atidžiau sekti didesnės rizikos pacientus [4,5].

VGK nustatymas, dar nėra pakankamai ištirtas, kad būtų galima tiksliai nusakyti jo vietą ir svarbą atliekant širdies MRT tyrimą plautine hipertenzija sergantiems pacientams. Todėl, šio mokslinio darbo tikslas - įvertinti naujų magnetinio rezonanso parametrų reikšmę vertinant dešiniojo skilvelio morfologiją, sergantiems plautine hipertenzija pacientams.



## **DARBO TIKSLAS**

Tyrimo kryptis ir problemos – plautinė hipertenzija vis dar išlieka liga, turinti nepalankią prognozę, todėl svarbu išsiaiškinti, ar VGK gali būti prognostinis veiksnys, naudojamas pacientų stebėjimo ir gydymo procese. Taip pat, kol kas VGK išsivystymo mechanizmai dar nėra visiškai aiškūs, todėl svarbu nustatyti, ar kontrastinės medžiagos kaupimas susijęs su kitais širdies parametrais. Tyrimo eiga – plautinė hipertenzija sergančiųjų pacientų nustatymas, jų ligos duomenų analizė ir VGK apskaičiavimas. Tyrimo instrumentai – ligos istorijų analizė, siekiant įvertinti ligos eigą bei atliktus tyrimus, širdies MRT vaizdų peržiūra ir VGK masės skaičiavimai.

Darbo tikslas - įvertinti naujų magnetinio rezonanso parametrų reikšmę vertinant dešiniojo skilvelio morfologiją sergantiems plautine hipertenzija pacientams.

## **DARBO UŽDAVINIAI**

- 1) naudojant vėlyvojo kaupimo metodą įvertinti dešiniojo skilvelio fibrozės išreikštumą sergantiems plautine hipertenzija ir nustatyti prognostinę svarbą dešiniojo skilvelio disfunkcijai;
- 2) įvertinti dešiniojo skilvelio fibrozės ryšį su kitais širdies magnetinio rezonanso parametrais ir kitų tyrimų rezultatais.

## **LITERATŪROS APŽVALGA**

Širdies MRT atliekamas plautine hipertenzija sergantiems pacientams, siekiant įvertinti dešiniojo skilvelio dydžio, morfologijos ir funkcijos rodiklius. Pirmieji tokių ligonių ištyrimai prasidėjo daugiau negu prieš 25 metus [6]. Tačiau pirmą kartą VGK sergant plautine hipertenzija buvo aprašytas McCann ir kt. tik 2005 metais [7]. Nors praėjo jau daugiau kaip 10 metų, VGK atsiradimas sergant plautine hipertenzija vis dar nėra pakankamai aiškus. Iš pradžių manyta, kad sergant plautine hipertenzija, kaip ir miokardo infarktu, kontrastinė medžiaga - gadolinis kaupiasi miokardo fibrozės vietose. Tai buvo siejama su miokardo randėjimu, kadangi gadolinis greičiau pasišalina iš sveiko miokardo negu iš pažeisto [8]. Tačiau šiuo metu nuomonė pasikeitė ir galvojama, kad VGK esant plautinei hipertenzijai atsiranda ne dėl miokardo fibrozės.

Pastebėta, kad sergant plautine hipertenzija jei yra VGK, jis visada kaupiasi tipinėse vietose - skilvelių jungties taškuose, kartais nusitęsdamas į tarpkilvelinę pertvarą. Jungties taškai – tai miokardo vietos, kuriose susikerta dešiniojo ir kairiojo skilvelių skaidulos [9]. Bradlow su bendraautorais [10] aprašė pacientę, sergančią plautine hipertenzija, kuriai buvo nustatytas VGK

abiejuose (priekiniame ir užpakaliniame) jungties taškuose. Pacientė mirė praėjus 6 savaitėms, tačiau patanatominio tyrimo metu makroskopiškai apžiūrėjus jungties taškų zonas nestebėta jokių struktūrinių pokyčių. Mikroskopinis ištyrimo metu nustatyta tinklinė fibrozė, kuriai būdingas padidėjęs kolageno ir riebalinių ląstelių kiekis. Tačiau nebuvo nustatyta jokių randinės fibrozės požymių (kokie yra būdingi po buvusio miokardo infarkto), nes tarp kolageno ir riebalų buvo išlikusios miokardo skaidulos. Šie nustatyti pakitimai leido suabejoti randinės fibrozės hipoteze. Be to, nustatyta, kad skilvelių jungties taškai yra sritys, kurios patiria didesnę mechaninę poveikį. Plautinė hipertenzija sukelia dešiniojo skilvelio hipertrofiją, o tokia skilvelio remodeliacija lemia tai, kad mechaninis poveikis jungties taškuose dar labiau padidėja [11].

Patvirtinta, kad tokia tinklinė fibrozė ir netvarkingas miokardo skaidulų išsidėstymas yra anatinė norma [12]. Šiuo metu tarp mokslininkų vyrauja nuomonė, kad sergant plautine hipertenzija, dešiniojo skilvelio hipertrofija yra tas veiksnys, kuris nepakeičia normalios jungties taškų anatinės struktūros, bet dėl jungties taškų padidėjimo susidaro sąlygos kauptis VGK [10].

Praktinių tyrimų, kuriuose būtų tyrinėjamas VGK, nėra atlikta labai daug. Pagrindiniai dalykai, kurie domina mokslininkus, - VGK pasireiškimo dažnis sergančiųjų plautine hipertenzija populiacijoje, ryšys su kitais MRT ir dešinėsios širdies kateterizavimo duomenimis. Taip pat, kai kurie mokslininkai nagrinėjo, ar VGK gali būti naudojamas, kaip patikimas rodiklis, susijęs su pacientų mirtingumu ir turintis prognostinę reikšmę nepalankių ligos įvykių atsiradimui.

Bendrai visus tyrimus, kuriuose yra vertinami VGK duomenys, priklausomai nuo naudojamos programinės įrangos, skirtos apdoroti MRT vaizdus, galima suskirstyti į dvi kategorijas. Vieni autoriai vertino VGK kiekybiškai, kiti – kokybiškai.

Visų tyrėjų, kurie matavo VGK kiekybiškai, skaičiavimo metodika tarpusavyje nesiskyrė. Jie apibrėždavo kiekviename trumposios ašies vaizde matomą VGK plotą ir programinės įrangos pagalba būdavo apskaičiuojamas tūris. Gautas tūris buvo dauginamas iš  $1,05\text{g/cm}^2$  (miokardo tankio) – tokiu būdu būdavo suskaičiuojama VGK masė. Blyth ir kt. [13] VGK zonos patvirtinimui naudodavo signalo intensyvumo rodiklius. Tik jeigu vizualiai numatomos VGK zonos signalo intensyvumas būdavo daugiau negu dviem standartiniais vienetais didesnis už šalia esančio miokardo signalo intensyvumą – tada ši zona būdavo apibrėžiama ir įtraukta į VGK masės skaičiavimą. Kiti autoriai, kurie taikė kiekybinį skaičiavimo metodą, VGK zonas įvertindavo tik vizualiai [14,15,16]. Dažniausiai būdavo pasitelkiami du radiologai, turintys kardiovaskulinės sistemos vertinimo patirties, kurie apibrėždavo VGK plotą [14,15].

