

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Sigita Glaveckaitė

**ŠIRDIES MAGNETINIO REZONANSO TOMOGRAFIJOS
VERTĖ, PROGNOZUOJANT KAIRIOJO SKILVELIO
MIOKARDO KONTRAKCIJOS ATSISTATYMĄ PO
REVASKULIARIZACIJOS**

Daktaro disertacija

Biomedicinos mokslai, Medicina (06 B)

Vilnius, 2011

Disertacija rengta 2006–2011 metais Vilniaus universitete

Mokslinis vadovas:

prof. habil. dr. Aleksandras Laucevičius (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B) (nuo 2006 m. spalio 1 d. iki 2009 m. kovo 25 d.)

prof. habil. dr. Giedrius Uždavinyš (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B) (nuo 2009 m. kovo 26 d.)

Konsultantas:

prof. dr. Nomedą Rima Valevičienė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

TURINYS

SANTRUMPOS	6
1. ĮVADAS	9
1.1. Tiriamosios problemos aktualumas	9
1.2. Tyrimo aktualumas, naujumas ir reikšmė	10
1.3. Tyrimo tikslas	12
1.4. Tyrimo uždaviniai	13
1.5. Ginamieji disertacijos teiginiai	13
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	14
2.1. Hibernacijos apibrėžimas ir pataloginė fiziologija	14
2.2. Gyvybingo miokardo nustatymo klinikinė nauda.....	18
2.3. Miokardo gyvybingumo nustatymo metodai	22
2.4. Magnetinio rezonanso tomografijos fizikinio veikimo principai	26
2.5. Širdies magnetinio rezonanso tomografijos taikymo miokardo gyvybingumui nustatyti privalumai ir trūkumai	28
2.6. MRT: sienelės diametro vaidmuo nustatant miokardo gyvybingumą ...	31
2.7. MRT: kontraktilinio rezervo vaidmuo nustatant miokardo gyvybingumą	34
2.8. MRT: vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo vaidmuo nustatant miokardo gyvybingumą	36
2.9. MRT: epikardinio sluoksnio storio virš netransmuralinės vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo zonos vaidmuo nustatant miokardo gyvybingumą.....	41
2.10. Skirtingų MRT gyvybingumo nustatymo metodikų prognozinių verčių palyginimas	43
2.11. MRT metodikų derinių vertė miokardo gyvybingumui nustatyti	44
2.12. Naujos MRT metodikos, taikytinos miokardo gyvybingumui nustatyti.....	47
2.13. MRT vertė prognozuojant bendrosios kairiojo skilvelio funkcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos.....	48

2.14. MRT vertė nustatant kairiojo skilvelio remodeliacijos parametrų kitimą	49
2.15. MRT vertė nusakant išeminės kilmės kairiojo skilvelio sistolinę disfunkciją turinčių pacientų prognozę	53
2.16. MRT vertė nustatant periprocedūrinį ar perioperacinį miokardo pažeidimą	54
2.17. Q bangos elektrokardiogramoje ir MRT būdu nustatomo rando ryšys	55
2.18. Klinikinis apibendrinimas	56
3. DARBO METODOLOGIJA	58
3.1. Tiriamųjų pacientų grupė	59
3.2. Tyrimo protokolo bendroji schema.....	61
3.2.1. Širdies magnetinio rezonanso tomografijos protokolas	61
3.2.2. Širdies magnetinio rezonanso vaizdų analizė.....	63
3.2.3. Biocheminiai kraujo tyrimai.....	68
3.2.4. Elektrokardiografinė Q bangos analizė	68
3.3. Statistinė analizė	69
3.3.1. Statistinės imties apskaičiavimas	69
3.3.2. Statistinis rezultatų apdorojimas	70
4. TYRIMŲ REZULTATAI	72
4.1. Tiriamųjų įtraukimo į tyrimą schema	72
4.2. Reikšmingo KSIF pagerėjimo ir reikšmingo KSIF nepagerėjimo tiriamųjų grupių pradinių ypatumų palyginimas.....	74
4.3. Skirtingų MRT parametrų vertė prognozuojant kairiojo skilvelio segmentinės kontrakcijos pagerėjimą po revaskuliarizacijos	76
4.4. Skirtingų MRT parametrų vertė prognozuojant kairiojo skilvelio bendrosios kontrakcijos reikšmingą pagerėjimą po revaskuliarizacijos.....	84
4.5. Periprocedūrinio/perioperacinio miokardo pažeidimo dažnis ir dydis ..	92
4.6. Q bangos buvimo elektrokardiogramoje bei rando dydžio, vietos ir transmuralumo ryšys	92
4.7. Rezultatų aptarimas.....	95

4.7.1. Revaskuliarizacijos įtaka kairiojo skilvelio morfologijai, funkcijai ir pacientų simptomams	95
4.7.2. Segmentinės kairiojo skilvelio funkcijos atsistatymo prognozavimas.....	96
4.7.3. Bendrosios kairiojo skilvelio funkcijos reikšmingo pagerėjimo prognozavimas.....	100
4.7.4. Naujų miokardo nekrozės zonų nustatymas atliekant MRT	102
4.7.5. Elektrokardiografinės Q bangos ir rando ryšys.....	103
4.8. Tyrimo trūkumai	104
4.9. Pasiūlymai klinikinei praktikai	105
5. IŠVADOS.....	107
6. LITERATŪRA.....	109
7. MOKSLINĖS PUBLIKACIJOS	125
8. APIE AUTOREĮ.....	128

SANTRUMPOS

AKF	angiotenziną konvertuojantis fermentas
AKJO	vainikinių arterijų apeinamųjų jungčių suformavimo operacija
AUC	plotas po ROC kreive
BMR	branduolių magnetinio rezonanso reiškinys
B-SSFP	subalansuotas pastovus laisvas sukiny
CCS	Kanados širdies ir kraujagyslių draugija
CKMB	kreatinkinazės širdies izofermentas
CSR	chirurginė kairiojo skilvelio rekonstrukcija
DKA	dirbtinė kraujo apytaka
DKMP	dilatacinė kardiomiopatija
DKMR	dobutamino krūvio magnetinis rezonansas
DVA	dešinioji vainikinė arterija
DVAL	dviejų ir daugiau vainikinių arterijų liga
EKG	elektrokardiografija
ESS	epikardinio sluoksnio storis virš netransmuralinės vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo zonos
¹⁸ F-FDG	18-fluorodeoksigliukozė
FLASH	greitas žemo kampo impulsas
g	gramas
Gd	gadolinis
GDS	galutinis diastolinis sienelės diametras
GDTI	galutinio diastolinio tūrio indeksas
GSTI	galutinio sistolinio tūrio indeksas
GFG	glomerulų filtracijos greitis
IF	ištūmimo frakcija
IKD	implantuojamas kardioverteris – defibriliatorius
i/v	į veną
JŠ	kairiosios vainikinės arterijos juosiančioji šaka
KA	krūtinės angina

k/m	kontrastinė medžiaga
KOG	koronarografija
KR	kontraktilinis rezervas
KR+	kontraktilinis rezervas yra
KR-	kontraktilinio rezervo nėra
KS	kairysis skilvelis
KS ddi	kairiojo skilvelio diastolinio diametro indeksas
KSIF	kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija
KSSD	kairiojo skilvelio sistolinė disfunkcija
KŠL	koronarinė širdies liga
KVKA	kairioji vidinė krūtinės arterija
KVA	kairioji vainikinė arterija
MDD	mažos dobutamino dozės
MDDE	mažų dobutamino dozių echokardiografija
MDDKSIF	kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija, išmatuota mažų dobutamino dozių infuzijos metu
MDDMR	mažų dobutamino dozių magnetinis rezonansas
MI	miokardo infarktas
mm	milimetras
mmol	milimolis
MR	magnetinis rezonansas
MRT	magnetinio rezonanso tomografija
ms	milisekundė
µg	mikrogramas
ND	nėra duomenų
NPV	neigiama prognozinė vertė
NSF	nefrogeninė sisteminė fibrozė
NYHA	Niujorko širdies asociacija
PET	pozitronų emisijos tomografija
PKI	perkutaninė vainikinių arterijų intervencija

PNŠ	kairiosios vainikinės arterijos priekinė nusileidžiančioji šaka
PV	prieširdžių virpėjimas
r	koreliacijos koeficientas
R ²	determinacijos koeficientas
RKT	radionuklidinė kompiuterinė tomografija
RT	randinio audinio transmuralumas
SD	standartinis nuokrypis
SI	sferiškumo indeksas
SJBI	sienelės judesio balo indeksas
SPECT	vieno fotono emisijos kompiuterinė tomografija
ŠMR	širdies magnetinis rezonansas
ŠMRT	širdies magnetinio rezonanso tomografija
ŠN	širdies nepakankamumas
ŠRT	širdies resinchronizacinė terapija
T	tesla
T1	išilginė vandenilio protonų relaksacija
T2	skersinė vandenilio protonų relaksacija
TE	sukinių aido trukmė
TPV	teigiama prognozinė vertė
TR	pasikartojimo trukmė
VKMK	vėlyvasis kontrastinės medžiagos kaupimas
VKMKMR	vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo magnetinis rezonansas

1. ĮVADAS

1.1. Tiriamosios problemos aktualumas

Širdies nepakankamumas (ŠN) yra didelė klinikinės kardiologijos problema. 2010 metais Amerikos širdies asociacija pateikė atnaujintus duomenis, kad Jungtinėse Amerikos Valstijose 2006 metais šia liga sirgo 5,8 milijono žmonių [1]. ŠN diagnozuojamas 10 iš 1000 vyresnių nei 65 metų žmonių. Skaičiuojama, jog visame pasaulyje gyvena apie 23 milijonai ŠN sergančių žmonių [2]. Europos kardiologų draugija [3] atstovauja 51 šaliai, kurių bendra populiacija viršija 900 milijonų žmonių ir iš jų mažiausiai 15 milijonų žmonių serga ŠN. Bendras šios ligos paplitimo dažnis Europoje siekia 2–3 %. Ligos paplitimo dažnis didėja senstant populiacijai. ŠN paplitimas 70–80 metų žmonių amžiaus grupėje siekia 10–20 %. Liga lemia apie 5 % skubių hospitalizacijų, yra nustatoma 10 % ligoninėje gydomų pacientų ir jos gydymui vidutiniškai skiriama apie 2 % nacionalinių išlaidų sveikatos apsaugai. Maždaug 50 % ŠN sergančių pacientų, praėjus ketveriems metams, yra mirę. Koronarinė širdies liga (KŠL) tebėra dažniausia miokardo funkcijos sutrikimo priežastis, lemianti apie 70 % visų ŠN atvejų [3].

Šiuo metu klinikinėje praktikoje plačiai taikomi trys išeminės kilmės ŠN gydymo metodai: medikamentinis gydymas, revaskuliarizacija ir širdies transplantacija. Klinikinėje praktikoje vis plačiau taikomi ir naujieji ŠN gydymo metodai: nauji ir pažangūs chirurginio gydymo metodai, implantuojamieji biventrikuliniai širdies stimulatoriai, dirbtiniai skilveliai ar net dirbtinės širdys [4], gydymas lazeriu ar ultragarsine smūgine banga, taip pat transplantuojamos kamieninės ląstelės [5]. Kasdienėje klinikinėje praktikoje nuolat renkamas tarp medikamentinio gydymo ir revaskuliarizacijos. Žiūrint iš šios perspektyvos, nustatyti miokardo gyvybingumą yra svarbu parenkant optimalią pacientų, sergančių išeminės kilmės kairiojo skilvelio sistoline disfunkcija (KSSD), gydymo taktiką: revaskuliarizacija pagerina gyvybingą miokardą turinčių pacientų kairiojo skilvelio (KS) funkciją ir (ar) išgyvenamumą, tačiau jos nauda negyvybingą

miokardą turinčių pacientų KS funkcijos ir/ar išgyvenamumo pagerėjimui neįrodyta. Tyrimų būdu tiksliai atrinkus gyvybingą miokardą turinčius pacientus, kuriems revaskuliarizacija gali pagerinti KS funkciją ir išgyvenamumą, pateisinama didesnė intervencijos, ypač operacinio gydymo, rizika šiai pacientų grupei. Iki 2008 m. Vilniaus universiteto ligoninėse „Santariškių klinikos“ miokardo gyvybingumui nustatyti taikyta tik dobutamino krūvio echokardiografija, kuria vertintas kontraktilinis rezervas/indukuojama išemija. Nuo 2008 m. aprašomojo tyrimo pagrindu Vilniaus universiteto ligoninėse „Santariškių klinikos“ miokardo gyvybingumui vertinti pradėta naudoti ir širdies magnetinio rezonanso tomografija (ŠMRT).

1.2. Tyrimo aktualumas, naujumas ir reikšmė

ŠMRT yra sparčiai besivystantis, jonizuojančiosios spinduliuotės neturintis tomografinis tyrimo metodas, kuriuo gaunami vaizdai bet kurioje pageidaujamoje plokštumoje. ŠMRT vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo (VKMK) metodika yra unikali, siekiant nustatyti tikslų anatominį randinio audinio dydį ir jo išplitimo KS sienelėje laipsnį. Ši metodika suteikia tikslios informacijos apie anatominį rando išplitimą, tačiau nesuteikia informacijos apie likusio (kontrastinės medžiagos (k/m) nekaupiančio) miokardo funkcinę būklę. Pavyzdžiui, lieka neaišku, ar k/m nekaupiantis miokardas yra nepakitęs, tuomet jokio funkcijos atsistatymo po revaskuliarizacijos neverta tikėtis, ar k/m nekaupiantis miokardas yra pakitęs (priblokštas, žiemojantis, išeminis ar visos šios būklės kartu), tuomet miokardo funkcija po revaskuliarizacijos gali atsistatyti [6]. Todėl miokardo gyvybingumui tiksliau įvertinti, reikia ne tik nustatyti anatominį rando dydį, bet ir turėti papildomos informacijos, t. y. įvertinti miokardo funkcinę būklę – kontraktilinį rezervą (KR) adrenerginės stimuliacijos metu, ir nustatyti epikardinio sienelės storio (ESS) virš netransmuralinės vėlyvojo k/m kaupimo zonos diametrą.

Vilniaus universiteto ligoninėse „Santariškių klinikos“ standartiniu miokardo gyvybingumo vertinimo metodu yra tapusi mažų dobutamino dozių (MDD) echokardiografija. Šis metodas, lyginant su ketinamu naudoti šiame tyrime, pasižymi keletu trūkumu: neadekvačiais echokardiografiniais langais daliai pacientų, negebėjimu tiksliai nustatyti miokardo rando ir jo išplitimo, sunkesne KS viršūnės vizualizacija, didele duomenų variacija tarp skirtingų tyrėjų bei centrų, mažesniu tikslumu pacientams, kurių KS funkcija smarkiai sumažėjusi [7, 8]. Norint išvengti pirmiau išvardytų MDD echokardiografijos trūkumų ir įvertinti tiek anatomicinį randinio audinio išplitimą, tiek funkcinę miokardo būklę, aprašomame tyrime miokardo gyvybingumui nustatyti taikyta sudėtinė ŠMRT metodika, jungianti VKMK įvertinimą bei KR nustatymą MDD infuzijos metu.

Tyrimo naujumas ir reikšmė:

1. Sudėtinė ŠMRT gyvybingumo nustatymo metodika Vilniaus universiteto ligoninėse „Santariškių klinikos“ vykdyto bei aprašomo tyrimo pagrindu buvo pirmą kartą pritaikyta bei tirta tiek Lietuvoje, tiek Latvijoje ir Estijoje.
2. Tarptautinėje medicinos literatūroje yra skelbta pavienių atskirų centrų mažų pacientų imčių (didžiausią tiriamųjų imtį sudarė 35 pacientai [9]) darbų, atliktų taikant sudėtinę MR metodiką, o jų išvadose nuolat pabrėžiama, jog darbų rezultatai turi būti patikslinti tiriant didesnes pacientų imtis ir atliekant juos keliuose medicinos centruose, taip pat atliekant atsitiktinės atrankos tyrimus.
3. Tiesioginis ir prospektyvus trijų miokardo gyvybingumo parametrų (KR mažų dobutamino dozių metu, VKMK transmuralumo bei ESS) palyginimas prognozuojant segmentinės KS funkcijos atsistatymą/pagerėjimą po perkutaninės ar chirurginės revaskuliarizacijos, mūsų žiniomis, iki šios nebuvo skelbtas prieinamoje tarptautinėje literatūroje.

4. Sudėtinės MR metodikos vertė prognozuojant bendrosios sistolinės KS funkcijos reikšmingą pagerėjimą, mūsų žiniomis, iki šiol nebuvo aprašyta prieinamoje tarptautinėje literatūroje.
5. Skirtingai nuo daugumos tarptautinėje literatūroje skelbiamų darbų, tiriamiesiems revaskuliarizacija buvo atliekama taikant vieną iš dviejų revaskuliarizacijos būdų – perkutaninę ar chirurginę miokardo revaskuliarizacijos metodiką, ir tai puikiai atspindi realią klinikinę praktiką.
6. Nepertraukiamai skiriant į veną (i/v) MDD ir atliekant MRT apskaičiuotos KS išstūmimo frakcijos (KSIF) bei išvestinio KS gyvybingumo rodiklio (gyvybingų segmentų procento) vertė prognozuojant reikšmingą KSIF pagerėjimą, mūsų žiniomis, nebuvo skelbta prieinamoje tarptautinėje literatūroje.
7. Šio tyrimo rezultatai padeda įvertinti sudėtinės MR gyvybingumo nustatymo metodikos prognozinę vertę. Tyrimo pagrindu sukurtas optimalus miokardo gyvybingumo nustatymo MRT būdu algoritmas jau taikomas klinikinėje Vilniaus universiteto ligoninių „Santariškių klinikos“ praktikoje, tiriant prieš numatomą revaskuliarizaciją pacientus, sergančius lėtine KŠL bei turinčius sumažėjusią KS sistolinę funkciją. Šiuo algoritmu įvertinus KS miokardo gyvybingumą, galima parinkti adekvačią pacientų gydymo taktiką ir pagerinti tokių pacientų prognozę.

1.3. Tyrimo tikslas

Pagrindinis tyrimo tikslas yra tiesiogiai ir prospektyviai palyginti trijų miokardo gyvybingumo parametrų (KR nustatyto mažų dobutamino dozių metu, VKMK transmuralumo bei ESS) bei jų derinių vertę, prognozuojant KSSD turinčių pacientų segmentinės KS funkcijos atsistatymą/pagerėjimą po perkutaninės ar chirurginės revaskuliarizacijos. Tyrimu siekiama prospektyviai patikrinti hipotezę, kad mažų dobutamino dozių MRT atlikimas ir miokardo KR nustatymas arba ESS matavimas segmentuose, kurių VKMK procentas yra

nuo 1 % iki 75 %, pagerins segmentinės ir bendrosios KS sistolinės funkcijos atsistatymo/pagerėjimo po revaskuliarizacijos prognozavimą.

Antrasis tyrimo tikslas yra nustatyti optimalų MDDMR bei VKMKMR metodikų duomenimis besiremiantį reikšmingo KSIF pagerėjimo (t. y. KSIF pagerėjimo ≥ 5 %) prognozinį veiksnį.

1.4. Tyrimo uždaviniai

1. Nustatyti trijų miokardo gyvybingumo parametrų (kontraktilinio rezervo MDD metu bei VKMK metodika nustatomų k/m kaupimo transmuralumo bei ESS) bei jų derinių vertę, prognozuojant lėtine KŠL sergančių bei KSSD turinčių pacientų miokardo segmentinės kontrakcijos pagerėjimą po revaskuliarizacijos.
2. Remiantis sudėtine MRT metodika (MDDMR bei VKMKMR), nustatyti optimalų reikšmingo KSIF pagerėjimo (t. y. KSIF pagerėjimo ≥ 5 %) praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos prognozinį veiksnį.
3. Ištirti revaskuliarizacijos įtaką KS funkciniais ir morfologiniams rodikliams bei pacientų klinikiniams simptomams.
4. VKMKMR metodu įvertinti periprocedūrinių/perioperacinių miokardo nekrozės zonų dažnį ir dydį.
5. Ištirti priklausomybę tarp VKMK transmuralumo ir Q bangos buvimo elektrokardiogramoje.

1.5. Ginamieji disertacijos teiginiai

1. Vėlyvojo k/m kaupimo ir mažų dobutamino dozių magnetinio rezonanso metodikų derinys leidžia labai tiksliai prognozuoti tiek bendros, tiek ir segmentinės kairiojo skilvelio kontrakcijos pagerėjimą, ar net pilną jos atsistatymą, nepriklausomai nuo kairiojo skilvelio sistolinės funkcijos sutrikimo laipsnio.
2. Didžiausia verte, prognozuojant miokardo segmentinės kontrakcijos atsistatymo tikimybę po revaskuliarizacijos, pasižymi kontraktilinio

rezervo nustatymas, ypač širdies raumens segmentuose, kurių k/m kaupiančio rando transmuralumas siekia nuo 1% iki 75%.

3. Prognozuojant segmentinės miokardo kontrakcijos pagerėjimą ar atsistatymą po revaskuliarizacijos, epikardinio sluoksnio virš k/m kaupiančio rando matavimas neduoda jokios praktinės naudos, nes jo prognozinė vertė neviršija kitų analizuotų parametru prognozinių verčių.
4. Reikšmingą kairiojo skilvelio išstūmimo frakcijos pagerėjimą po revaskuliarizacijos, galima tiksliai prognozuoti, apskaičiuojant:
 - gyvybingų segmentų procentą pacientui;
 - vertę kintamojo, susidedančio iš trijų parametru: mažų dobutamino dozių metu išmatuotos kairiojo skilvelio išstūmimo frakcijos, pradinės kairiojo skilvelio išstūmimo frakcijos bei gyvybingų segmentų procento.
5. Reikšmingo gyvybingo miokardo kiekio revaskuliarizacija išeminės kilmės kairiojo skilvelio sistolinę disfunkciją turintiems pacientams lemia atgalinės KS remodeliacijos tendenciją bei širdies nepakankamumo simptomų sumažėjimą.
6. Vėlyvojo k/m kaupimo magnetinio rezonanso tyrimas yra tinkamas metodas tiksliai nustatyti naujų periprocedūrinių ar perioperacinių miokardo pažeidimo zonų bei zonų, atsiradusių vėlyvučiu laikotarpiu po revaskuliarizacijos, dydį, dažnį ir vietą.
7. Elektrokardiografiniai transmuralumo žymenys (Q banga, ne Q banga) yra silpnai susiję su tikru vėlyvojo k/m kaupimo išplitimu ir Q bangos buvimas elektrokardiogramoje labiau priklauso nuo bendro randinio audinio ploto negu nuo randinio audinio transmuralumo.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Hibernacijos apibrėžimas ir patloginė fiziologija

1980 metais *Rahimtoola* [10] apžvelgė AKJO tyrimų rezultatus ir nustatė KŠL sergančių bei lėtinę KSSD turinčių pacientų grupę, kurių KS funkcija po revaskuliarizacijos pagerėja. Remdamasis šiomis įžvalgomis, jis pasiūlė

hibernuojančio (arba žiemojančio, angl. *hibernated*) miokardo koncepciją. Žiemojantį miokardą mokslininkas apibūdino kaip užtrukusios išemijos nulemtą naują pusiausvyrą, kai miokardo metabolizmas bei KS funkcija sumažėja proporcingai sumažėjusiam kraujo tiekimui, todėl nekrozė nevyksta, o miokardas geba grįžti į normalią ar beveik normalią funkcinę būklę, atkūrus adekvatų kraujo tiekimą [10].

Fiziologinis kontraktilinės funkcijos sumažėjimas, dar vadinamas miokardo žiemojimu, greičiausiai yra adaptacinė reakcija į miokardo išemiją, apsauganti miocitus nuo negrįžtamo pažeidimo. Šis funkcijos sumažėjimas yra susijęs su miokardo struktūros pakitimu. AKJO metu iš gyvybingo, tačiau disfunkcinio miokardo paimti biopatai rodo, jog žiemojantis miokardas gali būti histologiškai apibūdinamas gana ryškiais sarkomerų, viduląstelinio tarpo bei organelių, pačių miocitų ir užląstelinės terpės pokyčiais [11]. Paprastai šiuo atveju nustatomas normalių, atrofijos ir hipertrofijos apimtų miocitų su ar be nekrozės požymių derinys [11]. Dažnai histologiškai randama miokardo ląstelių, iš dalies ar visiškai netekusių viduląstelinių kontraktilinių baltymų; paprastai prarandami sarkomerai ir miofibrilės, viduląsteliniam tarpe kaupiasi glikogenas [12,13] ir matoma įvairaus išreikštumo viduląstelinė fibrozė [14]. Matomi ir naujai atsiradę tokie baltymai, kaip lygiųjų raumenų α -aktinas, titinas ir kardioidinas, kurie normaliai aptinkami ne suaugusių žmonių miokarde, o vaisiaus audiniuose. Pastarieji pokyčiai dažnai aprašomi kaip dediferenciacija [15]. Ilgėjant sumažėjusios miokardo perfuzijos trukmei, aprašyti histologiniai pokyčiai vis didėja. Ląstelinio ir subląstelinio lygio pokyčiai yra grįžtami tol, kol neįvyksta reikšmingų struktūros pakitimų, nes ilgai užsitęsęs žiemojimas gali lemti negrįžtamą miokardo funkcijos sutrikimą. Pozitronų emisijos tomografijos (PET) tyrimai parodė, jog žiemojantis miokardas dažnai turi (beveik) normalią ramybės kraujo tėkmę. Papildomi tyrimai parodė, jog ne ramybės transmuralinė miokardo kraujo tėkmė, o subendokardinė kraujo tėkmė ir koronarinės tėkmės rezervas yra sumažėję žiemojančio miokardo atveju [16]. Pastarieji radiniai paskatino atsirasti pasikartojančio miokardo pribloškimo (angl. *repetitive stunning*) hipotezę,

pagal kurią pasikartojanti miokardo išemizacija gali lemti lėtinę kontraktilinę disfunkciją, kai ramybės kraujo tėkmė miokarde išlieka normali ar nedaug sumažėjusi [13]. Žiūrint iš klinikinio taško, diferencijuoti pasikartojantį pribloškimą ir miokardo žiemojimą nėra taip svarbu, nes abiejų būklių atveju kontraktilinei funkcijai pagerinti reikia atkurti adekvačią miokardo kraujotaką. Žiūrint iš praktinio taško, abi būklės gali būti jungiamos į vieną disfunkcinio, bet gyvybingo miokardo kategoriją, dar vadinamą miokardu, kuriam gresia pavojus (angl. *jeopardised myocardium*) [17]. Teoriškai gyvybingas miokardas jungia visą spektrą: nuo normalaus miokardo iki epikardinio gyvybingo miokardo sluoksnio netransmuralinių miokardo infarktų (MI) atveju.