Kiti autoriai, norėdami įvertinti VGK paplitimą tarp pacientų, taikydavo kokybinę analizę. Tokiu būdu dažniausiai pacientai suskirstyti į 2 grupes pagal tai, ar jų širdies MRT vaizduose buvo stebimas VGK, ar – ne [17,18,19]. Freed ir kt. [18] įvertindavo VGK pagal signalo intensyvumą (pagal tokią pačią metodiką, kuri yra aprašyta aukščiau). Visgi ne visuose tyrimuose buvo taikomas toks

metodas. Kitame tyrime sprendimą dėl VGK buvimo ar nebuvimo priimdavo du patyrę radiologai, vizualiai įvertinę širdies trumposios ašies MRT vaizdus. Be to, jie dirbo ne atskirai vienas nuo kito, o sprendimą priimdavo bendru sutarimu [19]. Tačiau VGK kokybinį įvertinimą galima atlikti ir kitaip. Sweft ir kt. [20], pacientus suskirstė ne į 2 kategorijas, kaip buvo daroma anksčiau aprašytuose tyrimuose. Buvo sudarytos 3 grupės iš pacientų, kuriems: 1) nenustatytas VGK, 2) VGK tik jungties taškuose, 3) VGK iš jungties taškų pereinantis į tarpkilvelinę pertvarą. Kadangi nėra visuotinai priimto būdo, kaip įvertinti ar VGK perėjo į tarpkilvelinę pertvarą, buvo naudojamas ankstesnio tyrimo metu pasitelktas metodas [13]. Trumposios ašies MRT vaizduose buvo išvedama linija sujungianti priekinę ir užpakalinę tarpkilvelines vagas. Šiai linijai buvo išvedamos dvi statmenos linijos nuo aukščiausio ir žemiausio kairiojo skilvelio ertmės taškų. Jei bent viena iš šių dviejų išvestų linijų kirsdavo VGK plotą, tai reiškia, kad VGK apima ir tarpkilvelinę pertvarą.

Tačiau šiuose paminėtuose tyrimuose skyrėsi ne tik pats VGK vertinimo pobūdis. Kiekvienas atliktas tyrimas ir metodikos skyrėsi tam tikromis detalėmis. Svarbu atkreipti dėmesį į šiuos skirtumus, kadangi į juos reikia atsižvelgti lyginant atliktus tyrimus tarpusavyje, todėl tolimesnėse pastraipose bus aptartos klasifikacijos ir epidemiologijos ypatumai, VGK paplitimas ir jo buvimas nesant plautinės hipertenzijos, galima prognostinė reikšmė.

Jau 1998 m. plautinė hipertenzija buvo suskirstyta į grupes pagal panašias patologines ir hemodinamines charakteristikas bei ligos kontrolę. Taip ši liga buvo suklasifikuota į 5 grupes:

- 1) plaučių arterijos hipertenzija (PAH),
- 2) plautinė hipertenzija dėl kairės širdies pusės ligos,
- 3) plautinė hipertenzija dėl plaučių ligos ir/arba hipoksijos,
- 4) lėtinė tromboembolinė plautinė hipertenzija,
- 5) plautinė hipertenzija, kurios mechanizmai neaiškūs ir/arba daugialypiai.

Be to, kiekvienoje grupėje buvo išskirtos smulkesnės subkategorijos pagal priežastinius veiksnius. Naujausia, šiek tiek modifikuota, bet išlaikanti pagrindines 5 grupes nepakitusias, klasifikacija buvo patvirtinta 2013 m. [21]. Tačiau pasakyti, ar yra reikšmingų MRT duomenų skirtumų ar ypatybių tarp šių penkių grupių, nėra taip lengva. 5-iuose iš 8 paminėtų tyrimų buvo tiriami plautine hipertenzija sergantys žmonės. Šiuose tyrimuose nebuvo bandyta grupuoti žmonių į grupes pagal plautinės hipertenzijos klasifikaciją ir palyginti šias grupes. 2 tyrimuose buvo tiriama tik viena plautinės hipertenzijos grupė - PAH [15,19]. Kitame tyrime buvo nagrinėjami pacientai, kuriems ligos priežastis buvo nustatyta plautinės kraujotakos arterinėje dalyje. Taip į šį tyrimą pateko pacientai sergantys PAH ir lėtine tromboemboline plautine hipertenzija [13]. Tik viename tyrime buvo vertinti VGK rodikliai lyginant pacientus su PAH ir bendrai visus segančius. Nors tie duomenys buvo panašūs, tačiau verta pastebėti, kad šiame tyrime 1-a iš 5 grupių – PAH sudarė 55% visų atvejų.

Be to, susiduriama ir su kita problema, susijusia su epidemiologija. Tai pakankamai retas susirgimas ir šiuo metu nėra labai tikslių sergamumo rodiklių. Pavyzdžiui, pranešama, kad Jungtinėje Karalystėje ligotumas (bendras visų žinomų ligos atvejų skaičius) vyrauja apie 97 atvejus 1mln. gyventojų, o moterys serga beveik 2 kartus dažniau [22]. Mirtingumas Jungtinėse Amerikos Valstijose siekė 5,5 atvejų 100000 gyventojų [23]. Taip pat yra mažai duomenų apie atskiras plautinės hipertenzijos grupes. Kai kurių registrų duomenimis sergamumas (per metus nustatytų naujų atvejų skaičius) PAH yra 2-7,6 atvejų 1mln. gyventojų, o ligotumas 10,6-26 atvejais 1mln. gyventojų [24]. Maži sergamumo rodikliai atsispindi ir pažvelgus į tiriamųjų imtis. Didžiausias tyrimas, vertinant pagal tiriamųjų skaičių, atliktas Jungtinėje Karalystėje, kur tirti į plautinės hipertenzijos centrą nukreipti pacientai. Taip buvo ištirti 194 žmonės, kuriems įtarta plautinė hipertenzija. Diagnozė patvirtinta 162 asmenims [20]. Kituose tyrimuose sergančiųjų skaičius neviršijo 100 žmonių – sergančiųjų imtys svyravo tarp 15-58 pacientų (jei į skaičiavimus neįtrauktume kontrolinių grupių ir žmonių, kuriems plautinė hipertenzija buvo paneigta). Taigi, šios ligos retumas lemia tai, kad tyrimuose vyrauja nedidelės pacientų imtys.

Kaip ir buvo minėta, kad šiuo metu vyrauja nuomonė, kad V GK priežastis yra skilvelių jungties taškų hipertrofija. Tačiau V GK nustatomas ne visiems sergantiems. Palyginus atliktus tyrimus, pastebima, kad V GK pasireiškimo dažnis yra labai įvairus. Tik viename tyrime V GK buvo nustatytas mažiau kaip pusei pacientų (18 iš 42 – 43%) [17]. Trijuose tyrimuose V GK nebuvo stebėtas tik 1-2 pacientams [13,14,16]. Tik viename tyrime visiems pacientams (15 iš 15) patvirtintas V GK [10]. Pastarajame tyrime buvo nagrinėjami sunkesni ligoniai - pagal Niujorko širdies asociacijos (angl. *New York Heart Association* - NYHA) klasifikaciją - 3 ar 4 funkcinės pajėgumo klasės ligoniai. Be to, dviem trečdaliams pacientų tai buvo pakartotiniai kasmetiniai MRT tyrimai – tai reiškia, kad jie sirgo ilgiau nei vienerius metus. Visgi, patys autoriai pripažįsta, kad jie selektyviai tyrė sunkesnės eigos ligonius (priešingai nei kiti atlikti tyrimai), todėl jų rezultatai gali skirtis nuo kitų autorių, kurie savo tiriamųjų imtis sudarė iš visų ligonių, nepriklausomai nuo jų ligos sunkumo. Likusiuose nepamintuose tyrimuose V GK dažnis svyravo tarp 65-83% [18,19,20].

Nors atsiranda vis naujų vaistų plautinės hipertenzijos gydymui, tačiau šios ligos prognozė vis dar išlieka nepalanki. Ligos eigoje dešinysis skilvelis hipertrofuoja, kurį laiką ši hipertrofija išlieka kompensuota. Mažėjant širdies kompensaciniams mechanizmomis vystosi dilatacija, kol galiausiai atsiranda dešiniojo skilvelio nepakankamumas. Tai pagrindinis mechanizmas sąlygojantis mirtį sergant plautine hipertenzija [25]. Todėl didelę svarbą įgyja prognostinių veiksnių nustatymas, visgi ir šiuo atveju duomenys yra kontraversiški. Yra duomenų, kad mirtingumas gali būti siejamas su NYHA funkcinė klase, kai kuriais echokardiografijos ar hemodinaminiais parametrais, tačiau tiriamosios grupės heterogeniškumas, kai plautinę hipertenziją gali sukelti įvairios etiologijos veiksniai, yra vienas iš tyrimo apribojimų [26]. Vienas iš rodiklių, atspindintis DS funkciją yra

ištūmimo frakcija (IF). Jeigu IF <35%, tai vertinama kaip DS sistolinės funkcijos sutrikimas [27]. Tiriant PAH sergančius pacientus, nustatyta, kad toks IF sumažėjimas yra susijęs su nepalankiais išgyvenamumo rodikliais ( $p < 0,001$ ) [28].

Dalis tyrimų susijusių su VGK taip pat neapsiriboja vien tik VGK koreliacija su kitais MRT ar kateterizacijos parametrais. Keliama mintis, jeigu VGK atsiradimo procese yra svarbus dešiniojo skilvelio hipertrofijos vaidmuo, tai galbūt VGK gali rodyti nepalankią prognozę. Bandoma atsakyti į klausimą, ar VGK gali padėti įvertinti nepalankių klinikinių įvykių – mirties, hospitalizacijos, papildomos vaistų terapijos ar plaučių transplantacijos - tikimybę [17,18,20]. Šiuose tyrimuose nustatoma net po keletą parametrų, kurie galėtų sietis su nepalankia prognoze. Tačiau norint įrodyti, kad tikrai yra ryšys, reikia taikyti daugialypės regresijos modelį. Taip yra atsižvelgiama ir į kitus faktorius, kurie gali daryti įtaką nepalankiems įvykiams. Vėlgi iškyla sunkumų, kadangi tiriamos nevienodos etiologijos plautinės hipertenzijos formos, be to, skiriasi pacientų sekimo laikas po širdies MRT atlikimo. Todėl nevienodos metodikos apsunkina rezultatų interpretavimą. Vis dėlto, jeigu VGK galėtų būti susietas su šiais nepalankiais veiksniais, tai leistų jam įgyti svarbią vietą klinikinėje praktikoje. Be to, širdies MRT tyrimo pranašumas - tai neinvazinis tyrimas lyginant su dešinėsios širdies kateterizacija, todėl būtų tinkamesnis ligos sekimui gydymo eigoje.

Nors VGK dažnai pasireiškia sergant plautine hipertenzija, tačiau šis požymis neturėtų būti laikomas specifiniu šiai ligai. Nustatyta, kad sergant hipertrofine kardiomiopatija taip pat gali būti matomas VGK jungties taškuose [29]. Be to, trijuose tyrimuose buvo nagrinėjami pacientai, kuriems yra įtariama plautinė hipertenzija. Taip susidarė pacientų grupės, kurioms plautinė hipertenzija buvo paneigta. Visuose trijuose tyrimuose šiose grupėse daliai pacientų nustatytas VGK, nors jie ir nesirgo – 1 iš 6 pacientų [14], 3 iš 13 [16] ir 3 iš 32 [20].

Taigi, aptartas miokardo fibrozės vertinimas, taikant VGK metodiką, ilgą laiką tai buvo vienintelis būdas įvertinti fibrozės zonas tipinėse skilvelių jungties taškų vietose, tačiau yra pasiūlytas ir naujas būdas tai padaryti. Tai MRT natyvinė T1 žymėjimo seka. Jos esmė – apskaičiuojamas relaksacijos laikas per pikselį, o skirtingi audiniai turi jiems būdingą T1 reikšmę. Taip galima įvertinti, ar mus dominančios miokardo sritys yra paveiktos fibrozės, ar ne. Be to, šios sekos privalumas yra tai, kad jai atlikti nereikia naudoti kontrastinės medžiagos. Tokiu būdu, tyrimą galima atlikti žmonėms, kuriems yra inkstų funkcijos nepakankamumas. Taigi, galbūt atlikus daugiau mokslinių tyrimų, ši nauja natyvinė T1 žymėjimo seka taps alternatyva VGK ir taip pat bus naudojama įvertinti miokardo morfologiją ir jos pokyčius [30].

Apibendrinus apžvelgtus mokslinius tyrimus apie VGK ir plautinę hipertenziją, galima išskirti pagrindines tyrimų kryptis, metodikas ir trūkumus. VGK yra gana dažnai pasireiškiantis požymis sergant plautine hipertenzija. Tačiau jo atsiradimas ir svarba vis dar išlieka nevysiškai aiškūs. Buvo atsisakyta minties, kad VGK atsiradimo mechanizmai yra tokie pat kaip ir esant miokardo infarkto.

Šiuo metu pritariama idėjai, kad pokyčiai jungties taškuose atsiranda dėl DS hipertrofijos. Kol kas VGK dar nėra plačiai ištyrinėtas, todėl sunku apibrėžti jo praktinę reikšmę – vieni autoriai ieško koreliacijos su kitais MRT duomenimis ar dešinės širdies kateterizacijos rodikliais, kiti vertina prognostinę reikšmę, ar tai gali būti rodiklis naudojamas mirties rizikai ar nepalankiai prognozei įvertinti. Tačiau kol kas vis dar nėra vieningos metodikos vertinant patį VGK. Išskiriami du būdai – kokybinis ir kiekybinis, tačiau atsižvelgiant į autorių aprašomas metodikas, šiuos būdus galima išskirstyti į dar smulkesnes kategorijas. Tai sukelia sunkumų, kai reikia palyginti tyrimų duomenis tarpusavyje. Be to, susiduriama ir su kitais tyrimų apribojimais. Vienas iš tokių – maža tiriamųjų imtis, kadangi ši liga yra pakankamai reta. Taip pat kai kurie autoriai netyrė visų sergančiųjų plautine hipertenzija, o taikė selektyvius ligonių atrinkimo kriterijus. Taigi, lyginant tyrimus būtina nepamiršti atsižvelgti į visus šiuos niuansus, dėl kurių tyrimų rezultatai gali skirtis tarpusavyje.