Ypač svarbu atskirti gyvybingą miokardą nuo žiemojančio, nes gyvybingas miokardas pats savaime nereiškia, kad jo funkcija po revaskuliarizacijos atsistatys. KS funkcija gali atsistatyti tik esant gyvybingo audinio, tačiau ne kiekvienas gyvybingas audinys turi kontraktinės miokardo funkcijos atsistatymo galimybę. Tyrimai, kurie apibrėžia gyvybingumą kaip grįžtamą KS disfunkciją, nepakankamai įvertina gyvybingumą (iš to išeina, kad gyvybingumo tyrimai negali būti labai specifiški) [18]. Įvykus MI ir atvėrus užsikimšusią, infarktą sukėlusią vainikinę kraujagyslę, miokardo sienelės funkcija atsistatys tik tuomet, jei išlikęs pakankamas subepikardinio audinio kiekis buvo išemizuotas, ir tai lėmė jo žiemojimą ar pasikartojantį pribloškimą. Kardiomiopatijos atveju miokardas dažniausiai yra gyvybingas, tačiau jo funkcija po revaskuliarizacijos nepagerėja. Ramybės ir (ar) indukuojamos išemijos bei išlikusio gyvybingumo derinys dažniausiai yra būtinas, kad KS funkcija atsistatytų [18]. Todėl, tiksliau žiemojantį miokardą galima apibrėžti kaip gyvybingą ir disfunkcinį miokardą, kuriame sumažėjęs miokardo tėkmės rezervas lemia indukuojamą išemiją [11].

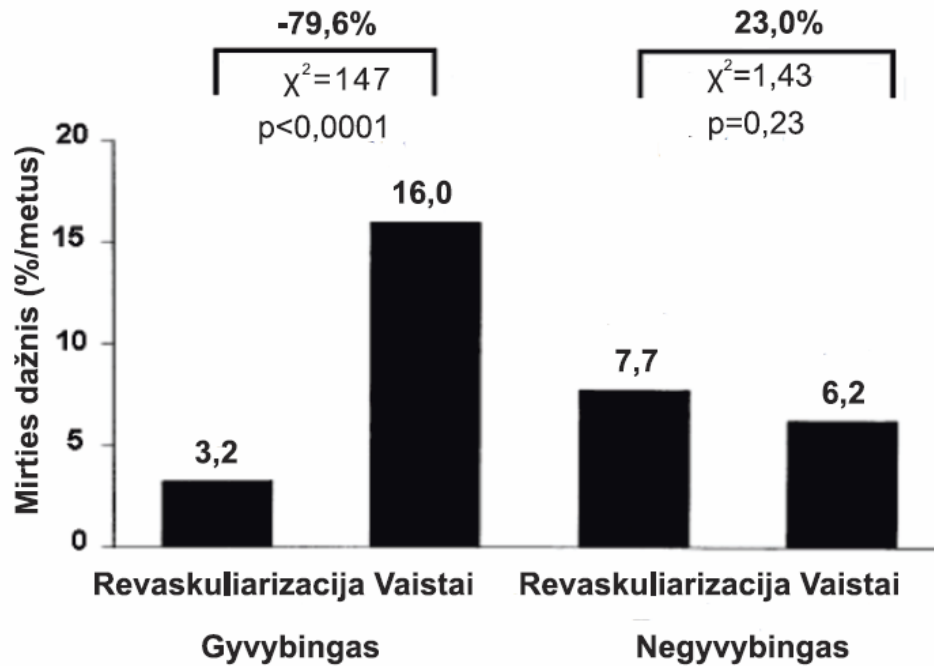
Kraujo tėkmės atkūrimas vainikinėse arterijose revaskuliarizacijos metu lemia žiemojančio miokardo kontraktinės funkcijos atsistatymą. Laikas iki žiemojančio miokardo funkcijos atsistatymo gali labai skirtis [19] ir priklausyti nuo tokių veiksnių, kaip miokardo išemijos trukmė ir išreikštumas, revaskuliarizacijos laikas ir adekvatumas, disfunkcinio miokardo

ultrastruktūrinių pokyčių stiprumas. Mažiau pažeistas miokardo raumuo gali atsistatyti, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, o smarkiai pažeistam miokardo audiniui gali prireikti daugiau nei vienerių metų, kol jo funkcija po revaskuliarizacijos visiškai atsistatys. Ląstelinio ir subląstelinio lygio pokyčiai gali būti grįžtami tol, kol neįvyko reikšmingų struktūrinių pakitimų, todėl revaskuliarizacijos laikas labai svarbus, nes kai kuriems pacientams KŠL progresuoja labai greitai ir užkerta kelią vėlesnėms intervencijoms [20]. *Hass* ir bendraautorių [21] tyrimų rezultatai parodė, jog tinkamiausias laikas KS funkcijos pagerėjimui įvertinti po revaskuliarizacijos yra 14 savaičių, nors visišką funkcinį atsistatymą rekomenduojama įvertinti praėjus vieneriems metams po adekvačios kraujo tėkmės atkūrimo. *Bondarenko* ir bendraautoriai [22] neseniai paskelbė tyrimą, kuris atskleidžia ryšį tarp ilgalaikio miokardo funkcijos atsistatymo po revaskuliarizacijos ir VKMK transmuralumo. Išemine kardiomiopatija (KSIF $39\pm 11\%$) sergantys 35 pacientai buvo tirti 1 mėnesį prieš ir 3, 6 ir 24 ± 12 mėnesius po revaskuliarizacijos. Skirtingą randinio audinio transmuralumą (RT) turinčių segmentų kontrakcija gerėjo visą stebėjimo laiką ir tyrimo pabaigoje segmentinės kontrakcijos pagerėjimas buvo didesnis (pavyzdžiui, siekė 93 % VKMK neturinčių segmentų grupėje) negu kontrakcijos pagerėjimo procentas, gautas kitų tyrimų metu visose RT grupėse, išskyrus grupę segmentų, kurių RT buvo 76–100 %. Laikas iki miokardo funkcinio atsistatymo buvo tuo ilgesnis, kuo segmento RT buvo didesnis. Nors daugumos segmentų funkcija atsistato po 6 mėnesių, ilgesnis stebėjimo laikas gali būti reikalingas, kad būtų galima įvertinti visišką disfunkcinio, bet gyvybingo miokardo atsistatymą. Daugumoje atliktų ir toliau aprašomų tyrimų autoriai miokardo funkcinį atsistatymą vertino praėjus 3 ar 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos. Mes savo atliktame tyrime miokardo bendrosios ir segmentinės kontrakcijos atsistatymą vertinome praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, remdamiesi pirmiau aprašytu tyrimu [22], pagal kurį didžioji dalis, t. y. trys ketvirtadaliai (78 %), visų atsistačiusių tyrimo pabaigoje segmentų atsistatė po 6 mėnesių. Be to, šio tyrimo [22] pabaigoje buvo matoma KSIF mažėjimo ir KS tūrių indeksų didėjimo tendencija bei

dalies segmentų funkcijos pablogėjimas (po 2 metų pablogėjo 18 % segmentų, kurie buvo atsistatę po 6 mėnesių, ir 19 % revaskuliarizuotų ir iš pradžių buvusių normalių segmentų). Pastaruosius radinius greičiausiai lemia periprocedūrinė/perioperacinė išemija/nekrozė ir apeinamųjų jungčių/stentų vėlyva okliuzija/restenozė. Todėl, manome, jog mūsų pasirinktas 6 mėnesių stebėjimo laikotarpis yra optimalus, norint išvengti vėlyvųjų komplikacijų nulemtos segmentinės bei bendrosios kontrakcijos blogėjimo, o naujos VKMK zonos, nustatytos praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, padeda atmesti segmentus, kuriuose atsirado periprocedūrinės/perioperacinės nekrozės zonos.

2.2. Gyvybingo miokardo nustatymo klinikinė nauda

Prieš 2011 m. paskelbiant atsitiktinės atrankos daugiacentrio STICH (angl. *Surgical Treatment for Ischemic Heart failure [STICH]*) tyrimo rezultatus, buvo nemažai neatsitiktinės atrankos tyrimų pateiktų įrodymų, pagrindžiančių žiemojančio miokardo revaskuliarizacijos naudą. *Allman* ir bendraautorii [23] atlikta metaanalizė apibendrina 3088 pacientus (vidutinė KSIF 32 %) apėmusių 24 tyrimų rezultatus. Ši metaanalizė pateikė įrodymų, kad KŠL sergantys ir KSSD turintys pacientai, kurių miokardas yra gyvybingas, po revaskuliarizacijos turi geresnę KS funkciją ir priklauso didelės rizikos grupei, kuriai revaskuliarizacija pagerina išgyvenamumą (2.1 pav.). Gyvybingą miokardą turinčių bei revaskuliarizuotų pacientų metinis mirtingumo dažnis buvo reikšmingai mažesnis ($p < 0,0001$) nei gyvybingą miokardą turinčių ir vaistais gydytų pacientų. Priešingai, pacientams, kurių miokardas nebuvo gyvybingas ar gyvybingų segmentų skaičius buvo minimalus, revaskuliarizacija nebuvo pranašesnė už gydymą vaistais ($p = 0,23$) [23]. Reikia pabrėžti, jog šioje metaanalizėje apibendrinti neatsitiktinių atrankų klinikiniai tyrimai, taip pat tyrimai, kurie galėjo turėti reikšmingų paklaidų, susijusių su pacientų atranka.



2.1 pav. Miokardo gyvybingumo nustatymo prognozinę vertę nagrinėjusių 24 tyrimų metaanalizė. Gyvybingą miokardą (gyvybingumas buvo nustatomas pozitronų emisijos tomografijos, širdies radionuklidinės kompiuterinės tomografijos ar dobutamino echokardiografijos metodais) turintiems pacientams (kairėje), mirtingumas buvo statistiškai reikšmingai mažesnis revaskularizuotų pacientų, palyginti su vaistais gydytais pacientais. Reikšmingo skirtumo tarp revaskularizacijos ir gydymo vaistais nebuvo toje grupėje pacientų, kurių miokardas buvo negyvybingas (dešinėje). Leidimas versti bei naudoti *Allman* ir bendraautorių paveikslą [23] gautas iš *Elsevier Limited*.

2011 m. balandžio mėnesį buvo paskelbti pirmojo atsitiktinės atrankos STICH tyrimo rezultatai [24]. Buvo lyginama AKJO ir medikamentinio gydymo bei vien tik medikamentinio gydymo nauda 1212 pacientų (visi šie pacientai buvo tinkami AKJO), sergančių KŠL ir turinčių sumažėjusią KSIF (KSIF $\leq 35\%$). Pirminis tyrimo tikslas buvo bendrasis mirtingumas. Po vidutinio 56 mėnesių stebėjimo laikotarpio 41 % pacientų medikamentinio gydymo grupėje ir 36 % pacientų AKJO grupėje mirė ($p=0,12$). Nagrinėjant mirtis tik nuo širdies ir kraujagyslių ligų, dėl šios priežasties mirė 33 % pacientų medikamentinio gydymo grupėje ir 28 % AKJO grupėje ($p=0,05$).

Reikšminga AKJO bei medikamentinio gydymo nauda, palyginti su vien tik medikamentiniu gydymu, buvo nustatyta sudėtinių antrinių baigčių atžvilgiu: medikamentinio gydymo grupėje 68 % pacientų mirė nuo bet kokios priežasties ar buvo hospitalizuoti dėl širdies ir kraujagyslių ligų, o AKJO grupėje tokių pacientų buvo 58 % ($p < 0,0001$). Taigi, STICH tyrimas pagrindžia AKJO naudą ŠN bei KŠL sergantiems pacientams greta šiuolaikinio medikamentinio gydymo, palyginti su vien šiuolaikiniu medikamentiniu gydymu, siekiant sumažinti šių pacientų mirtingumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir bendrojo mirtingumo/hospitalizacijų dėl širdies ir kraujagyslių ligų skaičių, tačiau nepagrindžia AKJO papildomos naudos greta medikamentinio gydymo bendrojo mirtingumo atžvilgiu.

2011 m. balandžio mėnesį buvo paskelbti ir atsitiktinės atrankos, daugiacentrio, neaklojo STICH tyrimo miokardo gyvybingumo nustatymo subtyrimo rezultatai [25]. Į tyrimą buvo įtrauktas 601 pacientas (visi sergantys KŠL, turintys KSIF ≤ 35 % bei tinkami AKJO). Miokardo gyvybingumas buvo nustatomas arba širdies radionuklidinės kompiuterinės tomografijos (RKT) (dar vadinamos SPECT, angl. *Single-photon emission computed tomography*), arba mažų dobutamino dozių echokardiografijos metodu (MDDE). Reikšmingas miokardo gyvybingumas šiame tyrime buvo apibrėžtas kaip ≥ 11 gyvybingų segmentų RKT atveju ar ≥ 5 disfunkcinių segmentų, pasižyminčių KR, MDDE atveju. Per vidutinį 5,1 metų stebėjimo laiką mirė 178 iš 487 pacientų (37 %), kuriems buvo nustatytas reikšmingas gyvybingo miokardo kiekis, ir 58 iš 114 pacientų (51 %), kuriems nebuvo nustatytas reikšmingas gyvybingo miokardo kiekis ($p = 0,003$). Po duomenų korekcijos kitais reikšmingais baziniais prognozinais veiksniais šis mirtingumo skirtumas tarp grupių nebuvo reikšmingas ($p = 0,21$). Panašus ryšys gautas tarp gyvybingo miokardo buvimo ir mirčių nuo širdies ir kraujagyslių ligų sumažėjimo, kuris siekė 39 % ($p = 0,003$), o po korekcijos baziniais reikšmingais prognozinais rodikliais tapo nereikšmingas ($p = 0,34$). Kita vertus, reikšmingas 41 % siekiantis sudėtinių baigčių (bendrojo mirtingumo ir hospitalizacijų dėl širdies ir kraujagyslių ligų) sumažėjimas ($p < 0,001$) miokardo gyvybingumą turinčių

pacientų grupėje išliko reikšmingas ir po korekcijos ($p=0,003$). Nebuvo nustatyta statistiškai patikimos sąveikos tarp pradinio reikšmingo gyvybingo miokardo kiekio buvimo ir to, ar pacientas buvo atsitiktinai atrinktas vien tik medikamentiniam gydymui, ar medikamentiniam gydymui kartu su AKJO, vertinant bendrąjį mirtingumą ($p=0,53$), mirtingumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų ($p=0,70$) ar bendrąjį mirtingumą/hospitalizacijas dėl širdies ir kraujagyslių ligų ($p=0,39$). Taigi, tyrimo autoriai pabrėžia, jog reikšmingo gyvybingo miokardo kiekio nustatymas pasitelkiant vaizdinius tyrimo metodus nėra susijęs su bendruoju mirtingumu 5 metų laikotarpiu ir gyvybingumo buvimas neturi įtakos reliatyviam vienos iš dviejų gydymo strategijų efektyvumui, turint omenyje bendrą mirtingumą ar antrines baigtis (mirtingumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų ir hospitalizacijas dėl širdies ir kraujagyslių ligų). Daugiaviariantė šio tyrimo analizė nerodo, jog miokardo gyvybingumas nėra patofiziologiškai svarbus KŠL bei KSSD turintiems pacientams, bet greičiausiai kiti kintamieji (pvz., KSIF, KS tūriai) yra glaudžiai susiję su gyvybingo miokardo kiekiu. Autoriai taip pat pabrėžia, jog išvadas, kurias galima padaryti iš šio tyrimo rezultatų, riboja tam tikri tyrimo trūkumai: ne visiems pacientams (mažiau nei 50 %) buvo atliktas gyvybingumo tyrimas; gyvybingumo tyrimas buvo atliekamas ne atsitiktinai atrinktiems pacientams, o priklausomai nuo tyrimo prieinamumo konkrečiame centre ir tyrėjo sprendimo; labai skyrėsi pacientų, kuriems atliktas bei neatliktas gyvybingumo tyrimas, pradiniai ypatumai; mažai pacientų grupei (19 %) nebuvo nustatytas reikšmingas gyvybingo miokardo kiekis ir todėl lygintų grupių imtys labai skyrėsi ir tai galėjo turėti įtakos statistiniam tyrimo reikšmingumui; negalima atmesti to fakto, jog gyvybingumo tyrimo rezultatai galėjo veikti gydymo taktikos parinkimą; dviejų skirtingą informaciją teikiančių gyvybingumo nustatymo metodikų naudojimas taip pat galėjo daryti įtaką tyrimo rezultatams. Šiame tyrime gyvybingumas buvo nustatomas ir įvertinamas ne kiekybiškai, o kokybiškai, t. y. kaip reikšmingo gyvybingo miokardo kiekio buvimas ar nebuvimas konkrečiam pacientui, remiantis dviem skirtingais metodais: RKT ar MDDE. Naudoti du skirtingi gyvybingumo nustatymo metodai ir kokybinis

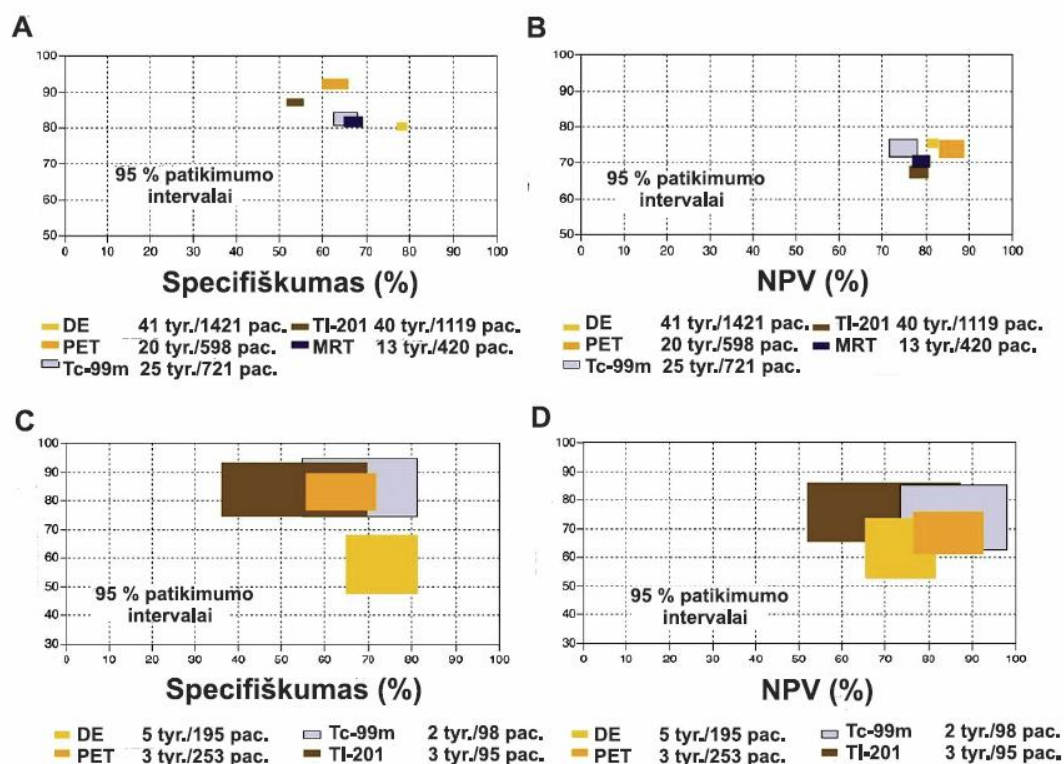
gyvybingumo nustatymo būdas, paremtas absoliučiu gyvybingų segmentų skaičiumi, greičiausiai yra šio tyrimo trūkumas. Taigi, sprendimas dėl optimalios gydymo strategijos pacientams, turintiems KŠL ir KSSD, neturi remtis vien gyvybingumo nustatymu. Šio subtyrimo rezultatai taip pat rodo papildomų prospektyvinių tyrimų poreikį, kad būtų išsiaiškintas vaizdinių miokardo gyvybingumo vertinimo metodų vaidmuo priimant klinikinius sprendimus. ŠMRT šiame tyrime nebuvo taikomas dėl šiuo metodu tirtų pacientų riboto kiekio prognozinių duomenų.

Remiantis neatsitiktinės atrankos tyrimais bei neatsitiktinės atrankos tyrimų metaanalizių duomenimis, nustatyti gyvybingą miokardą yra svarbu gydant pacientus, turinčius išeminės kilmės KSSD: po revaskuliarizacijos pagerėja gyvybingą miokardą turinčių pacientų bendroji bei segmentinė KS sistolinė funkcija [23], vyksta atgalinė remodeliacija [26], pagerėja išgyvenamumas [23,27], sumažėja nepalankių baigčių (MI, ŠN ir nestabilios krūtinės anginos) rizika [16]. Nustatyti gyvybingumą ypač naudinga sunkiems pacientams, kurių ligos baigtis be intervencijos yra bloga, tačiau revaskuliarizacijos rizika yra didelė [28]. Pacientams, kurių KSIF <35 %, perioperacinės, hospitalinės ir vienerių metų baigtys yra geresnės, jei revaskuliarizaciją lemia gyvybingo miokardo nustatymas prieš operaciją [29].

2.3. Miokardo gyvybingumo nustatymo metodai

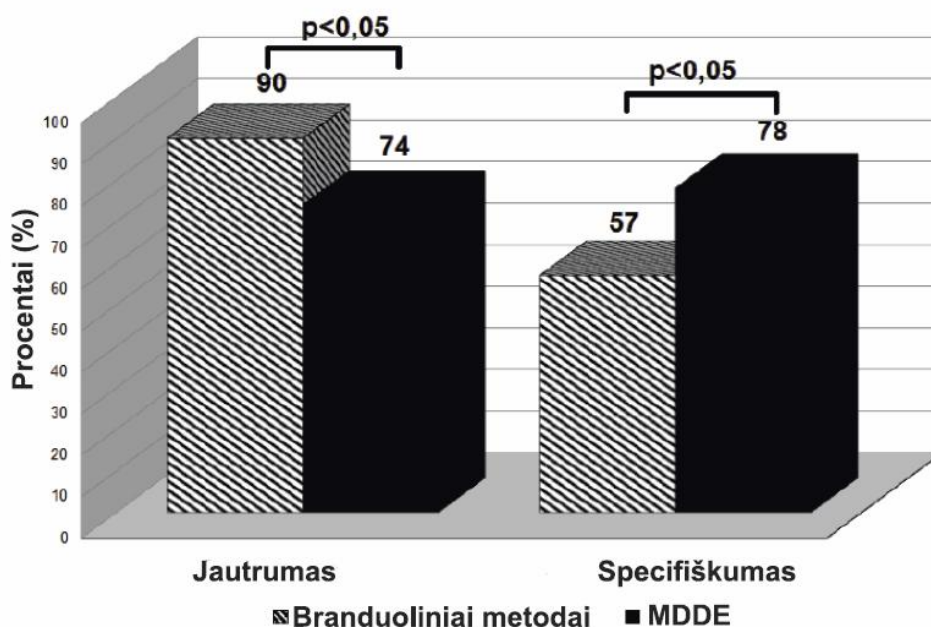
Šiek tiek informacijos apie miokardo gyvybingumą galima gauti iš paviršinės elektrokardiogramos, tačiau vaizdiniai tyrimo metodai suteikia gerokai daugiau informacijos apie šią klinikinę būklę. Norint nustatyti disfunkcinį, bet gyvybingą miokardo audinį, buvo sukurta keletas neinvazinių vaizdinių tyrimo metodų: MDDE, RKT, naudojant talium-201 (^{201}Tl) ar techneciu-99m ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) žymėtus atomus, ir pozitronų emisijos tomografijos (PET) metabolizmo tyrimas, naudojant ^{18}F -fluorodeoksi gliukozę (FDG). Naujausias tyrimo metodas, kurį galima taikyti miokardo gyvybingumui vertinti, yra ŠMRT.

Skirtingų tyrimo metodų jautrumas, specifiškumas, teigiama ir neigiama prognozinės vertė, prognozuojant segmentinės bei bendrosios KS funkcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos, yra pateikta 2.2 pav. [30]. Būtina pabrėžti, jog šioje analizėje duomenų apie MRT vertę, prognozuojant bendrosios KS kontrakcijos atsistatymą, nebuvo pateikta dėl tyrimų stokos.



2.2 pav. Skirtingų tyrimo metodų vertės palyginimas prognozuojant miokardo bendrosios bei segmentinės kontrakcijos atsistatymo tikimybę po revaskuliarizacijos. Tyrimų jautrumo ir specifiškumo (A) bei prognozinės vertės (B) palyginimas, prognozuojant segmentinės KS kontrakcijos atsistatymą (patikimumo intervalai 95 %). Tyrimų jautrumo ir specifiškumo (C) bei prognozinės vertės (D) palyginimas, prognozuojant bendrosios KS funkcijos atsistatymą (patikimumo intervalai 95 %). Pac. – pacientų skaičius; tyr. – tyrimų skaičius; Tc-99m – techneciu-99m žymėti izotopai; TI-201 – talis-201; DE – dobutamino krūvio echokardiografija, PET – pozitronų emisijos tomografijos tyrimas, naudojant ¹⁸F-fluorodeoksigliukozę. Gautas leidimas versti ir naudoti *Schinkel* ir bendraautorių paveikslą [30] iš *Elsevier Limited*.

Bendroji FDG PET, RKT ir MDDE tyrimų analizė parodė, kad šių tyrimo metodų jautrumas didelis (nuo 83% iki 90%) ir specifiškumas vidutinis (nuo 54% iki 81%), prognozuojant segmentinės KS kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos. Branduoliniai tyrimo metodai paprastai pasižymi didesniu jautrumu, KR nustatymas MDDE metodu – didesniu specifiškumu [31] (2.3 pav.), o FDG PET tyrimas – šiek tiek didesniu tikslumu [32]. Kadangi pirmiau apibendrinti miokardo gyvybingumo prognozavimo tyrimai pasižymi skirtinga metodologija, skirtingomis pacientų populiacijomis bei skirtingais tyrimų tikslais, pateiktųjų apibendrinimų duomenys turi būti vertinami atsargiai.