## TYRIMO METODIKA

Vykdytas retrospektyvus plautine hipertenzija sergančių pacientų, kurie 2012-2015m. gydyti LSMUL KK Pulmonologijos ir Imunologijos bei Kardiologijos skyriuose, tyrimas. Pacientų sąrašas sudarytas remiantis Plautinės hipertenzijos centro duomenimis. Analizuoti tik tų pacientų, kuriems atliktas širdies MRT tyrimas, duomenys.

Širdies MRT tyrimas atliktas Siemens Magnetom Avanto 1,5 T aparatu. Vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo (angl. *delayed contrast enhancement*) sekos metodika taikyta praėjus 10 min. po kontrastinės medžiagos sušvirkštimo. Fibroziniams pakitimams vizualizuoti taikytos „gradient – echo“ sekos su priešlaikiniu inversiniu impulsu. Širdies MRT vaizdai analizuoti naudojant Syngo.via programinę įrangą. Morfologiniai širdies pokyčiai vertinti širdies trumposios ašies vaizduose. Vaizdų analizė atlikta kartu su gydytoju radiologu, kuris patvirtindavo VGK židinių buvimą. Toliau kiekybine išraiška įvertintas VGK plotas. Siekiant tikslesnių duomenų, kiekviena VGK zona apvesta (1 paveikslas) 3 kartus ir išvestas šių dydžių vidurkis. VGK masė apskaičiuota gautus duomenis dauginant iš miokardo tankio  $1,05\text{g/cm}^2$  (VGK masė = VGK \*  $1,05\text{g/cm}^2$ ).

Kitiems duomenims surinkti analizuotos pacientų ambulatorinės ligos kortelės. Pirmiausiai rinkti atliktų širdies MRT tyrimų aprašymai su funkciniais ir morfologiniais parametrais. Remiantis MRT atlikimo datomis ieškoti artimiausi atlikti tyrimai, kurių metu analizuota paciento būklė ir ligos sunkumas. Taip surinkta informacija apie spaudimą plaučių arterijoje dešinės širdies kateterizavimo metu ir širdies nepakankamumo žymens N – terminalinio pro – B tipo natriurezinio peptido (NT-proBNP) rodiklius. Kadangi daugumos pacientų būklė kas 3 mėnesius įvertinama gydytojų konsiliumo, todėl dauguma tyrimų atlikti ne didesniu kaip 1 mėnesio intervalu atsižvelgiant į

MRT datą (išskyrus dešinėsios širdies kateterizaciją, kuri dažniausiai atliekama vieną kartą, norint patvirtinti diagnozę ar įtariant klinikinį ligos pablogėjimą).

Taip pat vertinti ligos pablogėjimo atvejai – koreguotas gydymas, stacionarizavimas dėl paūmėjusio širdies nepakankamumo ir mirtis, susijusi su plautine hipertenzija. Gydymo korekcija apibrėžta kaip didesnės dozės ar papildomų specifinių vaistų skirtų plautinei hipertenzijai paskyrimas. Mirties datos ir priežastys patikslintos gavus duomenis iš Higienos instituto Mirties priežasčių registro. Širdies MRT atlikimo data laikyta pacientų stebėjimo atskaitos pradžios tašku, o ambulatorinių ligos istorijų vertinimo data buvo laikoma pacientų stebėjimo pabaigos data. Pacientų stebėjimo laiko apskaičiavimas naudojamas VGK, kaip prognostinio veiksnio, vertinime.

Statistinė analizė atlikta IBM SPSS Statistics 23 programa. Dydziai, pasiskirstę pagal normalųjį dėsnį, pateikti vidurkiais su standartiniu nuokrypiu. Pearson koreliacijos koeficientas taikytas ryšio nustatymui tarp dviejų kiekybinių dydžių. Vidurkių palyginimui naudotas porinis Student-T testas. Daugiau kaip dviejų nepriklausomų imčių parametrinių kintamųjų vidutinėms reikšmėms palyginti atlikta dispersinė analizė (ANOVA testas), skirtumai tarp grupių lyginti naudojant Bonferroni testą. Ligos pablogėjimai analizuoti taikant logistinę regresinę analizę, Kaplan-Meier metodu. Rezultatai laikyti statistiškai reikšmingais, kai  $p < 0,05$ .



1 pav. VGK židinių apvedimas, siekiant apskaičiuoti VGK masę

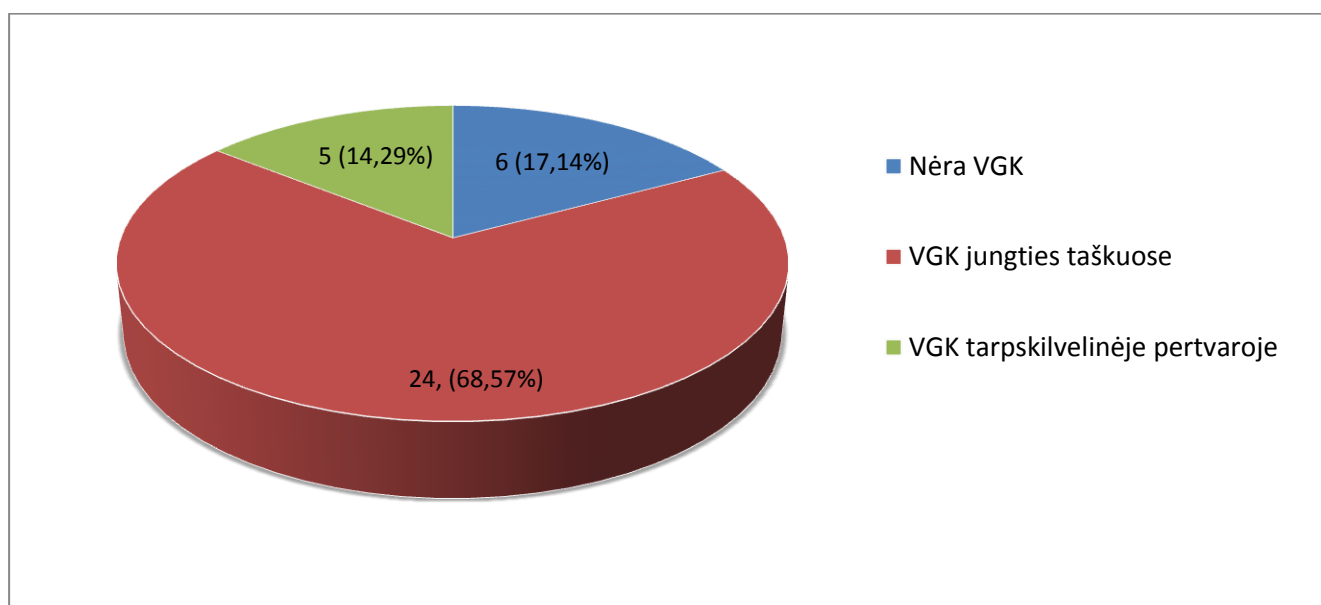
## REZULTATAI

Remiantis LSMUL KK plautinės hipertenzijos centro duomenimis, atrinkti 43 pacientai, kuriems atliktas širdies MRT. Tačiau į galutinę imtį pateko ne visi pacientai. Neįtraukimo priežastys – negalimas VGK įvertinimas dėl prastos MRT vaizdų kokybės ar dėl MRT tyrimo metu netaikytos vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo sekos. Dėl šių priežasčių atkrito 8 pacientai, todėl galutinę tiriamųjų imtį sudarė 35 pacientai. Šių pacientų amžiaus vidurkis  $54,5 \pm 12,9$  m. Pasiskirstymas pagal lytį – 25 moterys (71,4%) ir 10 vyrų (28,6%). VGK nustatytas 29 pacientams (82,9%). Taip pat surinkti širdies MRT, dešinėsios širdies kateterizacijos ir NT - proBNP tyrimų rezultatai, kad būtų galima įvertinti šių rodiklių ryšį su VGK pasireiškimu ir mase.

VGK analizė atlikta vertinant širdies MRT trumposios ašies vaizdus vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo sekoje. Pirmiausiai pagal VGK pasireiškimą, išskirtos 3 tiriamųjų grupės:

- 1) Nėra VGK;
- 2) VGK jungties taškuose;
- 3) VGK nusitęsiantis į tarpkilvelinę pertvarą.

Gautas tiriamųjų pasiskirstymas - 6 pacientams (17,14%) VGK nenustatyta, 24 pacientams (68,57%) VGK matomas skilvelių jungties taškuose ir 5 pacientams (14,29%) VGK nusitęsias į tarpkilvelinę pertvarą (1 diagrama). Po to tirta, ar tarp šių grupių reikšmingai skyrėsi kitų tyrimų parametrai. Taip įvertintas VGK pasireiškimų ryšys su kitais parametrais (1 lentelė). Nustatyta, kad VGK pasireiškimas turi reikšmingą ryšį su vidutiniu spaudimo plaučių arterijoje ( $p < 0,05$ ). Nustačius statistiškai reikšmingą ryšį, tiriamųjų grupės palygintos tarpusavyje – reikšmingi vidutinio spaudimo plaučių arterijoje skirtumai nustatyti tik tarp pacientų, kuriems nėra VGK ir kuriems VGK yra jungties taškuose.



1 diagrama. *Pacientų pasiskirstymas pagal VGK pasireiškimą.*



1 lentelė. Ryšys tarp VGK ir kitų tyrimų parametru.

Rodikliai	Vidurkis ± standartinis nuokrypis			p
	Nėra VGK	VGK jungties taškuose	VGK tarpkilvelinėje pertvoroje	
<b>MRT parametrai</b>				
DS tūris diastolėje (ml)	156,67±51,22	163,92±51,14	132,25±31,57	0,499
DS tūrio indeksas diastolėje (ml/m <sup>2</sup> )	83,83±27,52	92,28±27,49	69,75±14,25	0,275
DS tūris sistolėje (ml)	96,5±44,09	105,8±43,25	74,5±34,46	0,393
DS tūrio indeksas sistolėje (ml/m <sup>2</sup> )	51,83±24,1	59,72±24,68	43,5±11,67	0,297
DS sistolinis tūris (ml)	60,17±12,83	58,48±27,65	49,75±10,72	0,781
DS sistolinio tūrio indeksas (ml/m <sup>2</sup> )	32,0±6,13	32,56±14,95	26,25±4,5	0,679
DS masė (g)	70,17±32,99	102,96±39,29	90,0±22,81	0,162
DS masės indeksas (g/m <sup>2</sup> )	37,5±17,72	56,63±21,13	47,25±10,81	0,11
DS IF (%)	40,83±12,29	36,84±15,41	27,75±5,74	0,829
Dešiniojo prieširdžio plotas (cm <sup>2</sup> )	31,5±5,8	30,96±8,02	28,75±11,0	0,866
KS tūris diastolėje (ml)	149,5±62,6	131,0±65,76	138,25±64,8	0,819
KS tūrio indeksas diastolėje (ml/m <sup>2</sup> )	79,0±28,39	73,8±36,28	71,0±27,24	0,926
KS tūris sistolėje (ml)	82,17±51,11	66,28±54,72	59,5±36,97	0,757
KS tūrio indeksas sistolėje (ml/m <sup>2</sup> )	43,17±22,96	37,52±30,52	30,25±16,68	0,781
KS sistolinis tūris (ml)	67,33±24,39	64,72±19,84	78,75±28,49	0,488
KS sistolinio tūrio indeksas (ml/m <sup>2</sup> )	38,33±14,54	35,92±10,53	40,75±11,06	0,691
Kairiojo prieširdžio plotas (cm <sup>2</sup> )	28,2±13,14	20,23±7,58	24,25±7,54	0,156
<b>Dešniosios širdies kateterizacija</b>				
Vidurinis spaudimas plaučių arterijoje (mmHg)	42,83±15,3	61,38±13,23	68,33±19,09	0,018
<b>NT-proBNP</b>				
Koncentracija (ng/l)	4317,3±3364,9	1818,3±2385,6	1704±1272,4	0,253

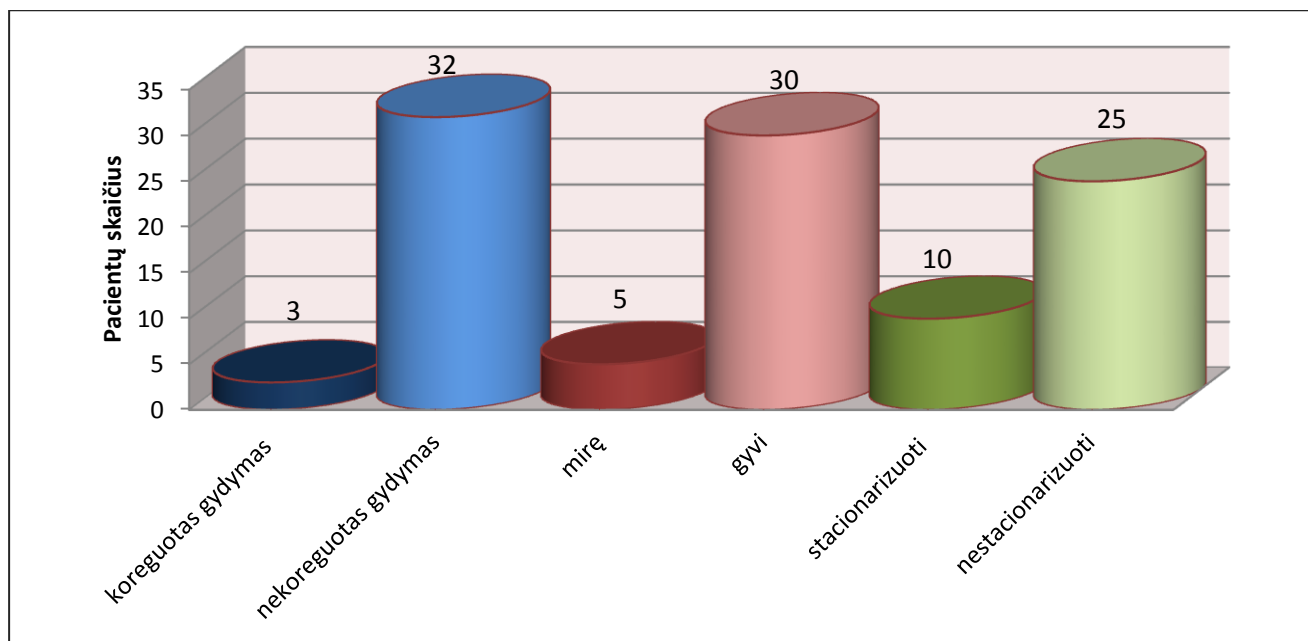
Jeigu VGK būdavo patvirtintas širdies MRT vaizduose, tokiu atveju apskaičiuota VGK masė. Gautas VGK masės vidurkis 1,97±2,4g. Turint šiuos duomenis, vertinta kitų parametru koreliacija su VGK mase. Apskaičiuoti rezultatai išreikšti koreliacijos rodikliu r ir p reikšme (2 lentelė). Nenustatytas statistiškai reikšmingas ryšys tarp VGK masės ir šių apskaičiuotų parametru (p>0,05). Taip pat nebeliko reikšmingo ryšio su vidutiniu spaudimu plaučių arterijoje, kuris buvo nustatytas vertinant VGK kokybiškai. Tačiau stebima tendencija, kad VGK masė turi silpną koreliacijos laipsnį su DS masės indeksu ( r – 0,33, p – 0,057).