2.3 pav. Tiesioginis branduolinių metodų ir mažų dobutamino dozių echokardiografijos (MDDE) jautrumo bei specifiškumo palyginimas prognozuojant segmentinės KS funkcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos. Duomenys gauti apibendrinus 11 tyrimų (visuose tyrimuose tiems patiems pacientams atlikti abu tyrimai tame pačiame centre), kuriuose dalyvavo 325 pacientai, rezultatus. Pateikti duomenys rodo, jog branduoliniai metodai pasižymi reikšmingai didesniu jautrumu negu MDDE, o MDDE būdingas reikšmingai didesnis specifiškumas, palyginti su branduoliniais metodais.

Tyrimo metodų specifiškumas paprastai yra mažesnis už jautrumą ir todėl tyrimo metodais įvertintų kaip gyvybingų reikšmingas segmentų procentas funkciškai neatsistato, t. y. tyrimo metodais miokardo funkcijos atsistatymas, matyt, pervertinamas. Tačiau, atsižvelgiant į tai, kad esama keletas paaiškinimų, kodėl gyvybingų segmentų funkcija po revaskuliarizacijos neatsistato, tyrimo metodai greičiausiai gyvybingumo nepervertina. Gyvybingų segmentų funkcijos neatsistatymo priežastys esti įvairios. Jos gali būti suskirstytos į veiksnius, buvusius prieš revaskuliarizaciją (žiemojančio miokardo ląstelių pažeidimo išreikštumas, KS remodeliacijos laipsnis, subendokardinio randinio audinio formavimasis, žiemojimo trukmė prieš revaskuliarizaciją, didelis randas greta gyvybingo miokardo), revaskuliarizacijos metu veikiančius veiksnius (dalinė revaskuliarizacija, nauja nekrozė revaskuliarizacijos metu) ir po revaskuliarizacijos atsirandančius veiksnius (apeinamųjų vainikinių arterijų jungčių ar stentų okliuzija/stenozė, miokardo funkcijos vertinimo laikas po revaskuliarizacijos) [30]. Įvairių gyvybingumo nustatymo metodų prognozinė vertė labai įvairuoja ir šių įvairavimų priežastis iš dalies galima paaiškinti pirmiau išvardintais veiksniais.

Segmentinės ar bendrosios KS sistolinės funkcijos atsistatymas po revaskuliarizacijos yra pakankamas gyvybingumo matas, kuriuo remiantis galima vertinti gyvybingumo tyrimo metodų prognozinę vertę. Tačiau funkcijos atsistatymas po revaskuliarizacijos ne visai atspindi paciento prognozę [33]. Reikšmingas KSIF pagerėjimas (t. y. KSIF pagerėjimas $\geq 5\%$) galbūt yra susijęs su palankiomis klinikinėmis baigtimis ir paciento prognoze, tačiau revaskuliarizacija gali būti susijusi su teigiamais klinikiniais poveikiais, net ir nesant reikšmingo KSIF pagerėjimo. Šie teigiami poveikiai apima krūtinės anginos (KA) ar ŠN simptomų sumažėjimą, krūvio tolerancijos pagerėjimą, kurį lemia pagerėjusi diastolinė funkcija ir sumažėjęs indukuojamos išemijos slenkstis, remodeliacijos stabilizaciją (ar atgalinę remodeliaciją), MI prevenciją bei aritmologinio substrato stabilizaciją [33, 34]. Labai svarbią įžvalgą paskelbė *Samady* ir bendra autoriai [35], jog KSSD turinčių pacientų ilgalaikis išgyvenamumas po AKJO pagerėja nepriklausomai

nuo to, ar pagerėja KSIF. Šie duomenys rodo, jog segmentinės ar/ir bendrosios KS funkcijos pagerėjimas yra pakankama, tačiau nebūtina pagerėjusių paciento baigčių sąlyga. Tai suteikia papildomų matų vertinant miokardo gyvybingumo tyrimo metodų prognozinę vertę.

2.4. Magnetinio rezonanso tomografijos fizikinio veikimo principai

ŠMRT yra vienas naujesnių neinvazinių vaizdinių tyrimo metodų, naudojamų širdies ir kraujagyslių sistemai tirti. Šis metodas leidžia gauti anatominius vaizdus bet kurioje pageidaujamoje plokštumoje ir suteikia svarbios informacijos apie minkštųjų audinių ypatumus [36]. Vieno tyrimo metu galima įvertinti bendrą ir segmentinę širdies sistolinę funkciją, miokardo perfuziją ramybės bei farmakologinio krūvio metu, širdies vožtuvų funkciją, kraujo tėkmės širdyje ir stambiosiose kraujagyslėse ypatumus, miokardo randinius/fibrozinus pokyčius, papildomų darinių širdyje išplitimą ir struktūrą. Visa ši informacija yra gaunama vieno, jonizuojančiosios spinduliuotės neturinčio tyrimo metu per 60–90 minučių. Be to, dauguma ŠMRT metodikų (t. y. tūrių ir masės nustatymas, fibrozės/rando aptikimas ir kiekybinis apskaičiavimas) yra ne tik labai tikslios, bet ir lengvai atkartojamos.

MRT metodas remiasi branduolių magnetinio rezonanso (BMR) reiškiniu, kuris būdingas atomų branduoliams, kuriuose yra nelyginiai protonų ir neutronų kiekiai [36]. Tokie branduoliai turi magnetinį momentą, t. y. jie elgiasi tarsi maži magnetiniai dipoliai. Iš visų gamtinėse medžiagose esamų atomų didžiausią magnetinį momentą turi vandenilio branduolio protonas. Žmogaus kūne vandenilio yra bene daugiausiai, nes žmogaus organizmą daugiausia sudaro vanduo. Natūraliomis sąlygomis žmogaus kūne vandenilio protonai (kaip ir magnetai) atstumia vienas kito to paties ir traukia artyn priešingo magnetiškumo polių, todėl išsidėsto chaotiškai, neutralizuodami vienas kito magnetinį poveikį [36]. Atsidūrus medžiagai ar žmogui nuolatiniam, stipriam magnetiniame lauke, šie maži dipoliai (magnetiniai) „susirikiuoja“ taip, kad jų ašys išsidėsto lygiagrečiai išorinio magnetinio lauko ašiai, tik dalies vektoriai nukreipti ta pačia, o kitos dalies –

priešinga kryptimi nei išorinio magnetinio lauko vektorius. Be to, elementarieji branduolių dipoliai sukasi apie išorės magnetinio lauko kryptį, tarsi pasvirę vaikiški vilkeliai ir taip susidaro vadinamasis sukininis medžiagos makroskopinis įmagnetėjimas. Pusiausvyros būsenoje sukininio įmagnetėjimo vektorius sutampa su išorinio magnetinio lauko indukcijos vektoriumi. Sukininio įmagnetėjimo dipolį išvesti iš pusiausvyros būsenos gali tik specialiai sukurtas antrasis magnetinis laukas. MRT tyrimuose antrasis laukas sukuriamas trumpų radijo dažnio impulsų pavidalu. Stipriausia sąveika tarp sukininio įmagnetėjimo dipolio ir šio sukurto papildomo lauko esti tada, kai jo dažnis toks pat, kaip ir įmagnetėjimo dipolio sukinio dažnis. Tuomet įvyksta rezonansinė sąveika, o dėl jos įmagnetėjimo dipolis labiausiai išvedamas iš pusiausvyros. Tai vadinama rezonanso sąlyga. Kai radijo dažnio impulsas nutrūksta, sukininio įmagnetėjimo dipolis grįžta į pusiausvyrą. Įmagnetėjimo dipolio grįžimo į pusiausvyrą spartą charakterizuoja du fizikiniai dydžiai: išilginė (T1) ir skersinė (T2) relaksacijos trukmės. Žmogus yra tiriamas specialioje ritėje, kurioje po impulso poveikio grįžtantis į pusiausvyrą sukininio įmagnetėjimo dipolis indukuoja elektrinius signalus, kintančius tokiu pat dažniu, koku sukasi magnetiniai branduolių dipoliai. Šiuos signalus priima specialūs didelio jautrio imtuvai, kurie juos paverčia skaitmeniniais signalais, o kompiuteriniai įrenginiai atlieka duomenų matematinę Furjė analizę. Taip gaunama spektrinė informacija apie branduolių rūšis, jų pasiskirstymą tiriamųjų objektų molekulėse, nustatomos įvairios laiko charakteristikos, pavyzdžiui, relaksacijų trukmės, ir kt.

Magnetinio rezonanso vaizduose kontrastas nusakomas audinių sukininio įmagnetėjimo skirtumu arba, tiksliau, skirtingais sukininio įmagnetėjimo dipoliais [36]. Vaizdui suformuoti reikia keleto radijo dažnio impulsų sekos. Tarp tų impulsų vandenilio protonai patiria du relaksacijos procesus – T1 ir T2 relaksacijas. Skirtinguose audiniuose vandenilio protonai yra skirtingoje cheminėje aplinkoje, ir tai lemia nevienodą grįžimo, t. y. relaksacijos, laiką. Šie nedideli skirtumai (matuojami milisekundėmis) lemia skirtingą spalvinį kodavimą (pilkojoje skalėje) MRT diagnostiniuose vaizduose. Laiko tarpas

tarp radijo dažnio impulsų yra vadinamas pasikartojimo trukme (angl. *time of repetition* – TR). T1 vaizdai gaunami naudojant sąlyginai trumpą pasikartojimo trukmę (apie 500 ms), o T2 kontrastas – naudojant laiko tarpą tarp 90° radijo dažnio impulso ir signalo matavimo ir šis laiko tarpas vadinamas sukinių aido trukme (angl. *time of echo* – TE).

Vaizdo kontrastą lemia tyrėjo parinkti parametrai (pvz., TR ir TE) bei nuo audinių priklausomi tokie veiksniai kaip protonų tankis, T1 ir T2 relaksacijos trukmės, kraujo tėkmės ypatumai. Atliekant ŠMRT tyrimą ir siekiant pagerinti audinių kontrastiškumą naudojamos gadolinio turinčios k/m. Jos pakeičia audinių relaksacijos trukmes (t. y. sutrumpina T1 ir T2 relaksacijas) ir padeda valdyti audinių signalo intensyvumą.

Detalesnės informacijos apie MRT veikimo principą, sekas bei naudojamą aparatūrą pateikiama [36] šaltinyje.

2.5. Širdies magnetinio rezonanso tomografijos taikymo miokardo gyvybingumui nustatyti privalumai ir trūkumai

Miokardo gyvybingumui vertinti iki šiol buvo pasiūlyta keletas skirtingų MRT metodikų: ramybės MRT (šiuo atveju gaunama anatomicinė informacija apie miokardo sienelės storį diastolės pabaigoje), mažų dobutamino dozių MRT (gaunama funkcinė informacija apie KR) ir vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo MRT (šiuo atveju gaunama informacija apie anatomicinį rando dydį bei išplitimą sienelėje). Lyginant su kitais miokardo gyvybingumui vertinti naudojamais širdies tyrimo metodais, ŠMRT turi keletą privalumų ir trūkumų [32, 37] (2.1 lentelė). Apibendrinant lentelėje pateiktus duomenis galima pasakyti, jog ŠMRT yra puiki priemonė tirti išeminės kilmės KSSD sergančius pacientus, ypač, kai tyrimą atlieka ir jį vertina patyrę specialistai. Klinikinėje praktikoje daugumoje centrų paprastai gyvybingumas nustatomas vienu iš trijų metodų – ŠMRT, RKT ar MDDE, arba naudojant šių metodų derinį.

Privalumai	Trūkumai
ŠMRT	
<ul style="list-style-type: none"> • Didelė erdvinė skiriamoji geba (apytiksliai 1–2 mm; didesnė nei branduolinių metodų), vidutiniškai didelė laiko skiriamoji geba • Reliatyviai paprastas vaizdų gavimo protokolas • Gadolinio turinčios k/m gerai toleruojamos • Galima vertinti gyvybingumą tiek taikant farmakologinį krūvį, tiek jo netaikant • Išsamiai nustatyti funkciją, perfuziją ir gyvybingumą vieno tyrimo metu yra patogu • Geresnis atkartojamumas • Nepriklausomas nuo anatominių širdies ypatumų • Nėra jonizuojančiosios spinduliuotės • Galimybė diferencijuoti epikardinį bei endokardinį procesus • Geras jungtinių širdies tyrimo protokolų jautrumas ir specifiskumas 	<ul style="list-style-type: none"> • Vaizdo kokybė gali būti nepakankama, ypač jei pacientas turi aritmiją • Geriausi vaizdai gaunami kvėpavimo sulaikymo metu, nuo kvėpavimo priklausomi artefaktai gali labai sumažinti gaunamų vaizdų kokybę • Klaustrofobija gali trukdyti adekvačiai ištirti kai kuriuos pacientus • Dauguma nutukusių pacientų gali netilpti į klinikinėje praktikoje naudojamus MR aparatus • Implantuoti elektriniai širdies stimulatoriai ir defibriliatoriai yra absoliuti kontraindikacija atlikti MRT • Reliatyviai didelė kaina • Palyginti ilgas tyrimo laikas • Yra nedidelė nefrogeninės sisteminės fibrozės rizika pacientams, kurių inkstų funkcija labai sumažėjusi • Ribotas prieinamumas daugelyje centrų, esant neatidėliotoms klinikinėms situacijoms
RKT	
<ul style="list-style-type: none"> • Pakankamai geras tyrimo prieinamumas • Didesnis jautrumas nei MDDE 	<ul style="list-style-type: none"> • Mažos energijos žymėtieji atomai • Maža erdvinė skiriamoji geba (geresnė nei PET, bet mažesnė nei

<ul style="list-style-type: none"> • Gerai standartizuoti protokolai 	<p>kitų metodų)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Maža laiko skiriamoji geba • Šiek tiek mažiau specifiškas nei MDDE gyvybingumui nustatyti • Jonizuojančioji spinduliuotė • Signalo susilpninimo (atenuacijos) artefaktai • Ribotas prieinamumas daugelyje centrų, esant neatidėliotoms klinikinėms situacijoms
PET	
<ul style="list-style-type: none"> • Standartinė signalo susilpninimo artefaktų korekcija • Didelės energijos žymėtieji atomai 	<ul style="list-style-type: none"> • Ribotas prieinamumas • Didelė kaina • Sudėtingumas • Jonizuojančioji spinduliuotė • Ribotas prieinamumas daugelyje centrų, esant neatidėliotoms klinikinėms situacijoms • Metodo taikymas kardiologijoje yra ribotas, dažniausiai tik moksliniams tyrimams
MDDE	
<ul style="list-style-type: none"> • Labai didelė erdvinė (<1 mm, esant pakankamai vaizdų kokybei) ir laiko skiriamoji geba (>100 vaizdų per sekundę) • Geras prieinamumas • Reliatyviai mažesnė kaina • Mažiau techniškai tyrimo metodas; galima tyrimą atlikti bet kur ir bet kada (reanimacijos sąlygomis, prie paciento lovos ir t. t.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Apsiriboja dažniausiai tik kokybiniu vertinimu • Didelės duomenų variacijos tarp tyrėjų ir centrų • Sunku gauti adekvačius echokardiografinius langus; tyrimo metodas labai priklausomas nuo tiriamojo ypatumų ir nuo tyrėjo patirties

<ul style="list-style-type: none"> • Didesnis specifiškumas vertinant gyvybingumą nei branduolinių metodų 	
KT	
<ul style="list-style-type: none"> • Labai didelė erdvinė (<1 mm) bei maža laiko skiriamoji geba • Galima tirti vainikines arterijas • Ribota ir preliminari patirtis naudojant vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo metodiką 	<ul style="list-style-type: none"> • Jonizuojančioji spinduliuotė • Rentgenokontrastinių medžiagų vartojimas • Aritmija bei tachikardija neigiamai veikia vaizdų kokybę • Ribotas prieinamumas daugelyje centrų, esant neatidėliotoms klinikinėms situacijoms

2.1 lentelė. ŠMRT naudojimo miokardo gyvybingumui nustatyti privalumai ir trūkumai, palyginti su kitais gyvybingumo nustatymo metodais. ŠMRT privalumai bei trūkumai išanalizuoti detaliau [32, 37].

2.6. MRT: sienelės diametro vaidmuo nustatant miokardo gyvybingumą

Po persirgto MI formuojantis randiniam audiniui ir netenkant miocitų miokardo sienelė plonėja. Todėl, sienelės diametro matavimas diastolės pabaigoje (GDSD) gali suteikti informacijos apie miokardo gyvybingumą. Šis gyvybingumo nustatymo metodas gali būti informatyvus tik kai išeminės kilmės KSSD yra lėtinė, nes esant ūminiam MI sienelės storis gali net padidėti dėl intersticinės edemos. ŠMRT metodu gaunami judesio vaizdai, pasižymintys puikiais endokardo ir epikardo ribų kontūrais, o tai leidžia tiksliai išmatuoti sienelės storį tiek diastolės, tiek sistolės pabaigoje. Atlikti klinikiniai tyrimai parodė, jog sienelės išplonėjimas dažnai byloja apie transmuralinį randinį audinį. Histologiniai duomenys rodo, kad lėtinio MI atveju transmuralinis randas (arba transmuralinis VKMK) puikiai koreliuoja su ≤ 6 mm GDSD [38].

Kitame tyrime *Bear* ir bendraautorai [39] atliko tiesioginį ramybės ŠMRT ir 18FDG PET lyginamąjį tyrimą 35 pacientams, turintiems išeminės kilmės KSSD. Šis tyrimas parodė, kad miokardo sienelių sritys, kurių GDSD buvo <5,5 mm, pasižymėjo statistiškai reikšmingai sumažėjusia 18FDG

absorbicija, o sritys, kurių GDS D buvo $\geq 5,5$ mm, turėjo nepakitusią 18FDG absorbiciją. Vėlesniame tyrime *Bear* ir bendraautoriai [40] siekė įvertinti GDS D vertę prognozuojant miokardo funkcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos. Autoriai įrodė, jog segmentai, kurių GDS D yra $<5,5$ mm, beveik nepasižymėjo gebėjimu atsistatyti po revaskuliarizacijos. Alternatyvi hipotezė nebuvo tokia absoliuti: segmentai, kurių GDS D buvo $\geq 5,5$ mm, funkciškai atsistatė ne visada. Pastarieji segmentai dažnai turi subendokardinį randinį audinį su išlikusiu virš randinio audinio esančio epikardinio sluoksnio gyvybingumu. Jei epikardinio sluoksnio miokardas nėra žiemojantis arba kartotinai priblokštas, funkcija po revaskuliarizacijos nepagerės. Tačiau, esant net ir ryškiam sienelės suplonėjimui, tokios sienelės funkcija gali atsistatyti tuomet, kai VKMKMR metodu paneigiamas randinio audinio buvimas tokioje sienelėje [41]. Šiuo metu kai kurie autoriai net ir labai suplonėjusią sienelę (<4 mm) laiko gyvybinga, jei joje nėra rando ar randas yra minimalus. Todėl būtini papildomi MRT tyrimai, kurie leistų nustatyti tikslią GDS D slenkstinę vertę, leidžiančią prognozuoti segmentinės KS kontrakcijos atsistatymą.

Vertinant sienelės kontrakcijos sutrikimo bei atsistatymo po revaskuliarizacijos ryšį, buvo pastebėta, jog ryškėjant kontrakcijos sutrikimui, mažėja sienelės funkcinio atsistatymo tikimybė, pavyzdžiui, *Kim* ir bendraautorių duomenimis [42], atsistačiusių segmentų procentas siekė 53 % visų disfunkcinių segmentų grupėje ir tik 30 % – akinetiškų bei diskinetiškų segmentų grupėje.

Prognozuojant segmentinės KS funkcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos, GDS D buvo matuojamas penkiuose tyrimuose (kuriuose dalyvavo 164 pacientai). Bendroji šių tyrimų analizė (2.2 lentelė) parodė, jog svertiniai GDS D jautrumo ir specifiškumo vidurkiai yra atitinkamai 83 % ir 50 %, o TPV ir NPV – atitinkamai 65 % ir 74 % [30, 45, 46].

Nors GDS D matavimas suteikia svarbios informacijos apie miokardo gyvybingumą, tačiau dabar esama kitų, tikslesnių ŠMRT būdu nustatomų gyvybingumo parametrų. Šiuo metu, nustatant KS gyvybingumą, nerekomenduojama remtis tik KS sienelių diametru matavimu ramybės metu.

Šaltinis	Pac. sk.	Vyrai (%)	Amžius (metai)	KS IF (%)	Pac. su DVAL (%)	MI (%)	Atsistatę segmentai* (%)	Jautrumas (%) (**)	Specifiškumas (%) (***)
GDS									
Baer ir kt. [40]	43	93	58 ± 9	42 ± 10	70	100	46	94 (176/188)	52 (113/219)
Klow ir kt. [43]	17	88	63	40	ND	100	35	98 (63/64)	19 (23/120)
Schmidt ir kt. [44]	40	93	57 ± 9	42 ± 10	73	100	63	96 (24/25)	53 (8/15)
Krittayaphong ir kt. [45]	44	ND	61 ± 9	38 ± 13	82	66	39	70 (337/481)	55 (407/746)
Gutberlet ir kt. [46]	20	95	64 ± 7	29 ± 9	100	50	68	96 (198/206)	35 (12/34)
Svertinis vidurkis								83 (798/964)	50 (563/1134)
MDDMR									
Baer ir kt. [55]	52	92	58 ± 9	41 ± 10	75	100	56	86 (24/28)	92 (22/24)
Schmidt ir kt. [43]	40	84	57 ± 9	42 ± 10	73	100	63	96 (24/25)	87 (13/15)
Gunning ir kt. [57]	30	90	61 ± ND	24 ± 8	100	100	57	50 (41/81)	81 (51/63)
Sayad ir kt. [58]	10	70	NA	ND	ND	ND	65	89 (25/28)	93 (14/15)
Baer ir kt. [40]	43	93	58 ± 9	42 ± 10	70	100	46	82 (155/188)	81 (177/219)
Sanstede ir kt. [59]	25	88	58 ± 10	ND	ND	84	51	61 (65/106)	90 (91/101)
Trent ir kt. [60]	25	100	64 ± 9	53 ± 16	ND	100	33	71 (81/114)	70 (163/232)
Van Hoe ir kt. [61]	18	56	62 ± 8	52 ± 16	83	67	62	78 (56/72)	82 (37/45)
Wellhofer ir kt. [53]	29	93	68 ± 7	32 ± 8	ND	93	50	75 (93/124)	93 (152/164)
Gutberlet ir kt. [46]	20	95	64 ± 7	29 ± 9	100	50	68	88 (181/206)	90 (31/34)
Lauerma ir kt. [62]	10	80	69	44	ND	70	66	79 (ND)****	93 (ND)****
Svertinis vidurkis								77 (745/972)	82 (751/912)
VKMKMR									
Wellhofer ir kt. [53]	29	93	68 ± 7	32 ± 8	ND	93	50	90 (111/124)	52 (85/164)
Kuhl ir kt. [69]	29	72	66 ± 9	32 ± 10	ND	83	51	98 (94/96)	70 (64/91)
Kim ir kt. [42]	50	88	63 ± 11	43 ± 13	ND	42	53	86 (365/425)	61 (232/379)
Selvanayagan ir kt. [70]	52	ND	60	62 ± 12	ND	ND	56	78 (266/343)	64 (173/269)
Van Hoe ir kt. [61]	18	56	62 ± 8	52 ± 16	83	67	62	78 (56/72)	92 (56/61)
Krittayaphong ir kt. [45]	44	ND	61 ± 9	38 ± 13	82	66	39	74 (358/481)	83 (616/746)
Gutberlet ir kt. [46]	20	95	64 ± 7	29 ± 9	100	50	68	99 (204/206)	94 (32/34)
Lauerma ir kt. [62]	10	80	69	44	ND	70	66	62 (ND)****	98 (ND)****
Beek ir kt. [71]	38	87	62 ± 10	38 ± 11	74	ND	28	70 (ND)****	65 (ND)****
Svertinis vidurkis								83 (1454/1747)	72 (1258/1744)

2.2 lentelė. Bendrieji tyrimų, nagrinėjusių SMRT vertę prognozuojant segmentinės kairiojo skilvelio funkcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos, rezultatai. * – segmentų, kurių kontrakcija pagerėjo, procentas nuo visų prieš revaskuliarizaciją buvusių disfunkcinių segmentų; ** – tyrimo duomenimis gyvybingi bei atsistatę segmentai/atsistatę po revaskuliarizacijos segmentai; *** – tyrimo duomenimis negyvybingi bei neatsistatę segmentai/neatsistatę po revaskuliarizacijos segmentai; **** – duomenys nebuvo įtraukti į jautrumo, specifiškumo, TPV ir NPV svertinių vidurkių skaičiavimą [30, 45, 46, 62, 71].

2.7. MRT: kontraktilinio rezervo vaidmuo nustatant miokardo gyvybingumą

Šiandien yra pakankamai įrodymų, jog miokardo KR nustatymas MDDE metodu leidžia prognozuoti miokardo funkcijos pagerėjimą po revaskuliarizacijos, kadangi disfunkcinis, tačiau gyvybingas miokardas reaguoja į adrenerginę stimuliaciją. Tačiau, MDDE tyrimas turi keletą trūkumų, pavyzdžiui, mažesnę diagnostinę tikslumą, esant labai sumažėjusiai KS funkcijai [47], dažnai sudėtingą KS viršūnės vizualizaciją, o kai kuriems pacientams ir blogą, mažai diagnostinės vertės teikiančią vaizdų kokybę. Panašiai kaip ir echokardiografijos, ŠMRT būdu galima tiksliai įvertinti endokardo judesį link KS centro bei sistolinę sienelės storėjimą tiek ramybės, tiek ir MDD (5 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$ ir 10 $\mu\text{g}/\text{min}/\text{kg}$ kūno svorio) metu. Skirtingai nuo MDDE, atliekant ŠMRT paprastai gaunama daug geresnė vaizdų kokybė, ypač tai svarbu tiriant pacientus, kurių echokardiografinių vaizdų kokybė yra ribota [8]. MDD naudojimo rizika atliekant ŠMRT, kaip ir echokardiografinį tyrimą, yra nedidelė.