2 lentelė. VGK ir kitų tyrimų parametrų koreliacija.

Rodikliai	Vidurkis ± standartinis nuokrypis	Pearson koreliacijos laipsnis r	p
<b>MRT parametrai</b>			
DS tūris diastolėje (ml)	159,06±49,22	0,194	0,265
DS tūrio indeksas diastolėje (ml/m <sup>2</sup> )	88,26±26,8	0,189	0,278
DS tūris sistolėje (ml)	100,63±42,6	0,258	0,134
DS tūrio indeksas sistolėje (ml/m <sup>2</sup> )	56,51±23,63	0,259	0,133
DS sistolinis tūris (ml)	57,77±24,14	-0,080	0,650
DS sistolinio tūrio indeksas (ml/m <sup>2</sup> )	31,74±13,0	-0,072	0,682
DS masė (g)	95,65±38,07	0,327	0,059
DS masės indeksas (g/m <sup>2</sup> )	52,14±20,63	0,330	0,057
DS IF (%)	37,62±13,93	-0,184	0,289
Dešiniojo prieširdžio plotas (cm <sup>2</sup> )	30,75±7,95	0,250	0,161
KS tūris diastolėje (ml)	135±63,64	-0,125	0,474
KS tūrio indeksas diastolėje (ml/m <sup>2</sup> )	74,37±33,44	-0,127	0,467
KS tūris sistolėje (ml)	68,23±51,62	-0,076	0,666
KS tūrio indeksas sistolėje (ml/m <sup>2</sup> )	37,65±27,77	-0,074	0,672
KS sistolinis tūris (ml)	66,77±21,37	-0,190	0,274
KS sistolinio tūrio indeksas (ml/m <sup>2</sup> )	36,88±11,09	-0,210	0,226
Kairiojo prieširdžio plotas (cm <sup>2</sup> )	21,92±8,79	-0,283	0,111
<b>Dešinosios širdies kateterizacija</b>			
Vidurinis spaudimas plaučių arterijoje (mmHg)	58,14±16,06	0,041	0,837
<b>NT-proBNP</b>			
Koncentracija (ng/l)	2124,55±2426,18	0,070	0,752

Kadangi mokslinėje literatūroje nurodoma, jog DS IF <35% siejama su DS disfunkcija, todėl nuspręsta įvertinti ryšį tarp VGK masės ir šio rodiklio. Pagal širdies MRT duomenis įvertinta, jog 12 (34,29%) pacientų DS IF <35%. Nustatyta, kad esant sumažėjusiai DS IF <35%, VGK masė yra statistiškai reikšmingai didesnė (p<0,05). Tai rodo, kad didesnė VGK masė būdinga esant sutrikusiai DS sistolinei funkcijai.

Kitas tyrimo nagrinėjimo uždavinys – VGK masės prognostinė reikšmė plautinės hipertenzijos eigai. Nepalanki ligos eiga vertinta pagal tris ligos pablogėjimo rodiklius. Tai - mirtis dėl plautinės hipertenzijos, specifinių vaistų skyrimo koregavimas ir gydymas stacionare dėl širdies nepakankamumo paūmėjimo. Šie duomenys gauti išanalizavus pacientų medicininę dokumentaciją. Stebėjimo laikotarpiu mirė 5 pacientai, gydymo korekcija taikyta 3 pacientams ir stacionarizuoti 10 pacientų (2 diagrama).



2 diagrama. *Pacientų pasiskirstymas pagal pablogėjimo rodiklius.*

Vidutinis pacientų stebėjimo laikas 409 dienos. Atlikta gautų duomenų analizė kaip VGK masė yra susijusi su nepalankiais įvykiais (3 lentelė). Nenustatyta statistiškai reikšmingo ryšio tarp VGK masės ir nei vieno iš klinikinio pablogėjimo rodiklių ( $p > 0,05$ ).

3 lentelė. *Ryšys tarp VGK ir pablogėjimo rodiklių.*

Pablogėjimo rodiklis	Pacientų skaičius	Procentinė pacientų dalis (%)	p
Mirtis	5	14,3	0,697
Papildomi vaistai	3	8,6	0,672
Stacionarizavimas	10	28,6	0,493

## REZULTATŲ APTARIMAS

Atliktų tyrimų apie VGK sergant plautine hipertenzija nėra daug. Viena iš to priežasčių yra tai, kad širdies MRT tyrimas su kontrastavimu pradėtas taikyti pakankamai neseniai. Anksčiausias rastas tyrimas atliktas 2005m., o visi kiti tyrimai yra ne senesni kaip 10 metų (4 lentelė). Pagal demografinius rodiklius gauti rezultatai panašūs lyginant su publikuotais tyrimais. Pacientų amžius  $54,5 \pm 12,9$  m., o moterų dalis kaip ir visuose kituose tyrimuose buvo didesnė negu vyrų (4 lentelė).

4 lentelė. *Atliktų VGK tyrimų palyginimas*

Tyrimas	metai	Plautinės hipertenzijos grupės	Amžiaus vidurkis	Moterys %
McCann ir kt. [15]	2007	PAH	45,6±13	80
Shehata ir kt. [14]	2011	Visos grupės	64	75
Blyth ir kt. [13]	2005	Lėtinė tromboembolinė ir PAH	58±14	68
Sanz ir kt. [16]	2007	Visos grupės	-	-
Junqueira ir kt.[19]	2009	PAH	44,5±11	70
Soma ir kt. [17]	2012	Visos grupės	61	74
Freed ir kt. [18]	2012	Visos grupės	53±14	74
Swift ir kt. [20]	2014	Visos grupės	61±15	59
Šimkus ir kt.	2016	Visos grupės	54,5±12,9	71,4

Šiame tyrime VGK įvertintintas tiek kokybiškai, tiek kiekybiškai. VGK pasireiškimo dažnis pacientų populiacijoje panašus kaip ir daugumoje kitų tyrimų (5 lentelė).