Žiūrint iš pataloginės fiziologijos taško, MDD veikimo principas yra gana paprastas: MDD pagerina žiemojančio miokardo kontraktilinę funkciją, teigiamai veikdamas ląstelių energetiką ir kraujo tėkmę į žiemojantį miokardą per kolaterales ar dinamines stenozes [48, 49]. Taigi, MDD skyrimas primena revaskuliarizacijos efektą. Dobutamino indukuojamas miofibrilių sutrumpėjimas ir sienelės storėjimas paprastai vyksta ir vidiniuose sluoksniuose segmentų [50], turinčių subendokardinį randinį audinį, tačiau vidurinio ir subepikardinio sienelės sluoksnio KR geriausiai atspindi kontraktilinės funkcijos pagerėjimą po revaskuliarizacijos [51]. Kontraktiliniam rezervui reikia dviejų sąlygų: nepažeistų miofibrilių ir pakankamo perfuzijos rezervo, todėl segmentai, kurių perfuzija ramybės metu yra labai smarkiai sumažėjusi, gali nepasižymėti KR, bet atsistatyti po revaskuliarizacijos, jei VKMK transmuralumas tuose segmentuose bus nedidelis. Kadangi KR labai priklauso nuo to, ar yra pakankamas gyvybingo miokardo kiekis, pastebėta, kad KR paprastai būdingas netransmuraliniams

MI, t. y. infarktams, kurių VKMK transmuralumas yra 38 ± 3 % sienelės storio [52]. Tai paaiškina staigų MDDMR jautrumo mažėjimą esant subendokardiniams infarktams, kurie sudaro >50 % sienelės storio, ir didelį jautrumą infarktams, kurių transmuralumas yra nuo 1 % iki 49 % [53]. Tai, kad gyvybingi segmentai neturi KR, gali lemti ir kiti veiksniai: miocitų struktūrinių pokyčių gilumas ir β adrenoreceptorių tankis bei dobutamino afiniškumas pastariesiems.

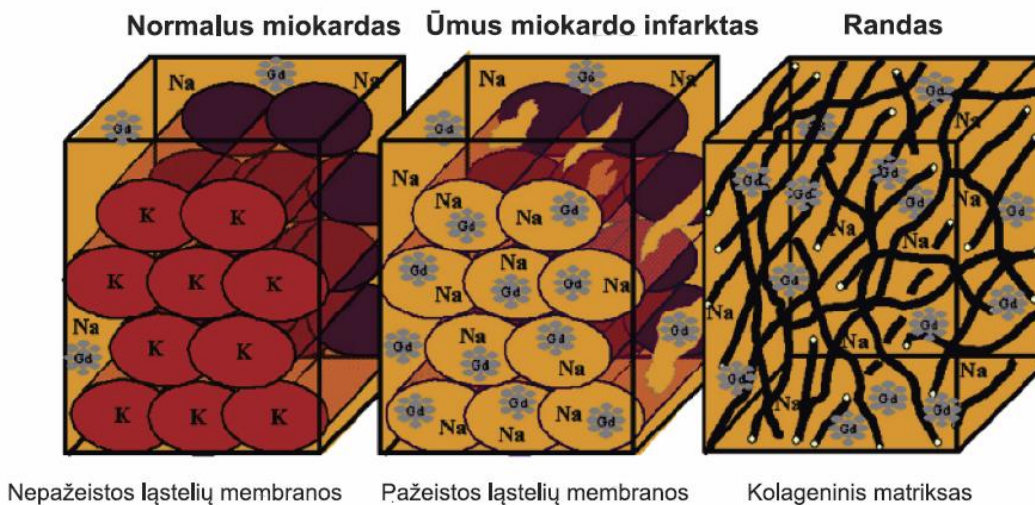
Gyvybingumui įvertinti rekomenduojama ne tik kokybiškai akimi vertinti kontrakcijos pagerėjimą adrenerginės stimuliacijos metu, bet ir kiekybiškai apskaičiuoti kontrakcijos pagerėjimą, ypač tais atvejais, kai miokardo kontrakcija MDD metu yra geresnė nei buvo ramybėje, tačiau vis tiek išlieka hipokinetiška. Hipokinetiškų ar akinetiškų segmentų, kurių GDSD yra >5 mm, sistolinio storėjimo MDD metu pagerėjimas ≥ 2 mm yra ŠMRT diagnostinis gyvybingo miokardo (t. y. turinčio KR) kriterijus [54].

Prognozuojant segmentinės kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos MDDMR ir MDDE diagnostinis tikslumas siekia atitinkamai 88 % ir 83 % [55].

KR nustatymo MDDMR būdu diagnostinė vertė prognozuojant segmentinės kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos buvo vertinta vienuolikoje tyrimų (2.2 lentelė), kuriuose iš viso dalyvavo 302 pacientai. Bendroji šių tyrimų analizė rodo, jog svertiniai jautrumo ir specifiškumo vidurkiai šiam parametru yra atitinkamai 77 % ir 82 %, o TPV 84 % ir NPV 72 % [30, 46, 62]. Taigi, MDDMR yra labai specifiškas ir šiek tiek mažiau jautrus tyrimas, siekiant prognozuoti segmentinės kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos. Kadangi kontraktiniam rezervui būtinas ne tik pakankamas gyvybingo miokardo kiekis, bet ir pakankamas miokardo perfuzijos rezervas, todėl MDDMR pasižymi mažesniu jautrumu ir didesniu specifiškumu negu branduoliniai metodai [30].

2.8. MRT: vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo vaidmuo nustatant miokardo gyvybingumą

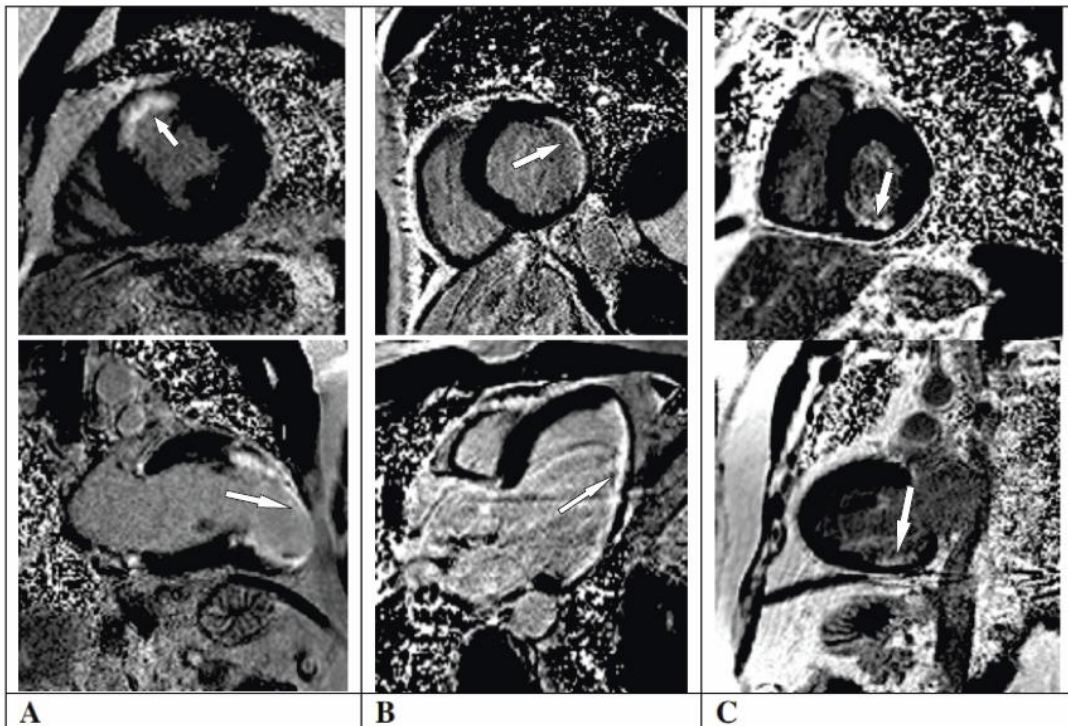
VKMK yra apibrėžiamas kaip hiperintensinis signalas T1 vaizduose, gautuose praėjus daugiau nei penkioms minutėms po intraveninio k/m sušvirkštimo [63]. MRT naudojama gadolinio turinti k/m, pasižyminti paramagnetinėmis savybėmis. Metaboliškai inertiška ir lengvai difunduojanti k/m molekulė pasiskirto užląsteliniame tarpe ir sustiprina audinių relaksacijos charakteristikų skirtumą tarp normalaus ir randinio miokardo. Sušvirkšta į veną k/m greitai difunduoja iš intravaskulinio į užląstelinį tarpą, tačiau nepatenka į nepažeistas ląsteles. Sumažėjus miocitų tankiui (pvz., dėl miocitų nekrozės ar fibrozinių/randinių pokyčių miokarde, 2.4 pav. [64]) bei pakitus k/m patekimo ir pašalinimo iš pažeistos miokardo zonos kinetikai, gadolinio turinti k/m susikaupia užląsteliniame miokardo tarpe [65].



2.4 pav. Gadolinio pagrindą turinčios kontrastinės medžiagos pasiskirstymo tūrio kitimas sveikame ir pažeistame miokarde. Gd – gadolinis; K – kalis; Na – natris. Leidimas versti ir naudoti *Mahrholdt* ir bendraautorių paveikslą [64] gautas iš leidyklos *Oxford University Press*.

Priklausomai nuo k/m dozės, praėjus 10–15 minučių po intraveninės jos injekcijos yra pasiekama „vėlyva“ pusiausvyros fazė, kai k/m yra išsiplovusi iš sveiko miokardo, tačiau išlikusi randiniame ar ūmios nekrozės pažeistame audinyje. Naudojant specialią T1 gradientų aidų seką su priešlaikiniu

inversiniu impulsu (angl. *inversion recovery gradient-echo sequence*), susikaupusi k/m duoda hiperintensinį signalą tamsaus nepažeisto miokardo fone. Šiuo fenomenu remiasi aforizmas: „tai, kas balta, yra negyva“. Išeminės kilmės miokardo pažeidimui būdingas subendokardinis ir transmuralinis k/m kaupimo pobūdis, atitinkantis vainikinių arterijų baseinus (2.5 pav.).



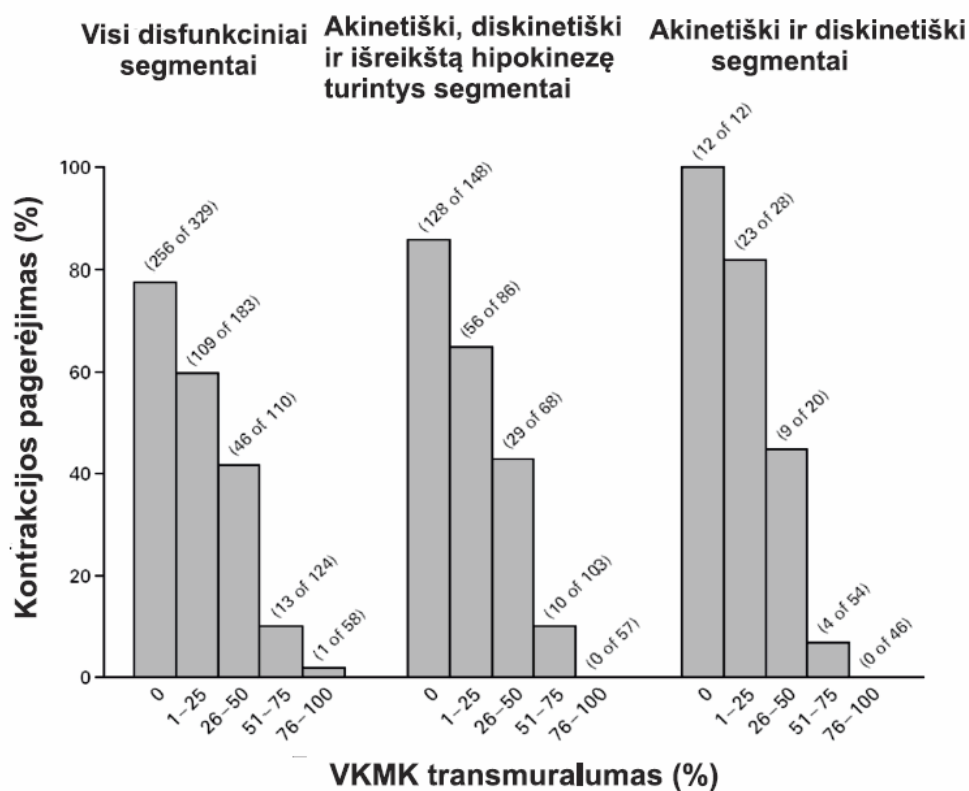
2.5. pav. Vėlyvojo k/m kaupimo magnetinio rezonanso vaizdai: viršuje skirtingų pacientų širdies trumposios ašys, apačioje – atitinkamos ilgosios ašys. Vaizduose matomi hiperintensiniai signalai (pažymėti rodyklėmis), rodantys miokardo randinį audinį bei turintys skirtingą transmuralumo laipsnį: A – kairiosios vainikinės arterijos priekinės nusileidžiančiosios šakos (PNŠ), B – kairiosios vainikinės arterijos juosiančiosios šakos (JŠ) ir C – dešinėsios vainikinės arterijos (DVA) baseinuose.

Pasitelkiant pirmiau aprašytą VKMK metodą, buvo atlikta nemažai ūminio ir lėtinio MI tyrimų. *Kim* ir bendraautoriai [66], eksperimentuodami su gyvūnų modeliais, pagrindė VKMKMR vertę nustatant randinį audinį. Autoriai pastebėjo puikų randinio audinio dydžio, nustatyto VKMKMR būdu, bei histologinio nekrozės dydžio eksplantuotose širdyse atitikimą. Be to, miokardo pribloškimas, kuris buvo sukeliamas trumpam užrišus kraujagyslę,

nepasižymėjo VKMK. Ta pati tyrėjų grupė tęsė darbą, nagrinėdami 24 šunų modelius praėjus 4 valandoms, 1 dienai, 10 dienų, 4 savaitėms ir 8 savaitėms nuo jatrogeninio miokardo infarkto pradžios [67]. Šis darbas labai aiškiai pademonstravo, kad išemizuotas, tačiau gyvybingas miokardas nepasižymi vėlyvučiu hiperintensiniu signalu.

Šiuo metu VKMKMR yra pripažintas standartinis ŠMRT metodas miokardo gyvybingumui tirti [68]. Etaloniniu šiuo aspektu laikomas *Kim* ir bendraautorijų [42] tyrimas, kurio metu buvo nustatyta, kad transmuralinis rando išplitimas yra atvirkščiai proporcingas segmentinės kontrakcijos atsistatymo tikimybei, praėjus 3 mėnesiams po revaskuliarizacijos. Šis tyrimas buvo pirmas kliniškinis įrodymas, kad VKMKMR metodika galima įvertinti miokardo gyvybingumą, kai gyvybingumo matu laikomas miokardo funkcijos atsistatymas po revaskuliarizacijos. Taip pat šis tyrimas pateikė patologinės fiziologijos subendokardinio ir transmuralinio MI reikšmių įžvalgų. *Kim* ir bendra autoriai [42] nustatė, kad transmuralinis rando išplitimas miokarde leidžia prognozuoti funkcijos atsistatymo tikimybę: miokardo funkcijos atsistatymo tikimybė mažėjo, didėjant rando transmuraliniam išplitimui. Pavyzdžiui, 78 % disfunkcinių segmentų, neturinčių VKMK, po revaskuliarizacijos funkciškai pagerėjo, o atsistatė tik 2 % segmentų, kurių randinis audinys viršijo 75 % sienelės storio (2.6 pav.). Prognozuojant segmentinės kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos, 25 % VKMK transmuralumo slenkstinė reikšmė turėjo 71 % TPV ir 79% NPV visų disfunkcinių segmentų grupėje, o vertinant tik akinetiškus ir diskineiškus segmentus, TPV ir NPV buvo atitinkamai 88 % ir 89 %. Pakeitus slenkstinę vertę į 75 %, nė vieno iš 57 segmentų, pasižyminčių ryškia hipokineze, akineze ar diskineze, kontraktinė funkcija po revaskuliarizacijos nepagerėjo, vadinas, šiuo atveju NPV siekė 100 %. Šiame tyrime [42], 90 % segmentų, kurių VKMK transmuralumas buvo nuo 51 % iki 75 %, funkcija po revaskuliarizacijos nepagerėjo, todėl VKMK transmuralumas >50 % gali būti laikomas funkcinio atsistatymo slenksčiu. Segmentų, kurių VKMK transmuralumas buvo tarp 25 % ir 50 %, funkcinio atsistatymo tikimybė yra

apie 50 %, todėl papildomas MDD naudojimas ir KR nustatymas šiai segmentų grupei turėtų padidinti tyrimo diagnostinę vertę [53]. Jei pirminis klinikinis tikslas yra prognozuoti segmentinės kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos, tuomet funkcinis tyrimas, kuriuo nustatoma segmentinė funkcija stimuliuojant dobutaminu, yra geresnis [68]. Tačiau revaskuliarizacijos nauda neapsiriboja tik segmentinės kontrakcijos atsistatymu po revaskuliarizacijos, kadangi reperfuzija moduliuoja išemiją bei aritmijas, o ši nauda nustatant segmentinę kontrakciją neatsispindi.



2.6. pav. Disfunkcinių miokardo segmentų kontrakcijos pagerėjimo tikimybė po revaskuliarizacijos, atsižvelgiant į VKMK išplitimo transmuralumą. Kuo didesnis yra VKMK transmuralumo procentas, tuo mažesnė segmento funkcinio atsistatymo tikimybė. Leidimas versti ir naudoti *Kim* ir bendra autorių paveikslą [42] gautas iš *the Massachusetts Medical Society*.

Bendroji devynių VKMKMR tyrimų (dalyvavo 290 pacientų), kuriuose prognozuota segmentinės kontrakcijos atsistatymo tikimybė po

revaskuliarizacijos, analizė (2.2 lentelė) parodė, jog svertiniai jautrumo ir specifiškumo vidurkiai šiam parametru yra atitinkamai 83 % ir 72 %, tuo tarpu TPV ir NPV, atitinkamai, 71 ir 81 % [30, 45, 46, 62, 71].

Suboptimalus VKMKMR specifiškumas yra susijęs su segmentais, kurie turi subendokardinį randinį audinį (ir epikardinį gyvybingą sluoksnį) ir kurių funkcija po revaskuliarizacijos nepagerėja. Mažesnis metodo specifiškumas, palyginti su MDDMR, rodo, jog reikia detalesnės informacijos apie epikardinio sluoksnio būklę: ar jį sudaro normalus ir gyvybingas miokardas ar išemizuotas, kartotinai priblokštas, žiemojantis miokardas. Pastaroji informacija gali būti gaunama vertinant epikardinio sluoksnio storį bei šio sluoksnio KR.

VKMKMR klinikinį pripažinimą lėmė ir šio metodo bei branduolinių tyrimų palyginimas. VKMK metodika pasižymi geru atkartojamumu [72] ir gera koreliacija su RKT [73] ir PET [74,75]. *Kuhl* ir bendraautorių [75] duomenimis, 37 % VKMK transmuralumo slenkstinė vertė prognozavo PET metodu nustatomą gyvybingumą 96 % jautrumu ir 84 % specifiškumu. Iki šiol tik du tyrimai lygino VKMKMR ir FDG PET, gyvybingumo matu imant miokardo funkcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos [69, 76]. Abu tyrimai nustatė panašų bendrą diagnostinį tikslumą, tačiau vienas pabrėžė didesnę FDG PET neigiamą prognozinę vertę, praėjus 17 dienų po revaskuliarizacijos, o kitas – didesnę VKMKMR neigiamą prognozinę vertę, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos.

Klein ir bendraautoriai [74] ištyrė 31 pacientą, turintį sumažėjusią KSIF (vidurkis 28 ± 9 %), dviem metodais: FDG PET ir VKMKMR. Abiejų tyrimo metodų sutikimas, nustatant randinį audinį, siekė 91 %. Svarbu, jog 11 % segmentų, kurie FDG PET tyrimo metu buvo įvertinti kaip gyvybingi, turėjo nedidelį randinio audinio kiekį VKMKMR vaizduose. Tai rodo geresnę erdvinę ŠMRT skiriamąją gebą (1–2 mm) ir didelį randinio ir gyvybingo audinio kontrastingumą, dėl to galima nustatyti mažus subendokardinius MI. VKMKMR metodika pasižymi keletu privalumų, palyginti su RKT ar PET. *Wagner* ir bendraautorių duomenimis [77], VKMKMR gali nustatyti 92 %, o

RKT – tik 28% histologiškai patvirtintų subendokardinių MI. Trys didžiausi ŠMRT privalumai, palyginti su branduoliniais tyrimo metodais, yra geresnė vaizdų erdvinė skiriamoji geba, galimybė matuoti pozityvų, o ne negatyvų (t. y. tai, ką matai, o ne tai, ko nematai) vaizdą, taip pat išvengti jonizuojančiosios spinduliuotės. Dėl geros erdvinės skiriamosios gebos ŠMRT leidžia diferencijuoti subendokardinius bei transmuralinius miokardo infarktus, įvertinti randinio audinio transmuralumo procentą.

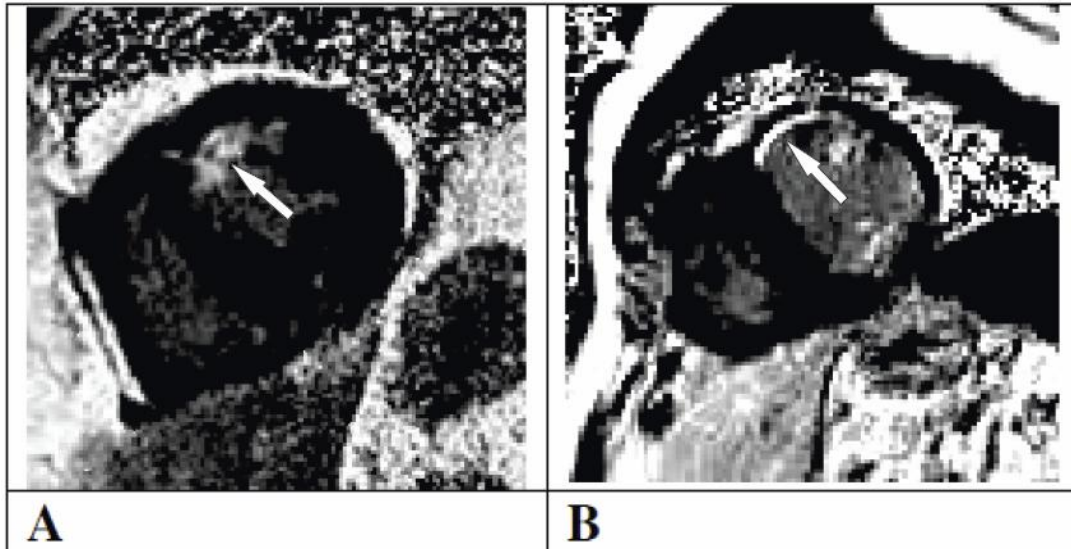
Remiantis pirmiau aprašytais tyrimais, galima pagrįstai apibendrinti, kad VKMKMR yra puiki klinikinė priemonė miokardo infarkto transmuraliniam išplitimui nustatyti. VKMKMR leidžia prognozuoti miokardo funkcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos ir nustatyti miokardo gyvybingumą išeminės kilmės KSSD atveju. VKMKMR metodika puikiai koreliuoja su branduoliniais gyvybingumo nustatymo metodais ir turi reikšmingą skiriamosios gebos privalumą, padedantį aptikti mažus subendokardinius ar periprocedūrinius/perioperacinius MI. Be to, VKMK metodika yra greita, pasižymi geru atkuriamumu, taip pat yra saugesnė ir mažiau priklausoma nuo tyrimą atliekančių bei vertinančių specialistų įgūdžių, palyginti su MDDMR. Nors nemažai aprašytųjų tyrimų patvirtino VKMK metodo vertę gyvybingumui nustatyti, tačiau bendras įrodymų kiekis kol kas yra ribotas, palyginti su echokardiografiniais ar branduoliniais gyvybingumo tyrimo metodais, o MDDMR papildomas vaidmuo greita VKMKMR nėra iki galo aiškus.

2.9. MRT: epikardinio sluoksnio storio virš netransmuralinės vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo zonos vaidmuo nustatant miokardo gyvybingumą

ŠMRT naudojant VKMK metodiką suteikia unikalią galimybę nustatyti epikardinį gyvybingo miokardo sluoksnį virš kontrastą kaupiančios zonos (ESS). Šio sluoksnio matavimas, kartu nustatant KR ar jo nenustatant, gali padidinti ŠMRT prognozinę vertę. Teorinis ESS nustatymo pagrindas nėra sudėtingas, pavyzdžiui, VKMK transmuralumas, siekiantis 50 % nesuteikia

visos informacijos apie segmento kontraktilinės funkcijos atsistatymo tikimybę po revaskuliarizacijos, nes teoriškai gyvybingo miokardo sluoksnis virš VKMK zonos gali būti labai įvairaus storio (2.7 pav.). Antai *Kuhl* ir bendraautoriai [78] lygino GDSD ir ESS kaip diagnostinių miokardo gyvybingumo (miokardo gyvybingumas buvo nustatomas FDG PET metodu) parametrų vertę. Tyrime dalyvavo 22 pacientai, turintys išeminės kilmės KSSD (KSIF 31 ± 11 %). GDSD ir ESS slenkstinės vertės, atitinkamai 5,4 mm ir 3,0 mm, optimaliai diferencijavo gyvybingus segmentus nuo negyvybingų. Tiriamų 25 segmentų rezultatai išsiskyrė, 94 % segmentų, kurių GDSD buvo $\leq 5,4$ mm ir ESS $> 3,0$ mm, FDG PET priskyrė gyvybingiems, o 57 % segmentų, kurių GDSD buvo $> 5,4$ mm ir ESS $\leq 3,0$ mm, FDG PET priskyrė negyvybingiems. Tyrimo pabaigoje autoriai daro išvadą, kad ESS geriau prognozuoja miokardo gyvybingumą negu GDSD, kai gyvybingumas nustatomas atliekant FDG PET. *Kirschbaum* ir bendraautorių tyrimo duomenimis [9], ESS slenkstinės vertės > 3 mm jautrumas, specifiškumas, TPV bei NPV, prognozuojant segmentinės kontrakcijos atsistatymą 35 pacientams, buvo atitinkamai 88 %, 27 %, 69 % ir 54 %. *Knuessel* ir bendraautorių tyrimas [79] parodė, kad ESS slenkstinė vertė $> 4,5$ cm yra susijusi su segmentinės kontrakcijos atsistatymu po revaskuliarizacijos.

Taigi, ESS matavimas gali būti naudingas klinikinėje praktikoje, nustatant miokardo gyvybingumą pacientams, kuriems yra subendokardinis MI. Prieinamoje literatūroje radome tik vieną tyrimą [9], kuriame nagrinėta ESS diagnostinė vertė, kai gyvybingumo matu laikomas segmentinės kontrakcijos atsistatymas po revaskuliarizacijos, taip pat atliktas ESS, VKMK transmuralumo ir ESS kontraktilinio rezervo MDD metu palyginamas labai nedidelei pacientų grupei (plačiau apie pastarąjį tyrimą 2.11 skirsnyje).

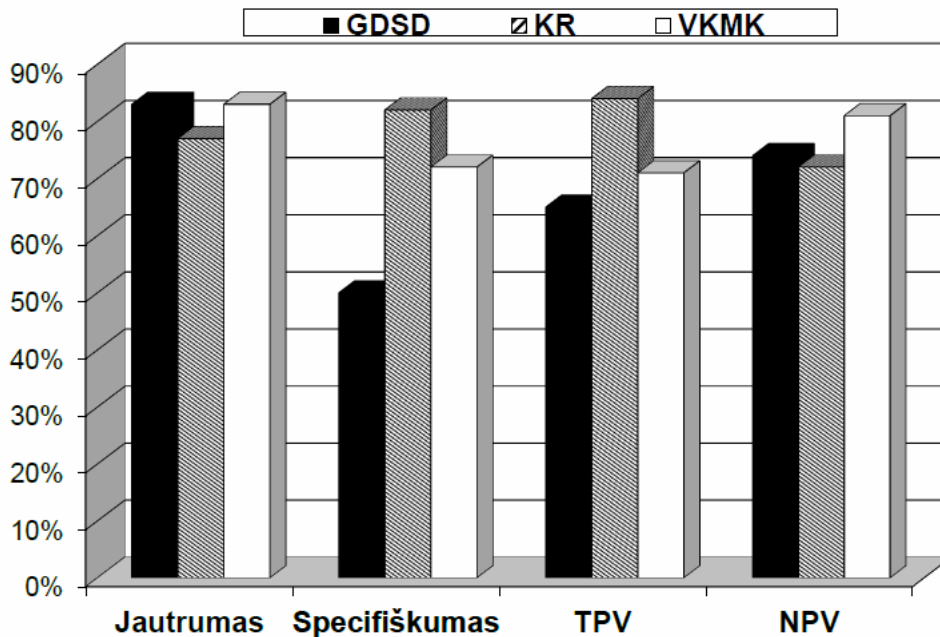


2.7 pav. Dviejų pacientų vėlyvojo k/m kaupimo vaizdai trumpųjų širdies ašių vidurinių segmentų lygyje. Matomas subendokardinis apie 50 % transmuralumo vėlyvasis k/m kaupimas priekinėje ir priekinėje pertvarinėje sienelėse (pažymėtas rodyklėmis), tačiau ESS diametras yra skirtingas: A) vaizde ESS diametras siekia 10 mm; B) vaizde ESS diametras yra ≤ 3 mm.

2.10. Skirtingų MRT gyvybingumo nustatymo metodikų prognozių verčių palyginimas

Kai yra lyginami bendrieji MR tyrimų duomenys (pateikti 2.2 lentelėje), MRT metodikų skirtumai prognozuojant segmentinės kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos tampa aiškesni (2.8 pav.). GDSD ir VKMK metodikų jautrumas yra reikšmingai didesnis nei KR nustatymo jautrumas. Tačiau KR nustatymo specifiškumas yra reikšmingai didesnis už GDSD ir VKMK metodikų specifiškumą.

Remiantis šiais duomenimis, optimaliam funkcinio miokardo atsistatymo po revaskuliarizacijos prognozavimui būtų tikslinga naudoti kelių MRT metodikų derinį. Labai jautrus metodas, toks kaip VKMKMR, gali būti atliekamas pirmiausia. Jei VKMK transmuralumas yra minimalus (pavyzdžiui, VKMK <25 %), funkcija greičiausiai atsistatys, o jei VKMK transmuralumas ryškus (pavyzdžiui, VKMK >75 %), tikėtina, kad miokardo funkcija neatsistatys.



2.8 pav. Įvairių MRT metodikų vertė prognozuojant segmentinės kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos. [32, 45, 46, 62, 71].

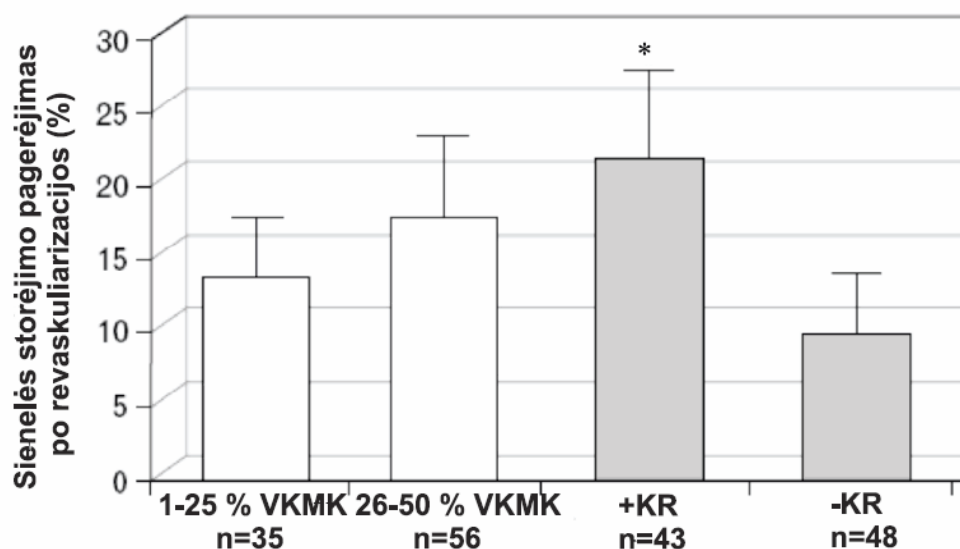
Tai patvirtina *Kaandorp* ir bendraautorių [80] atliktas tyrimas, kuriame lyginti VKMKMR ir MDDMR metodai prieš numatomą revaskuliarizaciją. Autoriai nustatė didelę abiejų metodikų koreliaciją segmentuose be VKMK ar su nedideliu VKMK transmuralumu (iki 50 %) bei segmentuose su transmuraliniu ar beveik transmuraliniu randu (VKMK >76 %). Segmentų, kurių VKMK transmuralumas yra tarpinis (nuo 25 % iki 75 % ar nuo 1 % iki 75 %), funkcinį atsistatymą prognozuoti sunku, todėl MDDMR gali būti kaip antras žingsnis, padedantis diferencijuoti segmentus, turinčius mažą (neturi KR) ir didelę (turi KR) funkcinio atsistatymo po revaskuliarizacijos tikimybę. Šia hipoteze ir remiasi toliau aprašomas tyrimas.

2.11. MRT metodikų derinių vertė miokardo gyvybingumui nustatyti

Iki šiol trys tyrimai nagrinėjo MDDMR papildomą vertę, kai šis metodas taikomas kartu su VKMKMR pacientams, sergantiems lėtine KŠL ir turintiems išeminės kilmės KSSD. Jau minėtame *Wellnhofer* ir bendraautorių [53] tyrime buvo lyginta MDDMR ir VKMKMR vertė prognozuojant segmentinės kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos. Buvo ištirti 29 pacientai,

turintys išeminės kilmės KSSD (KSIF $32\pm 8\%$). Autorių duomenimis, MDDMR yra tikslesnis už VKMKMR, kai prognozuojamas segmentinės kontrakcijos atsistatymas, praėjus 3 mėnesiams po revaskuliarizacijos: plotai po ROC kreivėmis buvo atitinkamai 0,838 (MDDMR) ir 0,728 (VKMKMR) ($p<0.05$). Pogrupių analizė parodė, kad MDDMR diagnostinis pranašumas ypač ryškus segmentuose, turinčiuose nuo 1 % iki 74 % VKMK transmuralumą.

Bove ir bendraautorių tyrimas [81] prospektyviai nagrinėjo hipotezę, kad MDD papildomas taikymas ir KR nustatymas segmentuose, kurių VKMK transmuralumas yra nuo 1 % iki 50 %, pagerins segmentinės KS funkcijos atsistatymo prognozavimą po AKJO. Į tyrimą buvo įtraukta 15 pacientų, sergančių KŠL ir turinčių KSSD (KSIF $37\pm 4\%$). Sienelių storėjimas buvo matuotas ramybės ir 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ dobutamino infuzijos metu MR judesio vaizduose. Kartotinė MRT buvo atlikta praėjus 20 ± 4 savaitėms po revaskuliarizacijos. Segmentuose, kurių VKMK transmuralumas buvo nuo 1 % iki 50 %, sienelės storėjimo pagerėjimas po revaskuliarizacijos buvo geriau prognozuojamas nustatant KR negu matuojant VKMK (2.9 pav.). Šio tyrimo duomenimis, jei funkcinis atsistatymas po revaskuliarizacijos yra gyvybingumo nustatymo tikslas, tuomet nustatytas KR gali suteikti papildomos informacijos segmentuose, kurių VKMK yra nuo 1 % iki 50 %.



2.9 pav. Sieneles storėjimo procento pagerėjimas po revaskuliarizacijos 91

segmento, kurių vėlyvojo k/m kaupimo transmuralumas buvo nuo 1% iki 50 %, atsižvelgiant į k/m kaupimo procentą (balti stulpeliai) ir kontraktilinio rezervo buvimą (pilki stulpeliai). Reikšmingo sienelės storėjimo procento pagerėjimo po revaskuliarizacijos skirtumo tarp segmentų, kurių VKMK transmuralumas buvo nuo 1 % iki 25 % ir nuo 26 % iki 50% nebuvo. Tačiau reikšmingas skirtumas nustatytas tarp KR turinčių (+KR) ir neturinčių (-KR) segmentų; * $p < 0,04$, lyginant su segmentais, neturinčiais KR. Gautas leidimas versti ir naudoti paveikslą iš *Kramer* ir bendraautorių [81] ir Šiaurės Amerikos radiologų draugijos (RNSA).

Kirschbaum ir bendraautorių [9] tyrimas yra vienintelis prieinamas, kuris nagrinėjo ne tik GDSD, VKMK transmuralumo bei KR prognozinę vertę, bet ir ESS bei epikardinio sienelės sluoksnio KR reikšmę prognozuojant segmentinės kontrakcijos atsistatymą po užsikimšusios kraujagyslės atvėrimo PKI metodu. Tyrime dalyvavo 51 pacientas (60 ± 9 metai, KSIF 50 ± 13 %), iš kurių 35-iesiems buvo sėkmingai atlikta revaskuliarizacija bei antroji MRT, po revaskuliarizacijos praėjus $6,2 \pm 0,5$ mėnesiams. Reikšmingas KR bei funkcinis atsistatymas po revaskuliarizacijos buvo tų disfunkcinių segmentų, kurių GDSD > 6 mm, ESS > 3 mm ar VKMK < 25 %, tačiau tik VKMK statistiškai patikimai prognozavo KR buvimą ($p = 0,02$). Segmentuose, kurių VKMK buvo nuo 25 % iki 75 %, ESS kontrakcijos matavimas ramybės metu geriausiai nustato segmentus, turinčius KR ir gebančius atsistatyti po revaskuliarizacijos. Tyrimas parodė, jog atsistato tik tie segmentai, kurių pradinis ESS yra disfunkcinis (t. y. pasižymi sumažėjusia kontrakcija ramybės metu), tačiau gerą ramybės kontrakciją turintys ESS neturi KR ir po revaskuliarizacijos neatsistato.

Aprašytieji tyrimai pagrindžia koncepciją, kad būtina derinti kelias MRT gyvybingumo metodikas, kad būtų galima tiksliau prognozuoti segmentinės miokardo funkcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos [53]. Tačiau optimalus MRT derinys miokardo gyvybingumui nustatyti nėra iki galo aiškus. Visų pirma, visi trys pirmiau aprašyti tyrimai yra nedidelės apimties bei rodo menkus lygintų metodikų diagnostinės vertės skirtumus. Antra, tyrimuose

dalyvavo mažai pacientų, turinčių labai smarkiai sumažėjusią KSIF. Be to, nebuvo tirta sudėtinių MRT metodikų įtaka kitiems klinikiniais parametrams: pavyzdžiui, reikšmingam bendrosios KS sistolinės funkcijos atsistatymui po revaskuliarizacijos arba pacientų prognozės pagerėjimui, net ir nesant reikšmingo KSIF pokyčio po revaskuliarizacijos.

2.12. Naujos MRT metodikos, taikytinos miokardo gyvybingumui nustatyti

Yra skelbta tyrimų, kuriuose miokardo gyvybingumui nustatyti naudojamos naujos MRT metodikos. Pavyzdžiui, siekiant ne tik kokybiškai, bet ir kiekybiškai įvertinti širdies mechaninę funkciją, vietoje vizualaus KR vertinimo MDDMR metu galima naudoti MDDMR ir miokardo magnetinio žymėjimo metodikų derinį. *Sayad* ir bendraautoriai [58] aprašė 10 pacientų kiekybinį KS sienelių storėjimo vertinimą pagal magnetinio miokardo žymėjimo metodiką. Kiekvienam pacientui MRT buvo atlikta ramybės ir MDD metu (iki 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) ir praėjus 4–8 savaitėms po revaskuliarizacijos. Naudojant miokardo magnetinio žymėjimo metodiką, pradinių disfunkcinių segmentų ramybės diametrai širdies sistolės ir diastolės pabaigoje buvo lyginti su atitinkamais parametrais, išmatuotais MDD metu ir po revaskuliarizacijos. Tyrėjai nustatė, jog KR nustatymas MDD metu padeda kiekybiškai prognozuoti sienelės galutinio sistolinio diametro pagerėjimą po revaskuliarizacijos. Tačiau segmentai, kurių galutinis sistolinis diametras ramybės metu buvo <7 mm, po revaskuliarizacijos nepagerėja. Taigi, MDDMR su miokardo žymėjimo metodika galima taikyti miokardo gyvybingumui nustatyti, norint kiekybiškai įvertinti širdies mechaninę funkciją. Naudojant kiekybinius metodus, MDDMR jautrumas ir specifiškumas gali siekti atitinkamai 89 % ir 93 % [82].

MRT būdu galima nustatyti miokardo perfuziją prieš ir po revaskuliarizacijos [60, 83]. Šio metodo naudą nustatant miokardo gyvybingumą tyrė *Sanstede* ir bendraautoriai [84]. Jų duomenimis, judesio MRT ir VKMKMR metodikų vertė prognozuojant segmentinės miokardo

kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos yra didesnė už ramybės miokardo perfuzijos vertę. Kadangi VKMKMR diagnostinė vertė yra gana didelė, miokardo perfuzija galėtų būti papildomai naudinga siekiant patikslinti miokardo segmentų, turinčių vidutinį VKMK transmuralumą, patologinę fiziologiją, taip pat tais atvejais, kai reikia įvertinti, ar yra miokardo išemija vidutinio laipsnio vainikinių arterijų stenozės atveju [85]. Šiuo metu daugelyje ŠMRT centrų ramybės perfuzijos tyrimas nėra įtrauktas į rutininį miokardo gyvybingumo nustatymo protokolą.

Nauji technologiniai ŠMRT būdai, tokie kaip MR spektroskopija, šiuo metu dar tiriami ir ateityje galbūt bus taikomi miokardo gyvybingumui nustatyti. Klinikinė MR spektroskopijos nauda šiam tikslui dar nėra iki galo ištirta.

2.13. MRT vertė prognozuojant bendrosios kairiojo skilvelio funkcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos

Miokardo gyvybingumo visais pirmiau aprašytais MRT tyrimais požymis buvo KS segmentinės kontrakcijos pagerėjimas po revaskuliarizacijos. Tačiau, bendroji KS funkcija ir jos kitimas turi labai didelę įtaką pacientų prognozei ir gydymo taktikos pasirinkimui. Tikslus KSIF nustatymas yra būtina pacientų, sirgusių miokardo infarktu, ištyrimo dalis, o MRT metodas laikomas auksiniu standartu vertinant skilvelių funkcinis parametrus: išstūmimo frakciją ir tūrius. Tyrimai, nagrinėję galimybę pasitelkiant įvairius MRT gyvybingumo parametrus prognozuoti reikšmingą KSIF pagerėjimą (t. y. KSIF pokytį $\geq 5\%$), apžvelgti 2.3 lentelėje. Naudojant *Pegg* ir bendraautorių [86] bei *Kirschbaum* ir bendraautorių [87] pasiūlytus (nurodytas lentelėje) rodiklius, galima 95–100 % jautrumu ir 75 % specifiškumu prognozuoti reikšmingą KSIF pagerėjimą. Optimalus, sudėtinė MRT metodika grindžiamas reikšmingo KSIF pagerėjimo prognozinis veiksnys iki šiol prieinamoje literatūroje skelbtuose tyrimuose nebuvo nagrinėtas.

	Pac.	Vyrai (%)	Amžius (metai)	KSIF prieš revask. (%)	KSIF po revask. (%)	Pac. su Δ KSIF $\geq 5\%$ (%)	MRT parametras	J (%)	S (%)
Kim ir kt. [42]	50	88	63 \pm 11	43 \pm 13	47 \pm 12	44	Segm. sk. su VKMK <25%/KS segm. sk. x 100%	ND	ND
Pegg ir kt. [86]	33	ND	66 \pm 8	38 \pm 11	43 \pm 12	64*	10 normalių + gyvybingų segm. **	95	75
Kirschbaum ir kt. [87]	56 [#]	75	63 \pm 10	48 \pm 12	50 \pm 12	ND***	a) 4 segm. su VKMK <25% (iš 16 KS segm.) b) 3 segm. su KR >7% (iš 16 KS segm.)	70	77
								100	75

2.3 lentelė. Bendrieji MRT vertės prognozuojant bendrosios skilvelio funkcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos tyrimų rezultatai. Pac. – pacientai; revask. – revaskuliarizacija; J – jautrumas; S – specifiškumas; segm. sk. – segmentų skaičius; * – KSIF reikšmingu pokyčiu šiame tyrime laikytas KSIF pagerėjimas $\geq 3\%$; ** – gyvybingais laikyti segmentai, kurių VKMK transmuralumas buvo <50%; [#] – tyrime nagrinėti pacientai, kuriems atlikta visiška ir dalinė revaskuliarizacija PKI metodu; *** – KSIF reikšmingu pokyčiu šiame tyrime laikytas KSIF pagerėjimas >4% [42, 86, 87].

2.14. MRT vertė nustatant kairiojo skilvelio remodeliacijos parametrų kitimą

MRT būdu gaunama tiksli informacija apie KS tūrius, dviburio vožtuvo regurgitacijos tūrį bei regurgitacijos frakciją, KS geometriją. Šią informaciją naudinga žinoti prieš revaskuliarizaciją, parenkant optimalų revaskuliarizacijos būdą ir techniką. Pavyzdžiui, MRT leidžia, nepriklausomai nuo paciento anatominių ypatumų, iki galo įvertinti labai remodeliuotus skilvelius ar (pseudo-) aneurizmas prieš KS rekonstrukcines operacijas. Be to, MRT padeda nustatyti dviburio vožtuvo nesandarumą prieš operaciją: dviburio vožtuvo žiedo dydį, spenelinius raumenis, dviburio vožtuvo regurgitacinį tūrį ir frakciją. ŠMRT pasižymi puikiu KS tūrių bei masės matavimo tikslumu bei atkuriamumu, kas leidžia sumažinti klinikinių tyrimų imtį 81–97%, palyginti su dvimate echokardiografija [88].

Po MI vykstanti KS remodeliacija didina ŠN ir mirties riziką. Paprastai remodeliacija vyksta po didelių bei transmuralinių MI. Greta ankstyvo infarkto pažeisto miokardo suplonėjimo ir pailgėjimo (tai vadinama MI ekspansija) vyksta antriniai pokyčiai infarkto nepažeistame miokarde. Pastariesiems

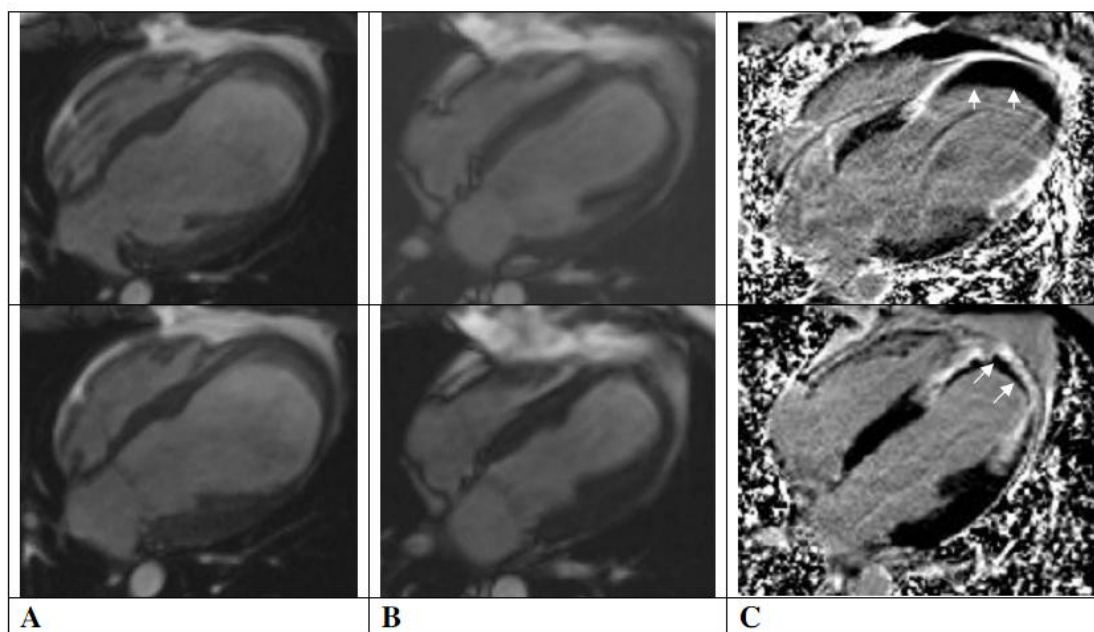
priklauso vėlyvas gyvybingų miocitų galutinio diastolinio ilgio padidėjimas, kuris lemia bendrąjį KS didėjimo procesą [89]. KS tūrių ir ertmės dydžio padidėjimas lemia blogesnę išemine kardiomiopatija sergančių bei revaskuliarizuojamų pacientų prognozę. KS galutinis diastolinis diametras, ≥ 2 kartus viršijantis sveiko skilvelio atitinkamą diametrą (≥ 70 mm), reiškia blogą paciento prognozę po revaskuliarizacijos, nes rodo, jog dauguma tokio skilvelio segmentų yra negyvybingi ir randiniai [16, 89]. Kai pasiekama tokia KS remodeliacijos ir tokių diametrų riba, nors ir nustatomas gyvybingumas, tačiau nėra įrodyta, jog revaskuliarizacija yra susijusi su klinicine nauda [89]. „Atgalinė remodeliacija“ yra klinikiniuose tyrimuose vartojamas terminas, kuriuo apibrėžiamas išsiplėtusio KS, turinčio pakitusią trajektoriją, grįžimas į sveikam skilveliui būdingesnį dydį ir formą. Daugelyje tyrimų teigiama atgaline remodeliacija yra laikomas galutinio sistolinio KS tūrio indekso sumažėjimas ≥ 20 % [26]. Paskelbta darbų apie miokardo gyvybingumo ir atgalinės KS remodeliacijos ryšį. Vienas iš tokių yra *Chan* ir bendraautorių [90] atliktas 89 pacientų tyrimas VKMKMR, dobutamino krūvio echokardiografiniu bei RKT metodais. Pastebėta, jog atgalinė segmentinė remodeliacija yra susijusi su subendokardinio rando buvimu (VKMK transmuralumas < 25 %), ypač kai toks segmentas turi KR ir yra revaskuliarizuojamas.