5 lentelė. *VGK metodikos ir dažnio palyginimas*

Tyrimas	VGK tyrimo metodas	Pacientai su VGK	Visi pacientai	VGK dažnis (%)
McCann ir kt. [15]	kiekybinis	15	15	100
Shehata ir kt. [14]	kiekybinis	31	32	96,9
Blyth ir kt. [13]	kiekybinis	23	25	92
Sanz ir kt. [16]	kiekybinis	41	42	97,6
Junqueira ir kt.[19]	kokybinis	13	20	65
Soma ir kt. [17]	kokybinis	18	42	42,9
Freed ir kt. [18]	kokybinis	40	58	69
Swift ir kt. [20]	kokybinis	135	166	83
Šimkus ir kt.	kiekybinis/kokybinis	29	35	82,6

Kitų autorių duomenys apie VGK ryšį su vidutiniu spaudimu plaučių arterijoje nevienareikšmiai. Vieni autoriai, kaip ir mūsų tyrimas, patvirtina reikšmingą ryšį tarp šių dviejų dydžių [18], o kiti – ne [20]. Ieškant skirtumų tarp šių tyrimų, pastebėta, kad viename tyrime laiko skirtumas tarp dešinėsios širdies kateterizavimo ir širdies MRT galimas iki 4 mėnesių [18], o kitame tik 48 val. [20]. Kitokius rezultatus galėjo įtakoti tai, kad praėjus ilgesniam laiko tarpui dėl pasikeitusios paciento būklės ir specifinių vaistų vartojimo galėjo pasikeisti funkciniai ir morfologiniai rodikliai.

Nustatyta vidutinė VGK masė (1,97±2,4g) buvo šiek tiek mažesnė negu nustatyta kituose tyrimuose. McCann su bendraautoriais [15] tyrime vidutinė masė buvo 3,1±1,9g. Tačiau sunku tarpusavyje palyginti duomenis, kadangi šiame tyrime buvo nagrinėti tik PAH sergantys pacientai. Be to, net grupės viduje duomenys gali reikšmingai skirtis. Shehata ir kt. [14] savo darbe išskyrė dvi

gausiasias PAH grupes: idiopatinę ir susijusią su skleroderma. Lyginant VGK masę nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas ( $p=0,02$ ) tarp idiopatinės PAH ( $6,2\pm 3,3g$ ) ir susijusios su skleroderma PAH ( $3,2\pm 2,7g$ ). Yra keliamas hipotezė, jog VGK masė galėtų būti susijusi su ligos trukme, tačiau mokslinių tyrimų šia linkme dar nėra atlikta.

Atliktame tyrime nenustatyta statistiškai reikšmingų korelacijų tarp VGK masės ir kitų tyrimų rodiklių. Vienas iš labiausiai dominančių rodiklių yra DS masės indeksas. To priežastis yra tai, kad šiuo metu DS hipertrofija yra laikoma VGK patogeneziniu veiksniumi. Nors ir nenustatyta reikšminga ryšys tarp šių dviejų dydžių, tačiau stebima silpna koreliacija ( $r = 0,33$ ,  $p = 0,057$ ). Kitų autorių gauti duomenys yra prieštaringi: dviejuose tyrimuose koreliacija tarp VGK masės ir DS masės indekso buvo statistiškai reikšminga [13,14], tačiau kitame tyrime koreliacijos nebuvo [15]. Aišku, maža tiriamųjų imtis apriboja galimybes daryti konkrečius išvadas. Vis dėl to, šiuose tyrimuose nustatyta ir kitų rodiklių su kuriais koreliavo VGK masė: vidutinis spaudimas plaučių arterijoje [13,14], DS tūrio indeksas diastolėje [13], DS IF [13,15]. Tyrimų, kuriuose būtų vertinama VGK masės koreliacija su širdies nepakankamumo rodmeniu NT - proBNP, nebuvo atlikta.

Nenustatyta statistiškai reikšmingo ryšio tarp VGK ir nepalankios ligos eigos. Atliktame tyrime nestebima ryšio galimai dėl to, jog trumpas pacientų stebėjimo laikas. Kituose tyrimuose, kuriuose vertinta prognostinė reikšmė, VGK buvimas buvo vertinamas tik kokybiškai [17,18,20]. Visuose trijuose tyrimuose taikant vienmomentę regresijos analizę buvo nustatyta, kad VGK yra susijęs su nepalankiais įvykiais. Tačiau pritaikius daugiamomentę regresijos analizę, kuomet kartu įvertinami ir kiti statistiškai reikšmingi prognostiniai veiksniai, tik viename tyrime nustatyta, kad VGK buvimas išlieka kaip reikšmingas prognostinis faktorius [17].

Vienas iš pagrindinių tyrimo trūkumų yra maža pacientų imtis. Tai įtakojo keli faktoriai. Pirmiausia, kaip buvo minėta anksčiau, plautinė hipertenzija yra retas susirgimas. Be to, pacientų ištyrimas su VGK seka pradėtas taikyti pakankamai neseniai, todėl daliai pacientų ši širdies MRT ištyrimo dalis nebuvo atlikta. Taip pat kelių pacientų MRT duomenys nevertinti dėl prastos MRT vaizdų kokybės. Kitas trūkumas yra susijęs su prognostinių veiksnių vertinimu. Tam yra reikalingas pacientų sekimas ir stebėjimas. Šiuo atveju susiduriama su ta pačia problema, jog VGK pradėtas vertinti pakankamai neseniai, todėl kai kurių pacientų stebėjimas apsiribojo tik keliais mėnesiais. Todėl, tai iš dalies sąlygojo mažą nepalankių įvykių dažnį. Kitas aspektas yra plautinės hipertenzijos etiopatogenezė. Ši liga pagal priežastis yra skirstoma į 5 grupes, o kai kurios grupės gali būti išskirstytos dar smulkiau. Swift ir kt. [20] tyrime, kuriame surinkta didžiausia pacientų imtis (166 pacientai), įvertino pacientų pasiskirstymą grupėse. Tačiau grupės nebuvo palygintos tarpusavyje, todėl negalima atsakyti, ar tam tikri duomenys skyrėsi skirtingose pacientų grupėse. Šiame moksliniame darbe vertinti visi pacientai sergantys plautine hipertenzija, neskirstant jų į grupes, dėl per mažos imties.

## IŠVADOS

1. VGK nustatytas 29 pacientams (82,9%). VGK masė nekoreliuoja su plautinės hipertenzijos pablogėjimu.
2. Nustatytas reikšmingas ryšys tarp VGK pasireiškimo ir vidutinio spaudimo plaučių arterijoje, bei tarp VGK masės ir sumažėjusios DS IF (<35%). Patvirtinta VGK masės silpna koreliacija su DS masės indeksu.

## PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Sergant plautine hipertenzija širdies struktūriniai pokyčiai pasireiškiantys fibroze gali būti susiję su nepalankia ligos prognoze. Šiuo metu pagrindinis širdies morfologijos įvertinimas atliekamas taikant MRT vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo seką, kuri leidžia nustatyti VGK židinius tipinėse miokardo vietose – skilvelių jungties taškuose. Kita vertus, pasaulyje atsiranda nauji metodai galintys pakeisti VGK įvertinimą. Vienas iš tokių MRT metodų, kurio atlikimui nereikia kontrastinės medžiagos yra natyvinė T1 žymėjimo seka. Tačiau tai naujas tyrimo būdas ir kol kas dar nėra plačiai paplitęs. Taigi, VGK nustatymas išlieka prieinamiausiu tyrimo metodu.