Chirurginis ŠN gydymas apima ne tik revaskuliarizaciją AKJO būdu, bet ir įvairių modifikacijų KS rekonstrukcines operacijas (CSR) su apeinamųjų vainikinių arterijų jungčių suformavimu ar be jo. KS rekonstrukcijos arba tūrio mažinimo operacijos buvo sukurtos kaip širdies transplantacijos alternatyva. Sistolinio KS nepakankamumo atveju širdis didėja, kad palaikytų smūginį tūrį, ir tai vyksta didėjant sienelės įtampai ir keičiantis skilvelio geometrijai (KS tampa labiau sferiškas). Manoma, jog šie skilvelio dydžio bei geometrijos pokyčiai lemia KSSD progresavimą bei ŠN ryškėjimą. Chirurgiškai galima pašalinti disfunkcinį ir/ar randinį audinį, taip atkuriant mažesnę KS ertmę bei artimesnę normaliai geometriją. Manoma, jog sumažinus vidinius skilvelio ertmės diametrus, sumažėja galinė sistolinė bei galinė diastolinė sienelių

įtampa [91]. Chirurginės korekcijos būdu galima atkurti artimesnį normaliam KS tūrių ir masės santykį, todėl širdies darbo našumas turėtų padidėti ir teoriškai sumažėti ŠN simptomai [92]. Remiantis gana ribotais įrodymais, galima teigti, kad po CSR matoma KS funkcinio pagerėjimo, miocitų fibrozės bei hipertrofijos [93] ir neurohormoninės aktyvacijos mažėjimo [94] tendencija. Yra keletas CSR operacijų modifikacijų: KS aneurizmektomija (Doro operacija, dar vadinama endoskilveline cirkuliarine plastika lopinėliu – angl. *endoventricular circular patch plasty, EVCPP*) bei SAVER operacija (Doro operacijos modifikacija, dar vadinama chirurginiu priekiniu skilvelio endokardo atkūrimu – angl. *surgical anterior ventricular endocardial restoration*). Apžvalga [95] pirmųjų 661 pacientų, kuriems buvo atlikta Doro operacija, parodė, jog bendrasis operacinis mirtingumas siekė 8 % ir buvo didesnis, jei operacija atlikta skubiai ir esant labai sumažėjusiai paciento KSIF (<20 %). Ilgą laiką buvo stebimi 495 pacientai ir jiems nustatytas reikšmingas bendrosios KSIF pagerėjimas (nuo vidutiniškai 33 % iki 50 %, praėjus savaitei po operacijos) ir šis pagerėjimas išliko, praėjus vieneriems metams po operacijos. Be to, daugumai pacientų sumažėjo galutinis diastolinis tūris, ŠN simptomai, savaiminių bei elektrofiziologinio tyrimo metu sukeltamų skilvelinių tachikardijų dažnis. SAVER procedūros saugumą ir efektyvumą analizavo RESTORE tyrimas [96], į kurį buvo įtraukta 1200 pacientų. Remiantis šio tyrimo rezultatais po 30 dienų operacinis mirtingumas sudarė 5,3 %, reikšmingai sumažėjo KS GSTI ir KSIF padidėjo nuo 30 % iki 40 %, o bendras išgyvenamumas praėjus penkeriems metams po operacijos siekė 69 %. Patikimiausi CSR efektyvumo ir saugumo duomenys gauti paskelbus STICH (angl. *Surgical Treatment for Ischemic Heart failure*) [97] tyrimo antrosios hipotezės tikrinimo rezultatus. Į pastarąjį tyrimą buvo įtraukta 1000 pacientų, atitinkančių tokius kriterijus: KSIF $\leq 35\%$ (vidutinė KSIF 28 %), sergantys KŠL ir tinkantys AKJO, turintys akinezės ar diskinezės plotų PNŠ baseine ir tinkantys CSR. Visi pacientai buvo atsitiktinai atrinkti arba AKJO, arba AKJO kartu su CSR, naudojant SAVER metodiką. Nors AKJO bei CSR grupėje KS GSTI sumažėjimas buvo statistiškai reikšmingai didesnis, palyginti su grupe

pacientų, kuriems atlikta tik AKJO (atitinkamai 19 % ir 6 %), tačiau po vidutinio 48 mėnesių stebėjimo laikotarpio reikšmingo skirtumo tarp grupių pagal bendrąjį mirtingumą bei širdies ligos nulemtas hospitalizacijas nebuvo. Taigi, pirmiau aprašyti tyrimų įrodymai nepagrindžia rutininio CSR atlikimo panašiems pacientams, kaip dalyvavusieji STICH tyrime.

Atliekant CSR labai svarbu žinoti tikslų KS aneurizmos dydį, randinio audinio transmuralumą bei ribas, tikslus KS funkcinius parametrus ir miokardo gyvybingumą. ŠMRT šiuo atveju yra pajėgi atsakyti į visus šiuos klausimus (2.10 pav.). Kadangi MRT yra aukso standartas KSIF, tūriams ir masei nustatyti, tai yra puikus pacientų po CSR stebėjimo metodas. Atliekant toliau aprašytą tyrimą daliai tirtų pacientų remiantis ŠMRT duomenimis buvo atlikta CSR su AKJO ar be jos.



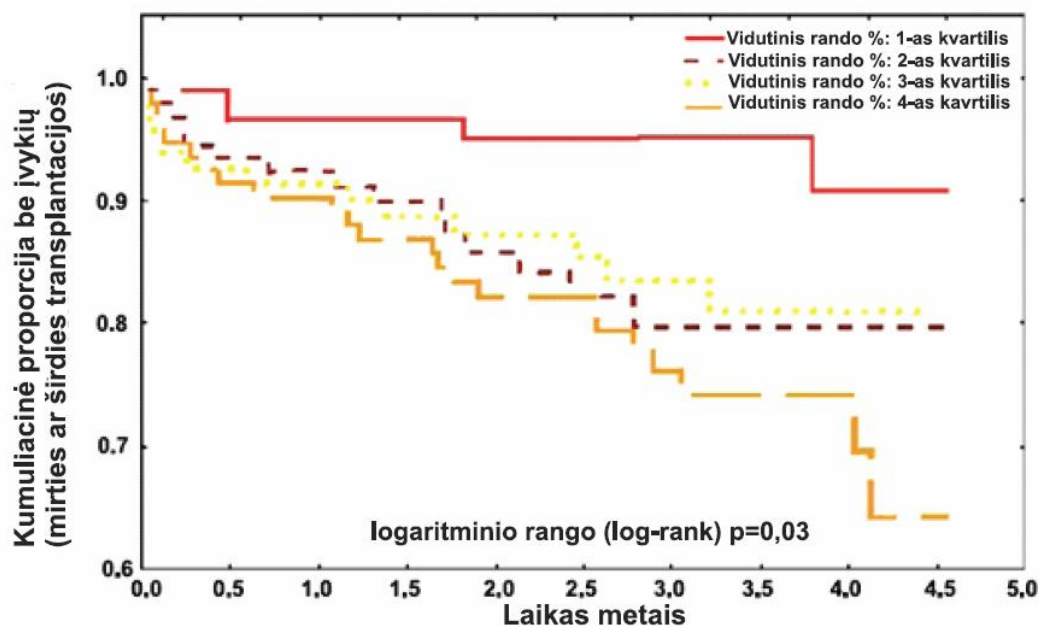
2.10 pav. 33 metų paciento, persirgusio Q bangos MI kairiosios vainikinės arterijos priekinės nusileidžiančios šakos baseine, MRT vaizdai prieš ir po CSR.

A – keturių kamerų širdies vaizdas diastolėje (viršuje) ir sistolėje (apačioje): matoma KS viršūnės aneurizma, ryški KS dilatacija (KSdd 71 mm), labai sumažėjusi KS bendroji funkcija (apskaičiuota KSIF apie 8,5 %); B – atitinkami keturių kamerų širdies vaizdai diastolėje (viršuje) ir sistolėje (apačioje), praėjus 6 mėnesiams po CSR: išlieka akinetiška KS viršūnė, tačiau sumažėjo KS diametrai (KSdd 63 mm), pagerėjo KS bendroji kontrakcija (KSIF apie 34 %); C – VKMKMR vaizdai prieš

(viršuje) ir po CSR (apačioje): matomas transmuralus hiperintensinis signalas (randinis audinys) KS viršūnėje, viršūniniuose segmentuose bei iš dalies viduriniuose segmentuose su prisieniniu hipointensiniu dariniu – trombu (pažymėtas rodyklėmis).

2.15. MRT vertė nusakant išeminės kilmės kairiojo skilvelio sistolinę disfunkciją turinčių pacientų prognozę

MRT padeda įvertinti KŠL sergančių ir turinčių labai sumažėjusią KS sistolinę funkciją pacientų prognozę. *Kwon* ir bendraautorai [98] ištyrė 349 žmones, sergančius išemine kardiomiopatija (vidutinė KSIF apie 24 %); juos stebėjo vidutiniškai $2,6 \pm 1,2$ metų. VKMKMR metodika nustatytas rando dydis buvo tiesiogiai ir statistiškai patikimai susijęs su nepalankiomis baigtimis: bendroju mirtingumu bei širdies transplantacijos poreikiu (2.11 pav.). Rando dydžio prognozinė vertė nepriklausė nuo kitų rizikos veiksnių, tarp jų ir nuo KSIF. Taigi, šis tyrimas parodė, jog kiekybiškai ar pusiau kiekybiškai apskaičiuotas rando dydis yra reikšmingesnis prognozinis išgyvenamumo veiksnys negu KSIF ar KS tūriai tirtoje pacientų grupėje. Panašus *Kelle* [99] ir bendraautorių atliktas 177 pacientų (vidutinė KSIF 45 %, vidutinė stebėjimo trukmė 20,3 mėnesio) tyrimas taip pat parodė, jog miokardo rando dydis, nustatytas VKMKMR metodu, yra svarbesnis klinikinių baigčių prognozinis veiksnys negu KSIF bei KS tūriai ramybės ir MDD metu vaistais gydomiems ir MI persirgusiems pacientams. Tačiau pacientų pogrupyje, kurių miokardo randas apėmė ≥ 6 segmentus, KR buvimas geriau negu miokardo rando dydis prognozavo nepageidaujamas kliniškes baigtis. Šis radinys neprieštaruoja *Allman* ir bendraautorių metaanalizės [23] išvadoms, pagrindžiančioms gyvybingo miokardo revaskuliarizacijos naudą. Kitas MRT tyrimas parodė, jog kliniškai nenustatyti randai, identifikuoti VKMKMR metodu, yra reikšmingiausi didžiųjų nepageidaujamų širdies įvykių ir mirties prognoziniai veiksniai [100]. Be to, MRT būdu nustatyti randai yra geresni indukuojamos skilvelinės tachikardijos žymenys negu KSIF [101]. Tai rodo, jog MRT gali būti naudojamas ir didelės rizikos pacientų atrankai.



2.11 pav. Kaplano ir Mejerio kreivės, parodančios baigčių skirtumus keturiuose skirtinguose kvartiliuose. Rando dydis apskaičiuotas automatiškai kaip procentas nuo bendro kairiojo skilvelio miokardo: 0–14 % = 1-as kvartilis, 14,1–30 % = 2-as kvartilis, 30,1–46 % 3-as kvartilis, ir >46 % = 4-as kvartilis. Leidimas versti ir naudoti *Kwon* ir bendraautorių paveikslą [98] gautas iš *Elsevier Limited*.

2.16. MRT vertė nustatant periprocedūrinį ar perioperacinį miokardo pažeidimą

Pasitelkus MRT metodą, galima nustatyti perioperacinį ar periprocedūrinį MI. Dėl didelės erdvinės skiriamosios gebos šiuo metodu galima nustatyti net mikroinfarktus, apimančius 1 g audinio, kurie gali atsirasti po iš pirmo žvilgsnio sėkmingos revaskuliarizacijos, pavyzdžiui, PKI. *Ricciardi* ir bendraautoriai [102] atliko ŠMRT 16 pacientų, anksčiau nesirgusių MI, po sėkmingo vainikinių arterijų stentavimo. Visi pacientai turėjo nedidelį CKMB padidėjimą po procedūros, vidutiniškai 2,3 karto viršijantį viršutinę CKMB fermento normos ribą. Atlikus ŠMRT, 9 pacientams (64 %) buvo nustatytos VKMK zonos stentuotos vainikinės arterijos baseine. Vidutinė mikroinfaktų masė siekė 2 g, tai sudarė 1,5 % kairiojo skilvelio masės. Penkiems iš šešių karotiniai MRT tirtų pacientų VKMK zonos išliko ir praėjus 3–12 mėnesių nuo procedūros. *Selvanayagam* ir bendraautoriai [103] ištyrė 50 pacientų, atlikdami

ŠMRT prieš ir praėjus 24 valandoms po PKI. Prieš ir praėjus 24 valandoms po procedūros buvo matuojama troponino I koncentracija. Po PKI 14 pacientų (28 %) turėjo naujas VKMK zonas, užimančias vidutiniškai $5,0 \pm 4,8$ % bendros KS masės, ir padidėjusią troponino I koncentraciją praėjus 24 val. po procedūros. Troponino I koncentracija puikiai koreliavo su vidutine naujų VKMK zonų mase. Panašūs duomenys gauti ir AKJO atveju. Antai *Steuer* ir bendraautorai [104] ištyrė 23 anksčiau MI ar miokarditu nesirgusius pacientus, kuriems buvo atlikta elektyvinė pirminė AKJO. 18 (78 %) pacientų buvo nustatytos naujos VKMK zonos, kurių dydis puikiai koreliavo su širdies pažeidimo žymenų (CKMB, troponino I ir T) padidėjimu. Periprocedūrinio ar perioperacinio MI nustatymo prognozinę vertę nagrinėjo *Rahimi* ir bendraautorai [105], ŠMRT metodu ištyrė 152 pacientus prieš ir netrukus po PKI ar AKJO. Iš jų 49 pacientai (32 %) turėjo naujas, su procedūra ar operacija susijusias VKMK zonas, kurių vidutinė masė siekė 5,0 g. Po vidutinio 2,9 metų trukmės stebėjimo nustatyta, jog pastarieji pacientai turėjo 3,1 karto didesnę nepalankių baigčių riziką, palyginti su tais, kuriems nebuvo su procedūra ar operacija susijusių naujų VKMK zonų. Šie duomenys turėtų būti patvirtinti didelių atsitiktinės atrankos klinikinių baigčių tyrimais. Aprašytieji tyrimai pagrindžia koncepciją, kad ŠMRT metodu galima nustatyti net ir labai nedidelį gana dažną (nustatomas nuo 28 % iki 78 % pacientų) periprocedūrinį ar perioperacinį miokardo pažeidimą, kuris puikiai koreliuoja su širdies pažeidimo žymenų padidėjimu ir neigiamai veikia pacientų prognozę.

2.17. Q bangos elektrokardiogramoje ir MRT būdu nustatomo rando ryšys

Elektrokardiografiniai (EKG) transmuralumo žymenys (Q banga, ne Q banga) yra silpnai susiję su tikru VKMK išplitimu. *Moon* ir bendraautorai [106] nustatė, kad subendokardiniai MI pasižymi Q banga 28 % atveju, o esant transmuraliniams MI 29 % atveju Q bangos EKG nėra. Q banga pasižymi mažu jautrumu nustatant persirgtą MI, ypač kai jis apima apatinę šoninę sienelę (izoliuotas šoninės sienelės randas pasireiškia Q banga EKG tik 14,3 %

atvejų), ir šios bangos buvimas labiau atspindi bendrą rando dydį negu rando transmuralumą [107]. Nustatytos EKG Q bangos lokalizacija gerai koreliuoja (bendras atitikimas siekia 86 %) su rando vieta, nustatyta VKMK metodika [108].

2.18. Klinikinis apibendrinimas

Apibendrinant pirmiau pateiktą literatūrą, galima teigti, jog klinikinėje praktikoje nustatyti miokardo gyvybingumą yra svarbu pacientams, sergantiems išeminės kilmės KS sistoline disfunkcija. Gyvybingo miokardo revaskuliarizacija pagerina tokių pacientų prognozę, nors šis teiginys remiasi tik neatsitiktinių atrankų klinikiniais tyrimais. Remiantis naujausiomis miokardo revaskuliarizacijos nuorodomis [109], stazinio ŠN atveju revaskuliarizacija indikuojama/rekomenduotina (rekomendacijų įrodymų lygiai B ir C):

- **kai pacientas serga staziniu ŠN ir turi KA:**

	Klasė*	Lygis**
AKJO rekomenduojama, kai yra: <ul style="list-style-type: none"> • reikšminga KVA kamieno stenozė • KVA kamieno ekvivalentas (PNŠ ir JŠ proksimali stenozė) • proksimali PNŠ stenozė, lydima dviejų ar trijų vainikinių arterijų ligos 	I	B
AKJO kartu su chirurgine skilvelio rekonstrukcija (CSR) gali būti svarstoma pacientams, kurių KS GSTI ≥ 60 ml/m ² ir randas PNŠ baseine	IIb	B
PKI gali būti svarstoma esant palankiai anatomijai ir nustačius gyvybingą miokardą	IIb	B

* rekomendacijų klasė; ** įrodymų lygis

- **kai pacientas serga staziniu ŠN ir turi sistolinę KS disfunkciją (KSIF ≤ 35 %), o klinikoje vyrauja širdies nepakankamumo simptomai (nėra ar nedidelė KA: CCS 1–2):**

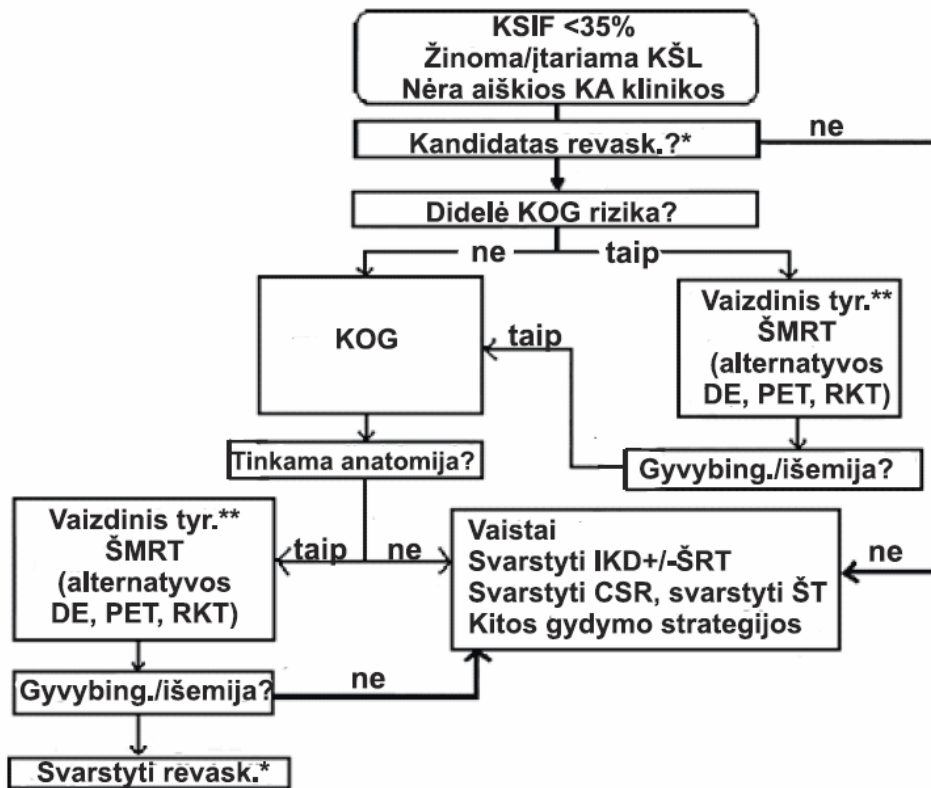
	Klasė*	Lygis**
KS aneurizmektomija AKJO metu yra indikuojama pacientams, turintiems didelę KS aneurizmą	I	C
AKJO turi būti svarstoma pacientams, turintiems gyvybingą miokardą, nepriklausomai nuo KS GST	IIa	B
AKJO su CSR gali būti svarstoma pacientams, turintiems randą PNS baseine	IIb	B
PKI gali būti svarstoma esant palankiai anatomijai ir nustatytus gyvybingą miokardą	IIb	C
Revaskuliarizacija nesant įrodyto miokardo gyvybingumo nėra rekomenduojama	III	B

* rekomendacijų klasė; ** įrodymų lygis

Šiandien yra pasiūlyta įvairių išeminės kilmės ŠN sergančių pacientų klinikinių tyrimo bei gydymo algoritmų, tarp kurių esminių skirtumų nėra, tačiau visi algoritmai akcentuoja gyvybingumo nustatymo naudą bent vienu, o pagal galimybes – keliais gyvybingumo nustatymo metodais. Vienas tokių algoritmų pateikiamas 2.12 paveiksle [110].

ŠMRT yra neinvazinis ir jonizuojančiosios spinduliuotės neturintis tyrimo metodas, kurio diagnostinė vertė nustatant miokardo gyvybingumą tyrinėjama iki šiol. Šis metodas yra puiki alternatyva branduoliniams gyvybingumo nustatymo metodams ir MDD echokardiografijai. Pagrindinis ŠMRT privalumas yra gera erdvinė skiriamoji geba ir galimybė tiksliai nustatyti net ir mažų miokardo randų vietą bei išplitimą. Remiantis pirmiau pateiktų neatsitiktinės atrankos, nedidelių ŠMRT tyrimų išvadomis, galima sakyti, kad nėra visuotinai pripažinto MR algoritmo, kuris tiksliausiai prognozuotų bendrosios bei segmentinės KS kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos esant išeminės kilmės KSSD. MDDMR bei kontrastą nekaupiančio miokardo sluoksnio virš subendokardinio k/m kaupimo papildoma vertė nustatant miokardo gyvybingumą nėra tiksliai apibrėžta. Taip pat neapibrėžti ŠMRT rodikliai, leidžiantys optimaliai prognozuoti reikšmingą KSIF pagerėjimą po revaskuliarizacijos. O svarbiausia – nėra atsitiktinės atrankos didelės apimties

tyrimų, įvertinančių ŠMRT gyvybingumo nustatymo metodų bei jų derinių diagnostinę bei prognozinę vertę.



2.12 pav. Klinikinis ŠN sergančių pacientų tyrimo bei gydymo algoritmas. * priklauso nuo amžiaus, gretutinės patologijos, prieš tai buvusios revaskuliarizacijos, paciento pageidavimo; ** metodo pasirinkimas priklauso nuo turimų metodų, nuo centro patyrimo ir metodo kainos. Leidimas versti ir naudoti Chareonthaitawee ir bendra autorių paveikslą [110] gautas iš Elsevier Limited.

3. DARBO METODOLOGIJA

Aprašomas tyrimas – prospektyvus, dviejų MR metodikų (mažų dobutamino dozių indukuojamo kontraktilinio rezervo ir vėlyvojo k/m kaupimo transmuralumo) lyginamasis tyrimas, prognozuojant lėtine KŠL sergančių bei KSSD turinčių pacientų bendrosios bei segmentinės kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos (PKI ar AKJO). Lyginant šių MR metodikų bei jų derinių diagnostinę vertę remtasi trimis parametrais: kontraktiliniu rezervu mažų dobutamino dozių metu, vėlyvojo gadolinio turinčios k/m kaupimo transmuralumu bei k/m nekaupiančios sienelės storium virš k/m kaupiančios zonos. Palyginimas atliktas vienoje pacientų grupėje.

Gyvybingumo matu laikytas segmentinės ir bendrosios kontrakcijos pagerėjimas/atsistatymas, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos.

3.1. Tiriamųjų pacientų grupė

Tirta viena asmenų grupė. Tyrimas buvo atliktas Vilniaus universiteto ligoninėse „Santariškių klinikos“ Kardiologijos ir angiologijos centre nuo 2008 m. lapkričio iki 2011 m. gegužės. Visi į tyrimą įtraukti pacientai turėjo atitikti toliau nurodytus įtraukimo ir neįtraukimo į tyrimą kriterijus. Galutinis įtraukimas į tyrimą buvo atliktas po sėkmingos miokardo revaskuliarizacijos procedūros. Detali tiriamųjų įtraukimo į tyrimą schema pateikiama 4.1 skyriuje (4.1 pav.). Rezultatų statistinė analizė atlikta 55 pacientams: 43 pacientams (78 %) po AKJO ir 12 pacientų (22 %) po PKI. 2007 m. birželio 21 d. gautas Lietuvos bioetikos komiteto leidimas Nr. 17 (2007 birželio 21 d.) atlikti biomedicininį tyrimą.

Įtraukimo į tyrimą kriterijai (įtraukiami į tyrimą pacientai turėjo atitikti visus toliau išvardytus kriterijus):

- hemodinamiškai stabilūs abiejų lyčių pacientai, sergantys lėtine KŠL (KŠL įrodyta angiografiškai¹ ir (ar) persirgtas MI [111] ir (ar) anamnezės duomenimis buvusi revaskuliarizacijos procedūra);
- pacientai, turintys KS sistolinę disfunkciją (echokardiografiškai ir MRT metu nustatyta KSSD: KSIF ≤ 45 % [112,113]);
- pacientai, kuriems numatoma revaskuliarizacijos procedūra (PKI ar AKJO);
- pacientai, turintys segmentinės KS sistolinės funkcijos pakitimus: mažiausiai du šalia esantys miokardo segmentai yra pakitusios kontrakcijos ramybėje²;
- pacientai, kuriems praėjo >8 savaitės [66] po ūminio MI (įrodyta, jog praėjus 8 savaitėms nuo MI pradžios, palyginti su ūminiu 3 dienų MI, vėlyvojo k/m kaupimo zona sumažėja $3,4 \pm 1,4$ karto dėl randėjimo, edemos išnykimo ir gyvybingo miokardo hipertrofijos, todėl praėjus >8 savaitėms nuo MI pradžios išmatuojamas tikslesnis rando dydis);

- bent vienos iš epikardinių kraujagyslių, kurios teorinis baseinas maitina disfunkcinius segmentus (t. y. turinčius segmentinės kontrakcijos sutrikimus), visiška revaskuliarizacija;
- informuoti apie tyrimą bei informuoto paciento sutikimo formą pasirašę pacientai.

¹ ≥ 70 % stenozė bent vienoje iš didžiųjų epikardinių vainikinių arterijų.

² ≥ 2 balai (kai 1 balas – normalus judesys; 2 balai – švelni hipokinezė (nedaug sumažėjęs endokardo judesys link širdies centro ir nedaug sumažėjęs sistolinis sienelės storėjimas); 3 balai – ryški hipokinezė (smarkiai sumažėję endokardo judesys link širdies centro ir sistolinis sienelės storėjimas, neatitinkantys akinezės kriterijų); 4 balai – akinezė (nėra endokardo judesio link širdies centro ir sistolinio sienelės storėjimo); 5 – diskinezė (paradoksinis sistolinis sienelės judesys) [114]).

Neįtraukimo į tyrimą kriterijai (pacientai, turintys bent vieną iš toliau nurodytų būklių, į tyrimą nebuvo įtraukti):

- nestabili būklė (pvz., kardiogeninis šokas);
- ryškus dusulys (pvz., plautinė hipertenzija, IV NYHA funkcinės klasės širdies nepakankamumas);
- sunki vožtuvinė širdies liga (pvz., didelė simptominė aortos vožtuvo stenozė);
- neišeminės kilmės kardiomiopatijos;
- sunki arterinė hipertenzija (arterinis kraujospūdis $\geq 220/120$ mmHg);
- miokarditas, endokarditas, perikarditas;
- bendrosios kontraindikacijos atlikti MR tyrimą (pvz., implantuotas EKS, IKD, klaustrofobija, metaliniai smegenų kraujagyslių spaustukai);
- kūno masės indeksas >35 kg/m²;
- bendrosios kontraindikacijos atlikti dobutamino krūvio tyrimą (pvz., gyvybei grėsmingi ritmo sutrikimai, plaučių arterijos tromboembolija, nestabili krūtinės angina ir t. t.);
- pacientai, kurių glomerulų filtracijos greitis (GFG) yra <30 ml/min/1,73 m²;
- pacientai, kurie negali patikimai bendrauti su tyrėju;

- pacientai, kurie mažai tikėtina, kad laikysis tyrimo reikalavimų;
- pacientai, kuris nenori/negali pasirašyti sutikimo tyrimui;
- pacientai, kurių mirties rizika yra padidėjusi dėl gretutinės patologijos;
- pacientai po širdies transplantacijos;
- perioperacinis/periprocedūrinis ar pooperacinis/poprocedūrinis MI [111].

3.2. Tyrimo protokolo bendroji schema

Bendroji tyrimo protokolo schema pateikiama 3.1 lentelėje.

Pagrindinis (įtraukimo) vizitas prieš revaskuliarizacijos procedūrą	Revaskuliarizacija	Antras vizitas: praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos procedūros
1. Pagrindinės klinikinės pacientų charakteristikos 2. ŠMRT: <ul style="list-style-type: none"> • Morfologiniai ir funkciniai KS ertmės bei sienelių parametrai ramybės bei MDD (5 ir 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) skyrimo i/v metu • VKMKMR metodika 	AKJO ar PKI	1. Pacientų klinikinės charakteristikos, praėjus 6 mėn. po revaskuliarizacijos 2. ŠMRT: <ul style="list-style-type: none"> • Morfologiniai ir funkciniai KS ertmės bei sienelių parametrai ramybės metu • VKMKMR metodika

3.1 lentelė. Tyrimo protokolo bendroji schema

3.2.1. Širdies magnetinio rezonanso tomografijos protokolas

Tyrimas buvo atliktas „1.5 T Siemens Avanto“ (Vokietija, Erlangen) MR aparatu, naudojant prospektyvią sinchronizaciją su EKG. Segmentinei ir bendrajai KS kontrakcijai vertinti buvo naudojama speciali subalansuoto pastovaus laisvo sukinių (B-SSFP) (angl. *balanced steady state free precession sequence*) judesio vaizdų seka, kuri pasižymi aukštu signalo ir triukšmo santykiu, labai gera kraujo ir miokardo kontrastine geba bei mažu jautrumu judesio artefaktams [36]. Ligoniui sulaikius kvėpavimą ši seka leido gauti keturių, trijų, dviejų širdies kamerų vaizdus ir trumpąsias širdies ašis 8 mm

storio pjūviais be tarpų (nuo 7 iki 13 trumpųjų širdies ašių pjūvių) ramybėje ir kiekvienos dobutamino dozės pabaigoje. Mažos sintetinio β^1 adrenerginio katecholamino (dobutamino), minimaliai veikiančio β^2 ir α^1 adrenerginius receptorius, dozės (5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ bei 10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) buvo skiriamos per alkūnės venos kateterį automatiniu švirkštu. Siekiant padidinti mažų dobutamino dozių MR tyrimo jautrumą, pacientų buvo prašoma nutraukti beta-adrenoblokatorių vartojimą 24–48 val. iki tyrimo. Kiekvienos dozės skyrimo i/v trukmė siekė nuo 3 iki 6 minučių (t. y. tiek, kiek truko visų pirmiau išvardytų vaizdų gavimas). Tiek ramybės, tiek kiekvienos dobutamino dozės metu gautų širdies pjūvių geometrija buvo ta pati. Skiriant MDD dozes 3 minučių intervalais, buvo matuojamas arterinis kraujo spaudimas, nepertraukiamai stebimas širdies susitraukimų dažnis (ŠSD) ir kapiliarinio kraujo įsotinimas deguonimi pulsoksimetrijos būdu. Techniniai taikytos B-SSFP sekos parametrai: TE/TR/apvertimo kampas, toliau kampas (angl. *flip angle*) 1.22 ms/63 ms/65 laipsniai; apžvalgos lauko dydis (angl. *field of view*) 250 mm (t. y. minimalus, kad būtų išvengta artefaktų širdies projekcijoje); vokselio dydis 1,9×1,3×8 mm, skenuota ligoniui įkvepiant.

Taikant fazinio greičio žymėjimo seką (angl. *phase velocity mapping*), buvo apskaičiuojamas per sistolę iš tekančio kraujo tūris aortoje, pasirenkant pjūvį, einantį per aortos šaknį, statmeną aortos sienelėms ir esantį virš aortos vožtuvo. Dviburio vožtuvo regurgitacinė frakcija buvo apskaičiuojama remiantis formule: kairiojo skilvelio smūginis tūris – per sistolę iš tekančio kraujo tūris aortoje/kairiojo skilvelio smūginis tūris × 100 % [114].

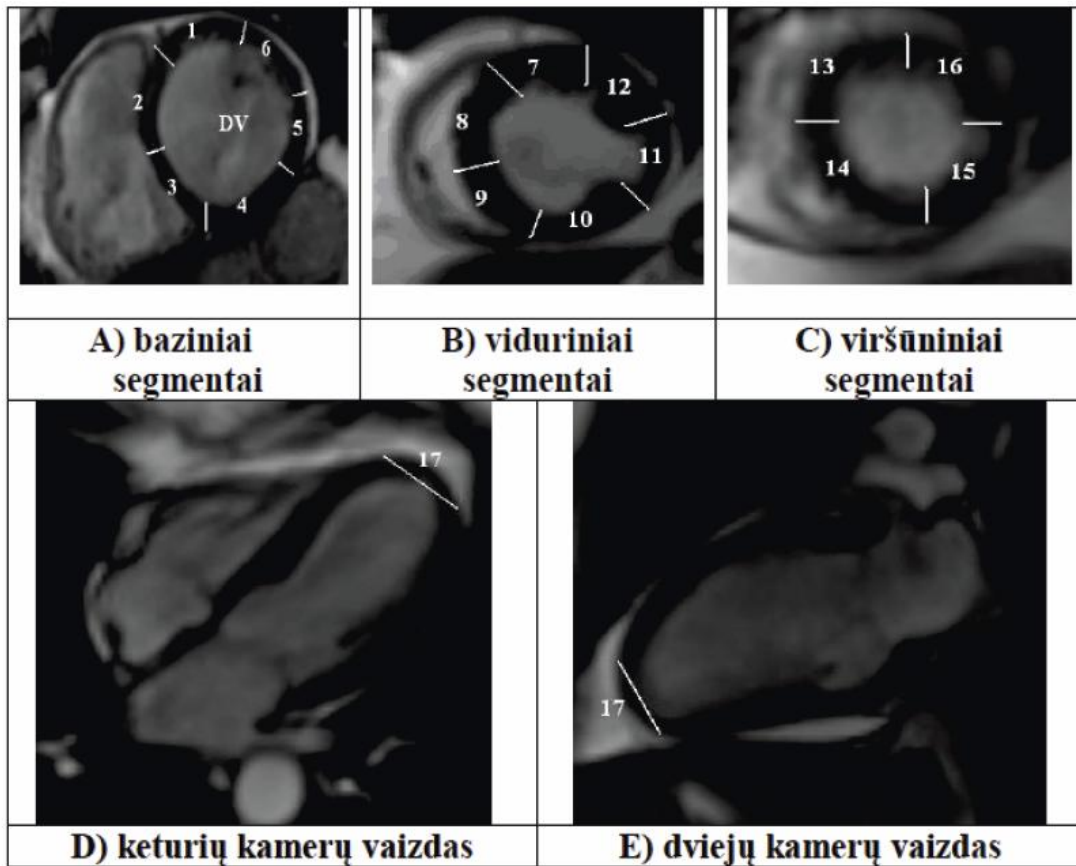
Praėjus 10–15 minučių po 0,15 mmol/kg [114] gadolinio pagrindą turinčios k/m (gadopentetato dimeglumino ar gadodiamido) infuzijos per alkūninės venos kateterį specialiu didelio slėgio automatiniu švirkštu buvo atliekamas vėlyvojo k/m kaupimo tyrimas. Jam naudota speciali gradientų aidų seka su priešlaikiniu inversiniu impulsu (angl. *inversion recovery gradient-echo sequence*). Techniniai taikytos sekos parametrai: TE/TR/kampas 3,2 ms/700 ms/25 laipsniai; apžvalgos lauko dydis 400 mm, t. y. minimalus, kad būtų išvengta artefaktų širdies projekcijoje; vokselio dydis 2,1×1,6×8 mm,

skenuota ligoniui įkvepiant. Norint slopinti miokardo signalą, buvo parenkamas optimalus laikas tarp priešlaikinio inversinio 180° impulso ir 90° radijo dažnio impulso (paprastai nuo 240 ms iki 330 ms). Vaizdai buvo gaunami tose pačiose keturių, dviejų, trijų kamerų bei trumposios KS ašių plokštumose, kaip ir judesio vaizdai. Ilgųjų ir trumpųjų širdies ašių plokštumos tiek judesio vaizduose, tiek vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo vaizduose buvo identiškos.

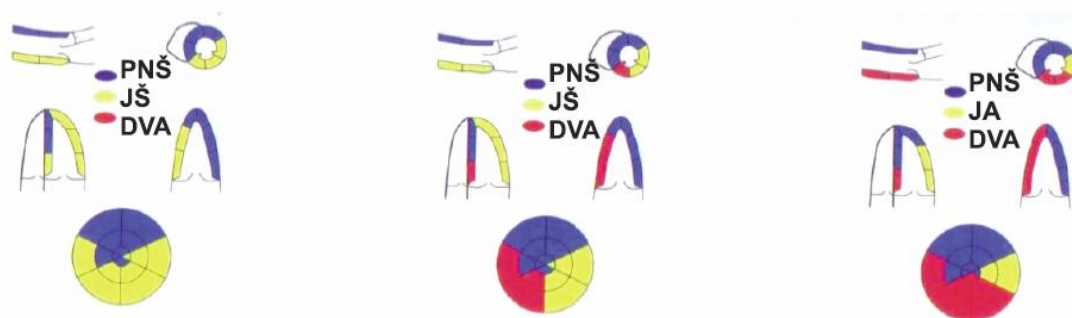
Praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, tik ramybės judesio, tėkmės bei vėlyvojo k/m kaupimo vaizdai buvo gaunami, naudojant tuos pačius MR principus ir techninius parametrus.

3.2.2. Širdies magnetinio rezonanso vaizdų analizė

Judesio bei VKMK vaizdai buvo analizuojami remiantis 17-os kairiojo skilvelio segmentų schema, kurios rekomenduojama laikyti, vertinant tomografiniais tyrimo metodais gautus vaizdus (3.1 pav.) [115]. Sienelių judesys buvo vertinamas dviejų tyrėjų balais penkiabale sistema [114], pagal kurią 1 balas – normalus judesys, 2 balai – švelni hipokinezė, 3 balai – ryški hipokinezė, 4 balai – akinezė, 5 balai – diskinezė. Vertinimų skirtumai buvo aptariami abiejų tyrėjų kartu. Ramybėje disfunkciniai ir revaskuliarizuojami segmentai buvo priskiriami atskirų vainikinių kraujagyslių baseinams pagal *Haug* [116] pasiūlytą schemą (3.2 pav.). Septynioliktas (kairiojo skilvelio viršūnės) segmentas buvo priskiriamas konkrečios vainikinės kraujagyslės baseinui, remiantis vainikinių arterijų anatomija angiografiniuose vaizduose. MR būdu gautų trumpųjų KS ašių pjūvių priklausomybė konkrečiam KS regionui buvo nustatoma pagal pjūvio ryšį su speneliniais raumenimis. Midventrikulinio regiono pjūviai apima spenelinių raumenų lygmenį, o bazinis ir viršūninis regionai yra atitinkamai žemiau ir aukščiau spenelinių raumenų lygio.



3.1. pav. Kairiojo skilvelio dalijimo į 17 segmentų schema: KS trumpųjų ašių ir keturių kamerų bei dviejų širdies kamerų schema 17-os segmentų modelyje; A) KS trumposios ašies baziniai segmentai (DV – dviburis vožtuvas), B) KS trumposios ašies viduriniai segmentai (matomi speneliniai raumenys), C) KS trumposios ašies viršūniniai segmentai, D) ilgoji (horizontalioji) keturių kamerų ašis, E) ilgoji (vertikali) dviejų kamerų ašis. Segmentų numeracija (remiantis [115]): 1 – bazinis priekinis, 2 – bazinis priekinis pertvarinis, 3 – bazinis pertvarinis apatinis, 4 – bazinis apatinis, 5 – bazinis apatinis šoninis, 6 – bazinis priekinis šoninis, 7 – vidurinis priekinis, 8 – vidurinis priekinis pertvarinis, 9 – vidurinis apatinis pertvarinis, 10 – vidurinis apatinis, 11 – vidurinis apatinis šoninis, 12 – vidurinis priekinis šoninis, 13 – viršūninis priekinis, 14 – viršūninis pertvarinis, 15 – viršūninis apatinis, 16 – viršūninis šoninis, 17 – viršūnė.



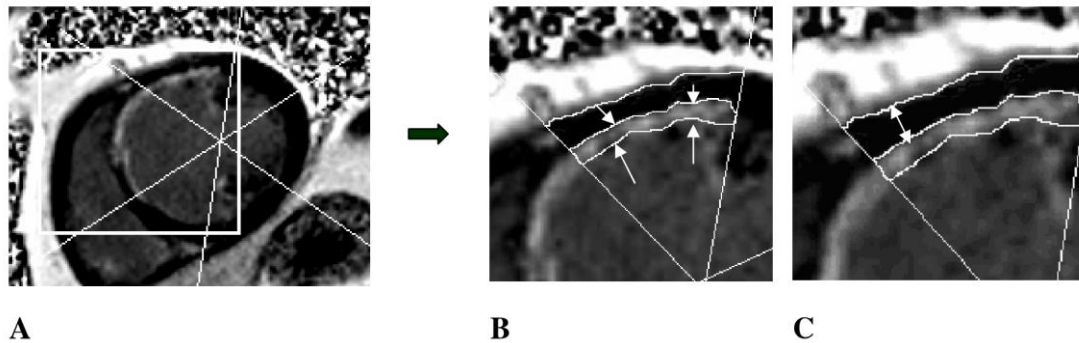
3.2. pav. Kairiojo skilvelio miokardo segmentų pasiskirstymas pagal vainikinių arterijų teritorijas atsižvelgiant į koronarines kraujotakos tipą: A – kairysis kraujotakos tipas, B – balansuotas kraujotakos tipas, C – dešinysis kraujotakos tipas [116]. Leidimas naudoti bei versti gautas iš *Springer Science + Business Media*.

Norint įvertinti bendrąją KS funkciją, visi trumpųjų KS ašių vaizdai nuo pagrindo iki viršūnės buvo analizuojami ramybės bei MDD ($10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) infuzijos metu dviejų skirtingų patyrusių tyrėjų, pasitelkiant Argus programą (Siemens). Endokardo bei epikardo ribos sistolės bei diastolės pabaigos vaizduose buvo apibrėžiamos rankiniu būdu tipine metodika [114]. KS sienelių storis buvo matuojamas diastolės pabaigoje statmenai sieniei 1 mm atstumu ir vertinimui imtas segmento matavimų vidurkis. Išvestiniai parametrai, pavyzdžiui, sienelės judesio balų indeksas (SJBI), buvo apskaičiuoti dalijant konkretaus paciento KS sienelių judesio balų sumą iš vertintų segmentų kiekio. KS sferiškumo indeksas (SI) buvo apskaičiuojamas dalijant širdies keturių kamerų ilgosios ašies vaizde diastolės pabaigoje ties spenelinių raumenų bazine dalimi išmatuotą KS plotį iš KS ilgio, matuoto nuo KS viršūnės iki dviburio vožtuvo žiedo centro.

Mažų dobutamino dozių MR tyrimas laikytas teigiamu, kai skiriant MDD ($5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ir/arba $10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$), ramybės metu hipokinetiškos ar akinetiškios sienelės kontrakcija pagerėja ≥ 1 laipsniu arba sistolinis storėjimas padidėja ≥ 2 mm. Miokardo segmentai, kurių kontrakcija pagerėjo nuo diskinezės iki akinezės ar kurių kontrakcija nekito, nebuvo laikomi gyvybingais. KR turėjo būti stebimas dviejuose vienas kitam statmenuose vaizduose. Miokardo segmentai, kurių kontrakcija pablogėjo taikant MDD,

taip pat buvo laikomi gyvybingais. Šiuo atveju manoma, jog segmentai išemizuojasi net esant nedidelių dobutamino dozių sukeltai stimuliacijai, kadangi neturi ar turi minimalų koronarinės tėkmės rezervą, t. y. segmentai yra žiemojantys ir pasižymi labai sumažėjusia ramybės perfuzija. Vaizdai buvo vertinami dviejų specialistų. Jei nuomonės skirtingos, buvo priimamas bendras sutarimas.

VKMK buvo laikomas hiperintensinis signalas naudojant specialią seką gautuose vaizduose, kurio intensyvumas viršijo >2 standartiniais nuokrypiais nutolusio miokardo vidutinį vaizdo intensyvumą tame pačiame pjūvyje. VKMK tam tikrame miokardo segmente vertintas vizualiai 5 balų sistema [42, 114]; 0 balų – nėra k/m kaupimo; 1 balas – 1–25 % sienelės storio k/m kaupimas; 2 balai – 26–50 % sienelės storio k/m kaupimas; 3 balai – 51–75 % sienelės storio k/m kaupimas; 4 balai – ≥ 76 % sienelės storio k/m kaupimas. VKMK procentas miokardo segmente buvo vertinamas vizualiai ir apskaičiuojamas taikant formulę: $\text{VKMK plotas segmente/bendras segmento plotas} \times 100 \%$. VKMK ir bendras segmento plotas buvo apibrėžiami planimetriškai (3.3 pav. A, B). Trumposios širdies ašys tiek judesio vaizduose, tiek ir VKMK kaupimo vaizduose buvo identiškos. VKMK plotas tam tikram pacientui buvo skaičiuojamas planimetriškai, rankiniu būdu apibrėžiant hiperintensinio signalo plotą pjūviuose, apimančiuose visą KS. Bendrasis VKMK balas konkrečiam pacientui buvo apskaičiuojamas dalijant VKMK balų sumą iš segmentų skaičiaus. Sienelės storis virš kontrastinę medžiagą kaupiančios zonos (ESS) buvo matuojamas tik tų segmentų, kurie turėjo subendokardinį VKMK. Statmenai kairiojo skilvelio sienelei buvo atliekami keli matavimai 1 mm atstumu vienas nuo kito (3.3 pav., C). Vertinimui imtas konkrečiame segmente atliktų ESS matavimų vidurkis.



3.3. pav. Vėlyvąjį k/m kaupimą turinčių vaizdų analizė: A – kairiojo ir dešiniojo skilvelio susijungimo vietos buvo naudojamos dalijant KS trumpųjų ašių pjūvius į segmentus; B – bendras miokardo plotas segmente (išorinės endokardą bei epikardą pažyminčios baltos linijos) ir VKMK plotas segmente (pažymėtas rodyklėmis) buvo apibrėžiami rankiniu būdu ir VKMK procentas buvo apskaičiuojamas kaip VKMK procentas konkrečiame segmente nuo bendro to segmento ploto; C – ESS buvo matuojamas nuo epikardo ribos iki linijos, skiriančios juodą miokardą nuo VKMK zonos (diametras pažymėtas dvikrypte rodykle), 1 mm atstumais ir apskaičiuojamas vidurkis konkrečiam segmentui.

Norint įvertinti skirtingų miokardo gyvybingumo parametrų reikšmę prognozuojant miokardo segmentinės kontrakcijos atsistatymo/pagerėjimo tikimybę, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, buvo analizuojami disfunkciniai segmentai (t. y. kurių sienelės judesio balas buvo ≥ 2), kurių VKMK zona išliko ta pati antrojo MRT metu (t. y. neįvyko periprocedūrinio/perioperacinio pažeidimo). Pacientai, turintys nors vieną segmentą, kuriame atsirado nauja VKMK zona, buvo neįtraukti į duomenų analizę. Kontrakcijos atsistatymo po revaskuliarizacijos matu (t. y. gyvybingumo matu) buvo laikomas sienelės judesio pagerėjimas bent vienu laipsniu, išskyrus diskinezės perėjimą į akinezę. Segmentinė kontrakcija po revaskuliarizacijos buvo vertinama dviejų tyrėjų, esant nuomonių skirtumams sprendimas priimamas bendru sutarimu. Speneliniai raumenys, dešiniojo skilvelio susijungimo su kairiuoju skilveliu vietos bei kontrasto kaupimo sritys buvo naudojamos prieš ir po revaskuliarizacijos gautiems vaizdams palyginti.

Reikšmingu bendrosios KS sistolinės funkcijos pagerėjimu po revaskuliarizacijos buvo laikytas absoliutus KSIF padidėjimas $\geq 5\%$. Siekiant prognozuoti reikšmingą KSIF pagerėjimą, segmentai buvo laikomi gyvybingais, jeigu jie neturėjo VKMK ar turėjo kontraktilinį rezervą MDDMR metu, esant bet kokio transmuralumo VKMK. Taip apibrėžtų gyvybingų segmentų skaičius, padalytas iš bendro disfunkcinių bei revaskuliarizuotų segmentų skaičiaus konkrečiam pacientui bei išreikštas procentais, buvo vadinamas gyvybingų segmentų procentu. Šis dydis kartu su absoliučiu gyvybingų segmentų skaičiumi konkrečiam pacientui buvo naudojamas reikšmingam KSIF padidėjimui prognozuoti.

3.2.3. Biocheminiai kraujo tyrimai

Troponino I koncentracija buvo nustatoma per pirmąsias 24 val. po revaskuliarizacijos, jeigu pacientai turėjo klinikinių periprocedūrinio/perioperacinio miokardo pažeidimo požymių. Biocheminė periprocedūrinio/perioperacinio miokardo infarkto diagnostika rėmėsi nuorodų [111] rekomendacijomis: troponino I padidėjimu, >3 kartus viršijančiu viršutinę normos ribą perkutaninės vainikinių arterijų intervencijos atveju ir >5 kartus viršijančiu viršutinę normos ribą apeinamųjų vainikinių arterijų jungčių suformavimo operacijos atveju. Troponino I koncentracija buvo nustatoma chemiliuminescenciniu mikrodalelių imunoanalizės metodu.

3.2.4. Elektrokardiografinė Q bangos analizė

Analizuojant ryšį tarp Q bangos buvimo elektrokardiogramoje ir VKMK dydžio, vietos bei transmuralumo, vertintos EKG tų pacientų, kuriems buvo VKMKMR tomografijos vaizduose. Pacientai, turintys kairės Hiso pluošto kojytės blokadą elektrokardiogramoje, į analizę neįtraukti. EKG analizė buvo atlikta vieno tyrėjo akluoju būdu, nežinant VKMKMR rezultatų. Q banga bei Q bangos MI lokalizacija buvo apibrėžiama remiantis Minesotos EKG kodavimo sistema [117] bei universaliu MI apibrėžimu [111].

3.3. Statistinė analizė

3.3.1. Statistinės imties apskaičiavimas

Kadangi pagrindinė tyrimo užduotis buvo įvertinti diagnostinę dviejų MRT metodikų vertę ir palyginti ją su jų derinio diagnostine verte, tai imties tūris vertintas siekiant turėti du logistinės regresijos modelius, kuriuose priklausomu kintamuoju laikytas miokardo kontraktilinės funkcijos atsistatymas po revaskuliarizacijos, o nepriklausomu – vienas iš rodiklių, leidžiančių prognozuoti miokardo gyvybingumą (VKMK transmuralumo procentas arba atsakas į MDD).

Kokybiniam nepriklausomam kintamajam imties tūris vertintas naudojantis formule $n = 2 \frac{\left(z_{1-\alpha} \sqrt{\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{P_0(1-P_0) + P_1(1-P_1)} \right)^2}{(P_1 - P_0)^2}$, kur

$$P_0 = \frac{e^{\beta_0^*}}{1 + e^{\beta_0^*}}, P_1 = \frac{e^{\beta_0^* + \beta_1^*}}{1 + e^{\beta_0^* + \beta_1^*}}, \bar{P} = \frac{P_0 + P_1}{2}, \beta_0^*, \beta_1^* - \text{modelio koeficientų įverčiai, } \alpha -$$

pirmos rūšies klaidos dydis, β – antros rūšies klaidos dydis, dydžiai $z_{1-\alpha}, z_{1-\beta}$ žymi atitinkamus standartinio normalaus atsitiktinio dydžio kvantilius.

Kiekybiniam kintamajam imties tūrį norėta vertinti naudojantis formule

$$n = (1 + 2P_0\delta) \times \frac{(z_{1-\alpha} + z_{1-\beta} e^{-0.25\beta_1^{*2}})^2}{P_0\beta_1^{*2}}, \text{ kur } \delta = \frac{1 + (1 + \beta_1^{*2})e^{1.25\beta_1^{*2}}}{1 + e^{-0.25\beta_1^{*2}}}, \text{ o kiti simboliai}$$

turi tą pačią prasmę, kaip ir kokybinio nepriklausomo kintamojo atveju [118].

Abi formulės skirtos įvertinti imties tūrį, kurio reikia tikrinant hipotezę

$H_0 : \beta_1 = 0; H_1 : \beta_1 \geq \beta_1^*$ (t. y. skaičiuojame, kiek reikėtų sukaupti stebėjimų, jei

tikimės, kad tikrasis koeficientas β_1 prie nepriklausomo kintamojo, reiškiančio

tyrimo metodą, tenkina nelygybę $\beta_1 \geq \beta_1^*$ (laikome, kad $\beta_1 > 0$, priešingu atveju

nelygybę apverstume). Koeficientų β_0, β_1 įverčių β_0^*, β_1^* reikšmės gautos

remiantis literatūros duomenimis [69,17]. Iš pradžių norėta VKMK miokarde

laikyti nepriklausomu kiekybiniu kintamuoju, tačiau literatūroje nėra reikiamų

duomenų, todėl VKMK laikytas kokybiniu kintamuoju (VKMK $\leq 50\%$ –

miokardas atsistatys; VKMK $> 50\%$ – neatsistatys [69]). VKMK atveju gautos

įverčių reikšmės yra $\beta_0 = -0,754; \beta_1 = 4,229$. MDD atveju įverčių reikšmės: $\beta_0 = 0,995; \beta_1 = 3,582$. Antros rūšies klaida abiem atvejais laikyta lygia 0,2, pirmos rūšies 0,05. Gauti tokie imties tūriai: VKMK atveju $n = 26$, o MDD atveju $n = 276$. Ėmėme didžiausią iš šių skaičių (t. y. 276 segmentus), nes jis abiejuose modeliuose garantuoja priimtina antros rūšies klaidą.