Darbų tęstinumas vertinant VGK pasireiškimą suteiktų galimybę ištirti daugiau pacientų. Tokiu būdu, didesnės imties suformavimas padėtų pasiekti tikslesnių rezultatų. Be to, dar nenustatyti VGK pokyčiai ligos eigoje. Nėra žinoma, kaip kinta VGK masė ir ar apskritai kinta. Galbūt VGK pokyčių sparta leistų prognozuoti ligos eigą ar gydymo efektyvumą.

Dėl šių priežasčių yra tikslinga vykdyti tolimesnius su VGK susijusius mokslinius tyrimus.

## LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Mehari A, Valle O, Gillum RF. Trends in pulmonary hypertension mortality and morbidity. *Pulm Med.* 2014; 2014:105864.
2. Fisher MR, Forfia PR, Chamera E, Houston-Harris T, Champion HC, Girgis RE et al. Accuracy of Doppler echocardiography in the hemodynamic assessment of pulmonary hypertension. *Am J ResprCrit Care Med.* 2009; 179:615–21.
3. Beauchesne LM, Dennie CJ. Imaging in pulmonary hypertension: Echocardiography, computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging. *Canadian Journal of Cardiology.* 2010; 26:17B-20B.
4. Rochitte CE, Hoette S, Souza R. Myocardial Delayed Enhancement by Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Pulmonary Arterial Hypertension: A Marker of Disease Severity. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2013; 101(5):377-378.
5. Bessa LGP, Junqueira FP, Bandeira ML da S, Garcia MI, Xavier SS, Lavall G et al. Pulmonary Arterial Hypertension: Use of Delayed Contrast-Enhanced Cardiovascular Magnetic Resonance in Risk Assessment. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia.* 2013; 101(4):336-345.
6. Bradlow WM, Gibbs JSR, Mohiaddin RH. Cardiovascular magnetic resonance in pulmonary hypertension. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012; 14:6.
7. McCann GP, Beek AM, Vonk-Noordegraaf A, vanRossum AC. Delayed contrast-enhanced magnetic resonance imaging in pulmonary arterial hypertension. *Circulation.* 2005; 112.
8. Vermes E, Carbone I, Friedrich MG, Merchant N. Patterns of myocardial late enhancement: typical and atypical features. *Arch Cardiovasc Dis.* 2012; 105:300-8.
9. Fox CC, Hutchins GM. The architecture of the human ventricular myocardium. *Johns Hopkins Med J.* 1972; 130:289–299.
10. Bradlow WM, Assomull R, Kilner PJ, Gibbs JS, Sheppard MN, Mohiaddin RH. Understanding late gadolinium enhancement in pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Imaging* 2010; 3:501-3.
11. Patel AR, Addetia K. Prediction of prognosis in pulmonary hypertension using CMR: what happens where the right and left ventricles meet? *JACC Cardiovasc Imaging.* 2014 Dec; 7(12):1218-20.
12. Kuribayashi T, Roberts WC. Myocardial disarray at junction of ventricular septum and left and right ventricular free walls in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1992; 70:1333–1340.
13. Blyth KG, Groenning BA, Martin TN, Foster JE, Mark PB, Dargie HJ et al. Contrast enhanced-cardiovascular magnetic resonance imaging in patients with pulmonary hypertension. *EurHeart J.* 2005; 26:1993–1999.

14. Shehata ML, Lossnitzer D, Skrok J, Boyce D, Lechtzin N, Mathai SC, Girgis RE et al. Myocardial delayed enhancement in pulmonary hypertension: pulmonary hemodynamics, right ventricular function, and remodeling. *AJR Am J Roentgenol.* 2011; 196:87–94.
15. McCann GP, Gan CT, Beek AM, Niessen HW, Vonk Noordegraaf A, vanRossum AC. Extent of mri delayed enhancement of myocardial mass is related to right ventricular dysfunction in pulmonary artery hypertension. *Am J Roentgenol.* 2007; 188(2):349–355.
16. Sanz J, Dellegrottaglie S, Kariisa M, Sulica R, Poon M, O'Donnell TP et al. Prevalence and correlates of septal delayed contrast enhancement in patients with pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 2007; 100(4): 731–5.
17. Soma S, Goyal V, Doyle M, Murali S, Vido D, Benza R et al. Can late gadolinium enhancement in PH predict adverse clinical events? A CMR single study centre study. *J Am Coll Cardiol.* 2012; 59(13s1):E1091.
18. Freed BH, Gomberg-Maitland M, Chandra S. Late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance predicts clinical worsening in patients with pulmonary hypertension. *J Cardiovasc Magn Reson.* 2012; 14:11.
19. Junqueira FP, Macedo R, Coutinho AC, Loureiro R, De Pontes PV, Domingues RC et al. Myocardial delayed enhancement in patients with pulmonary hypertension and right ventricular failure: Evaluation by cardiac mri. *Br J Radiol.* 2009; 82(982):821–826.
20. Swift AJ, Rajaram S, Capener D, Elliot C, Condliffe R, Wild JM et al. LGE Patterns in Pulmonary Hypertension Do Not Impact Overall Mortality. *JACC Cardiovascular imaging.* 2014; 7(12):1209–17.
21. Simonneau G, Gatzoulis MA, Adatia I, Celermajer D, Denton C, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Krishna Kumar R, Landzberg M, Machado RF, Olschewski H, Robbins IM, Souza R. Updated clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2013; 62:D34–D41.
22. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. Authors/Task Force Members 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT) *Eur Heart J.* 2015.
23. George MG, Schieb L, Ayala C, Talwalkar A, Levant S. Pulmonary hypertension surveillance—United States, 2001–2010. *Chest.* 2014; 146(2):476–495.
24. McGoon MD, Benza RL, Escribano-Subias P, Jiang X, Miller DP, Peacock AJ et al. Pulmonary arterial hypertension: epidemiology and registries. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: D51–D59.



25. Bogaard HJ, Abe K, Vonk Noordegraaf A, Voelkel NF. The right ventricle under pressure: cellular and molecular mechanisms of right-heart failure in pulmonary hypertension. *Chest*. 2009; 135:794–804.
26. Corciova FC, Arsenescu – Georgescu C. Prognostic Factors in Pulmonary Hypertension. *A journal of clinical Maedica* 2012; 7(1):30-7.
27. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010; 23:685-713.
28. van de Veerdonk MC, Kind T, Marcus JT, Mauritz GJ, Heymans MW, Bogaard HJ et al. Progressive right ventricular dysfunction in patients with pulmonary arterial hypertension responding to therapy. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011; 58(24):2511–2519.
29. Noureldin RA, Liu S, Nacif MS, Judge DP, Halushka MK, Abraham TP et al. The diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy by cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012; 14:17.
30. Garcia-Alvarez, Garcia-Lunar I, Pereda D, Fernandez-Jimenez R, Sanchez-Gonzalez J, Mirelis JG et al. Association of myocardial T1-mapping CMR with hemodynamics and RV performance in pulmonary hypertension. *JACC Cardiovasc. Imaging*. 2015; 8:76–82.