3.3.2. Statistinis rezultatų apdorojimas

Kad būtų galima palyginti skirtingų MRT gyvybingumo parametrų diagnostinę vertę prognozuojant segmentinės KS funkcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos, kiekvienam parametrai buvo apskaičiuotos įprastinės vertės, tokios kaip jautrumas, specifiškumas, teigiama prognozė (TPV) ir neigiama prognozė (NPV). Naudojant logistinės regresijos modelį, buvo išskirtos slenkstinės MRT parametrų (t. y. VKMK transmuralumo ir ESS) vertės, pasižyminčios geriausiu specifiškumu ir jautrumu. Geriausias jautrumas ir specifiškumas nereiškia, jog atrinkta slenkstinė vertė pasižymi geriausiu tikslumu; buvo vertinamas ir skirtumas tarp specifiškumo ir jautrumo (t. y. slenkstinė vertė, kurios jautrumas yra 99 % ir specifiškumas 10 %, nebuvo laikoma geriausia, nors jos tikslumas ir buvo didžiausias). Be to, siekiant prognozuoti segmentinės kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos, buvo suformuoti keli logistinės regresijos modeliai, kuriuose naudoti tokie parametrai kaip KR, dvireikšmis VKMK (toliau VKMK50) ir dvireikšmis ESS (toliau ESS4). Kintamasis VKMK50 buvo prilyginamas 1, jei matavimas viršijo slenkstinę vertę 50, ir buvo prilyginamas 0, jei matavimas neviršijo slenkstinės vertės 50 (t. y. VKMK50=1, kai VKMK>50 %, ir VKMK50=0, kai VKMK≤50 %). Analogiškai apskaičiuotos kintamojo ESS4 reikšmės. Tik šiuo atveju naudota slenkstinė vertė, lygi 4. Kadangi buvo siekiama įvertinti tiek atskirų gyvybingumo parametrų, tiek jų derinių diagnostinę vertę, buvo suformuoti penki skirtingi (visi jie buvo statistiškai reikšmingi) logistinės regresijos modeliai (3.2 lentelė). Visuose modeliuose segmentinės kontrakcijos atsistatymas/pagerėjimas po revaskuliarizacijos buvo laikomas priklausomu kintamuoju, o visi nagrinėjami MRT gyvybingumo parametrai –

nepriklausomais kintamaisiais. Siekiant nustatyti, kuris iš nurodytų modelių geriausiai prognozuoja segmentinės kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos, buvo matuoti skirtingų modelių plotai po ROC (angl. *the receiver operating curves*) kreivėmis. Modelis buvo laikomas geresniu už kitą, jeigu jo plotas po ROC kreive buvo statistiškai patikimai didesnis.

Modelio Nr.	Nepriklausomi kintamieji	Modelio sutrumpinimas
1*	ESS4 (p=0,001), KR (p<0,001)	ESS4+KR
2	VKMK50 (p<0,001), KR (p<0,001)	VKMK50+KR
3	VKMK50 (p<0,001)	VKMK50
4	KR (p<0,001)	KR
5*	ESS4 (p<0,001)	ESS4

3.2 lentelė. Nepriklausomi kintamieji, naudoti penkiuose, skirtinguose logistinės regresijos modeliuose. * Į modelį įtraukti tik tie segmentai, kurie turėjo VKMK.

Buvo lyginti dviejų pacientų grupių, t. y. pacientų, kurių KSIF reikšmingai padidėjo praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, ir pacientų grupės, kurioje reikšmingo KSIF padidėjimo nebuvo, rodikliai prieš ir po revaskuliarizacijos. Abiejų pacientų grupių rodiklių vertės buvo išreiškiamos matematiniu vidurkiu ± standartinis nuokrypis (SD). Revaskuliarizacijos nauda tarp grupių buvo lyginta naudojant Mano ir Vitnio kriterijų (angl. *Mann-Whitney test*) nepriklausomoms imtims. Lyginant rodiklių dinamiką kiekvienoje iš grupių (toje, kur KSIF pagerėjo, ir toje, kur KSIF nepagerėjo), naudotas Vilkoksono (*Wilcoxon*) ženklų kriterijus priklausomoms imtims. Reikšmingai tarp grupių besiskiriantys kintamieji buvo įtraukti į žingsninės (angl. *forward stepwise Wald logistic regression analysis*) regresijos analizę, siekiant nustatyti geriausią nepriklausomą reikšmingo KSIF pagerėjimo prognozinį veiksnį. Papildoma ROC analizė buvo atlikta geriausią prognozinę vertę turintiems kintamiesiems atrinkti. Prognozinis globalios KS funkcijos reikšmingo pagerėjimo veiksnys buvo laikomas geresniu už kitus, jeigu jo plotas po ROC kreive buvo statistiškai reikšmingai didesnis. Norint

prognozuoti absoliutų KSIF pokytį po revaskuliarizacijos, lyginant su pradiniu KSIF, buvo sukurti keli logistinės bei tiesinės regresijos modeliai, įtraukiant skirtingą skaičių kintamųjų. Buvo lyginti šių modelių plotai po ROC kreivėmis, siekiant nustatyti geriausią reikšmingo KSIF pokyčio prognozavimo modelį.

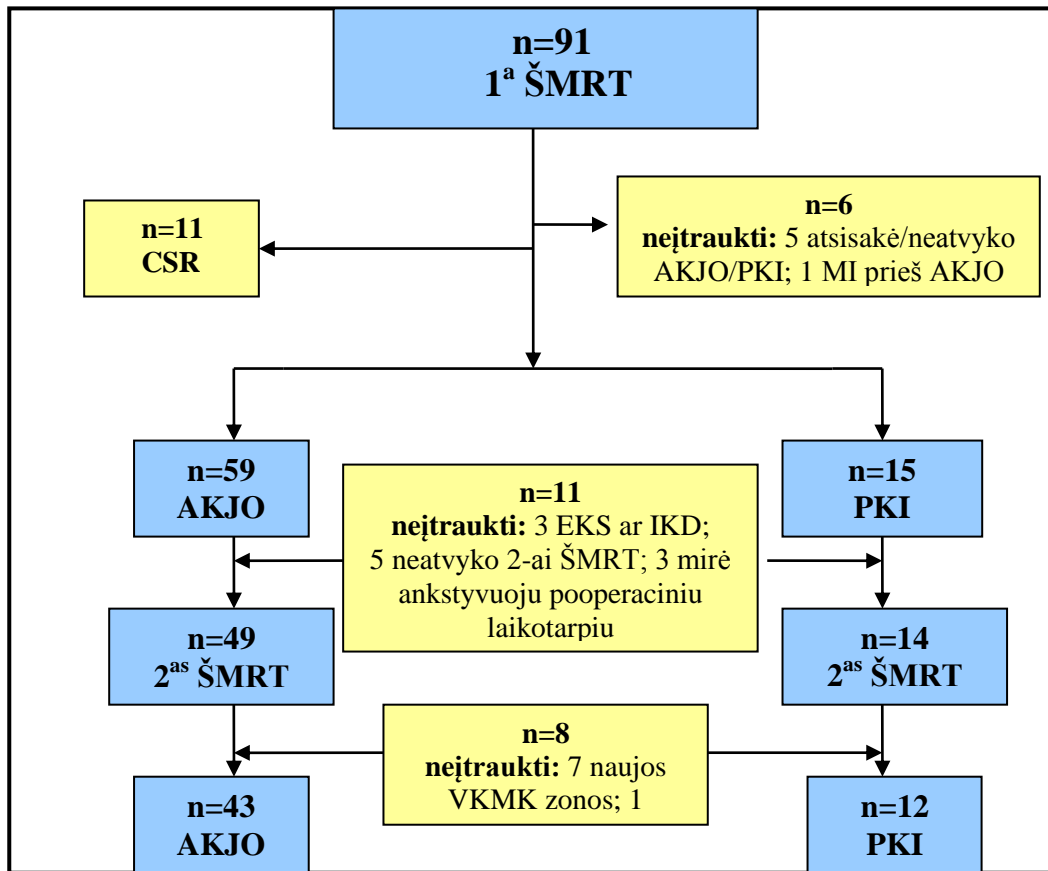
Visi statistiniai skaičiavimai buvo atlikti naudojant SPSS 16.0 ir StAR [119] programas. P reikšmė $<0,05$ buvo laikoma statistiškai reikšminga.

4. TYRIMŲ REZULTATAI

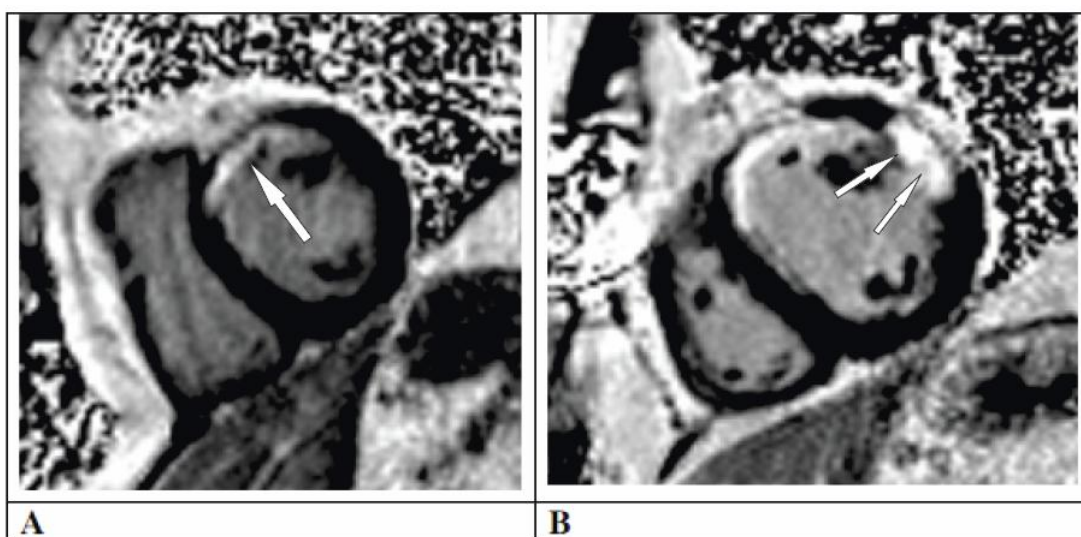
4.1. Tiriamųjų įtraukimo į tyrimą schema

Tyrimas buvo atliktas Vilniaus universiteto ligoninės „Santariškių klinikos“ Kardiologijos ir angiologijos centre nuo 2008 m. lapkričio iki 2011 m. gegužės. Pacientų įtraukimo į tyrimą eiga pavaizduota 4.1 paveiksle. Pirma ŠMRT buvo atlikta 91 pacientui. Į tyrimą neįtraukti 36 pacientai dėl šių priežasčių: 5 pacientai atsisakė ar neatvyko numatyta revaskuliarizacijos procedūrai, 1 pacientui dieną prieš AKJO įvyko MI, 11 pacientų buvo nuspręsta atlikti chirurginę kairiojo skilvelio rekonstrukciją (4.1 pav.). Revaskuliarizacija atlikta 74 pacientams, iš jų vienuolikai antra ŠMRT nebuvo atlikta: trims buvo implantuoti EKS ar IKD, penki neatvyko tyrimui, trys mirė ankstyvuojau laikotarpiu po AKJO. Antra ŠMRT, siekiant įvertinti segmentinę ir bendrąją KS kontrakciją bei VKMK zonas, buvo atlikta 63 pacientams, iš kurių vienam diagnozuota dilatacine kardiomiopatija su antriniais ateroskleroziniais vainikinių arterijų pokyčiais, neatitinkančiais KS sistolinės disfunkcijos laipsnio, septyniems atsirado naujos VKMK zonos (4.2 pav.). Pastarieji pacientai buvo pašalinti iš analizuojamų pacientų imties. Nė vienas pacientas nebuvo pašalintas iš tyrimo dėl techninių priežasčių ar nepakankamos magnetinio rezonanso vaizdų kokybės. 55 pacientų (43 pacientų (78 %) po AKJO ir 12 pacientų (22 %) po PKI duomenys buvo įtraukti į statistinę analizę. Vidutinis laiko tarpas tarp persirgto miokardo infarkto ir pirmosios ŠMRT buvo 1322 dienos (3,6 metų). Vidutinis laiko tarpas tarp pirmos ŠMRT ir revaskuliarizacijos buvo 24 dienos ir per šį

laikotarpį nė vienam iš įtrauktų į tyrimą pacientų nebuvo klinikinių MI požymių. Vidutinis laikas nuo revaskularizacijos iki antros ŠMRT buvo 27 ± 5 savaitės (vidutiniškai 6 mėnesiai).



4.1 pav. Pacientų įtraukimo į tyrimą schema



4.2 pav. Naujos vėlyvojo k/m kaupimo zonos atsiradimo pavyzdys. A – širdies trumposios ašies pjūvis vidurinių segmentų lygyje: matomas hiperintensinis signalas

priekinės ir priekinės pertvarinės sienelių projekcijose (rodyklė). B – to paties paciento atitinkama širdies plokštuma, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos: matoma nauja hiperintensinė transmuralinė k/m kaupimo zona šoninės sienelės projekcijoje (rodyklės). Pacientui atlikus 64 sluoksnių apeinamųjų vainikinių arterijų jungčių kompiuterinę tomografiją rasta funkcionuojanti arterinė jungtis į PNSS ir nefunkcionuojančios veninės jungtys į pirmąją buko kampo šaką ir užpakalinę nusileidžiančiąją arteriją.

4.2. Reikšmingo KSIF pagerėjimo ir reikšmingo KSIF nepagerėjimo tiriamųjų grupių pradinių ypatumų palyginimas

Reikšmingas KSIF pagerėjimas $\geq 5\%$ buvo nustatytas 43/55 (78 %) pacientams. 4.1 lentelėje pateikiami reikšmingo KSIF pagerėjimo ir nepagerėjimo pacientų grupių pradiniai ypatumai. Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp pacientų grupių klinikinių ypatumų nebuvo.

Pradiniai ypatumai	Visi pacientai n=55	Δ KSIF $\geq 5\%$ n=43	Δ KSIF <5% n=12	P reikšmė
Amžius (metai)	63 \pm 10	64 \pm 10	60 \pm 8	0,221
Vyrai (%/n)	89% (49)	86% (37)	100% (12)	0,321
GFG ml/min	91 \pm 33	88 \pm 35	101 \pm 25	0,175
Arterinė hipertenzija (%/n)	93% (51)	91% (39)	100% (12)	0,566
Rūkymas (%/n)	26% (14)	23% (10)	33% (4)	0,492
Cukrinis diabetas (%/n)	22% (12)	23% (10)	17% (2)	1,000
Persirgtas MI (%/n)	87% (48)	84% (36)	100% (12)	0,193
ŠN NYHA funkcinė klasė	2,8 \pm 0,8	2,7 \pm 0,8	2,8 \pm 0,9	0,338
Pažeistų kraujagyslių sk.	2,7 \pm 0,6	2,7 \pm 0,6	2,9 \pm 0,3	0,153
AKJO (%/n)	78% (43)	77% (33)	83% (10)	0,717
Be DKA (%/n)	28% (12)	27% (9)	30% (3)	1,000
Su DKA (%/n)	82% (31)	83% (24)	70% (7)	1,000
Distalinių anastomozijų sk.	2,57 \pm 1,6	2,4 \pm 1,6	2,8 \pm 1,5	0,455
KVKA (%/n)	84% (36)	88% (29)	70% (7)	0,325
PKI (%/n)	22% (12)	23% (10)	17% (2)	1,000
Beta-blokatoriai (%/n)	89% (49)	88% (38)	92% (11)	1,000
AKF inhibitoriai (%/n)	73% (40)	77% (33)	58% (7)	0,274
Statinai (%/n)	80% (44)	77% (33)	92% (11)	0,422
Diuretikai (%/n)	75% (41)	72% (31)	83% (10)	0,709
Laikas tarp revask. ir ŠMRT (sav.)	27 \pm 5	27 \pm 4	28 \pm 8	0,501

4.1. lentelė. Pacientų, kuriems po revaskuliarizacijos buvo ir nebuvo reikšmingo KSIF pagerėjimo, klinikiniai pradiniai ypatumai. Reikšmingu KSIF pagerėjimu

po revaskuliarizacijos buvo laikomas KSIF pokytis $\geq 5\%$; %/n – duomenys, išreikšti procentais/absoliučiaisiais skaičiais.

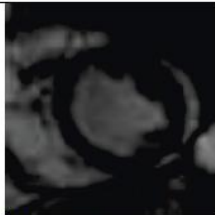

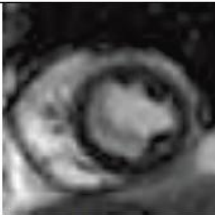

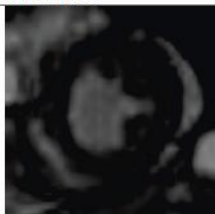

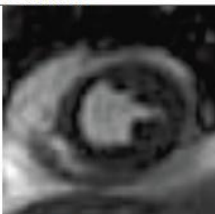
Reikšmingi skirtumai tarp analizuotų pacientų grupių nustatyti vertinant kairiojo skilvelio funkcinis parametrus prieš revaskuliarizaciją (4.2 lentelė). Pacientai, kurių KSIF pokytis buvo $< 5\%$, turėjo reikšmingai didesnius pradinis KS tūrių indeksus, sienelės judesio balų bei kairiojo skilvelio sferiškumo indeksus. Nors absoliutus gyvybingų segmentų skaičius tarp grupių reikšmingai nesiskyrė ($p=0,485$), tačiau gyvybingų segmentų procentas buvo statistiškai reikšmingai didesnis tų pacientų, kurių KSIF pokytis buvo $\geq 5\%$ ($p=0,006$).

Pradiniai KS parametrai	Visi pacientai n=55	Δ KSIF $\geq 5\%$ n=43	Δ KSIF $< 5\%$ n=12	p reikšmė
KS IF (%)	35 \pm 8	36 \pm 8	32 \pm 8	0,100
KS IF < 30%	24% (13)	21% (9)	33% (4)	0,448
KS GDTI (ml/m ²)	95 \pm 37	89 \pm 37	116 \pm 33	0,013
KS GSTI (ml/m ²)	63 \pm 29	58 \pm 29	79 \pm 28	0,012
KS SJBI	1,84 \pm 0,40	1,75 \pm 0,35	2,17 \pm 0,38	0,002
KS SI	0,57 \pm 0,10	0,56 \pm 0,10	0,61 \pm 0,10	0,047
Bendras VKMK balas	1,6 \pm 5,3	1,8 \pm 6,0	1,2 \pm 0,6	0,076
Gyvybingų segmentų skaičius*	4,5 \pm 2,7	4,9 \pm 2,8	4,4 \pm 2,8	0,485
Gyvybingų segmentų procentas**	66 \pm 29	72 \pm 29	46 \pm 24	0,006

4.2 lentelė. Kairiojo skilvelio pradinių parametru skirtumai tarp pacientų grupių, kuriems buvo ir nebuvo reikšmingo KSIF pagerėjimo po revaskuliarizacijos. Bendras VKMK balas buvo apskaičiuotas, dalijant VKMK balų sumą iš segmentų skaičiaus; * – segmentai buvo laikomi gyvybingais, jeigu jie neturėjo VKMK ar pasižymėjo kontraktiliniu rezervu MDDMR metu, esant bet kokio transmuralumo VKMK; ** – gyvybingų segmentų skaičius, padalytas iš bendro disfunkcinių bei revaskuliarizuotų segmentų skaičiaus konkrečiam pacientui ir išreikštas procentais, buvo vadinamas gyvybingų segmentų procentu; %/n – duomenys, išreikšti procentais/absoliučiaisiais skaičiais.

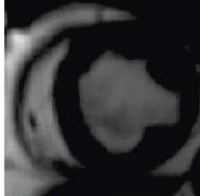


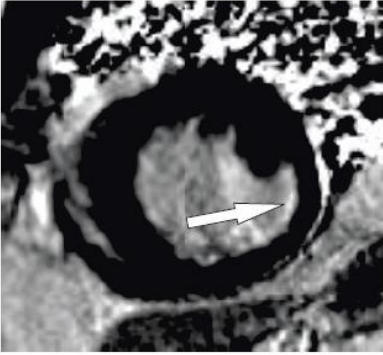
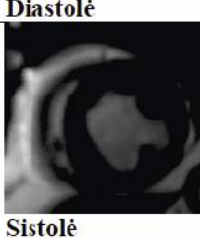
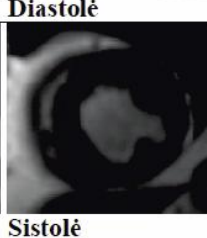

4.3. Skirtingų MRT parametrų vertė prognozuojant kairiojo skilvelio segmentinės kontrakcijos pagerėjimą po revaskuliarizacijos

Iš viso 410 (44 %) iš 935 (55 pacientai × 17 segmentų) analizuotų miokardo segmentų turėjo sutrikusią pradinę kontrakciją ir buvo sėkmingai revaskuliarizuoti (analizuotų segmentų skaičius gerokai viršijo statistiškai apskaičiuotą minimalią segmentų imtį, t. y. 276 segmentus). Segmentinė kontrakcija po revaskuliarizacijos pagerėjo/atsistatė 245 (60 %) segmentuose, o kitų 165 (40 %) segmentų funkcija po revaskuliarizacijos nepagerėjo. Segmentinė KS kontrakcija pagerėjo 75 % segmentų, turinčių lengvą hipokinezę, 45 % ryškiai hipokinetiškų, akinetiškų ar diskinetiškų segmentų ir tik 18 % segmentų, kurie prieš revaskuliarizaciją buvo akinetiški ar diskinetiški. Tirtų pacientų segmentinės kontrakcijos kitimo pavyzdžiai pateikiami 4.3, 4.4, 4.5 paveiksluose.

Judesio (B-SSFP) trumpoji širdies ašis vidurinių segmentų lygyje: ramybė	Judesio (B-SSFP) trumpoji širdies ašis vidurinių segmentų lygyje: MDD (10 µg/kg/min)	Judesio (B-SSFP) trumpoji širdies ašis vidurinių segmentų lygyje: po revaskuliarizacijos	Gradientų aidų seką su priešlaikiniu inversiniu impulsu toje pačioje plokštumoje kaip judesio vaizdai
			
Diastolė	Diastolė	Diastolė	
			
Sistolė	Sistolė	Sistolė	

4.3 pav. 62 metų vyro ŠMRT gyvybingumo tyrimas (pacientas sirgęs Q bangos priekiniu pertvariniu MI, KSIF ramybėje 41 %, vienos vainikinės arterijos liga). Ramybėje stebima priekinės ir priekinės pertvarinės sienelių švelni hipokinezė (pirmas stulpelis). MDD metu kontraktinio rezervo priekinėje ir priekinėje pertvarinėje sienelėse nėra (antras stulpelis). Praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos (atlikta sėkminga PNŠ PKI), funkcinio atsistatymo priekinėje ir

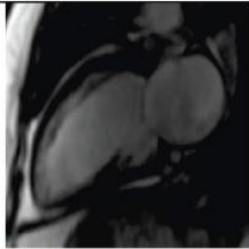
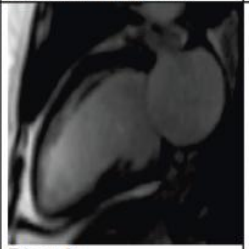
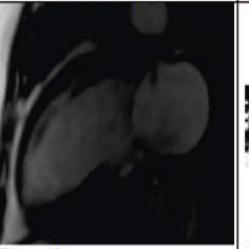
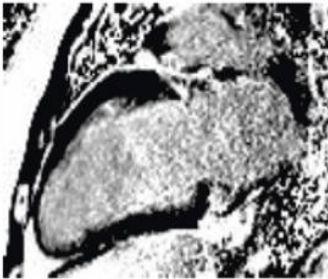
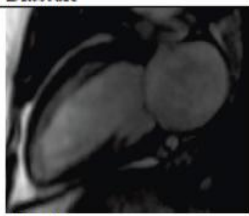
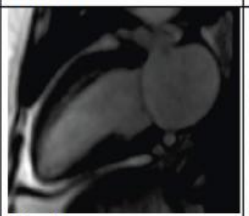
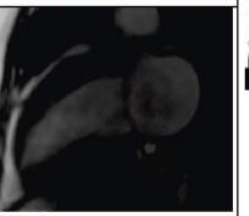
priekinėje pertvarinėje sienelėse nėra (trečias stulpelis). Taikant VKMK metodiką, matomas subendokardinis hiperintensinis signalas (VKMK transmuralumas 76–100 %, pažymėtas rodykle) priekinės ir priekinės pertvarinės sienelių projekcijose (ketvirtas stulpelis). Paciento KSIF, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, siekė 30 %.

Judėsio (B-SSFP) trumpoji širdies ašis vidurinių segmentų lygyje: ramybė	Judėsio (B-SSFP) trumpoji širdies ašis vidurinių segmentų lygyje: MDD (10 µg/kg/min)	Judėsio (B-SSFP) trumpoji širdies ašis vidurinių segmentų lygyje: po revaskuliarizacijos	Gradientų aidų seką su priešlaikiniu inversiniu impulsu toje pačioje plokštumoje kaip judėsio vaizdai
			
			

4.4. pav. 49 metų vyro ŠMRT gyvybingumo tyrimas (pacientas nesirgęs MI, KSIF 30 %, trijų vainikinių arterijų liga). Ramybės metu pertvarinės sienelės švelni hipokinezė, ryški apatinės ir apatinės šoninės sienelių hipokinezė (pirmas stulpelis). MDD metu kontraktilinis rezervas matomas tik pertvarinėje sienelėje, o kontraktilinio rezervo apatinėje ir apatinėje šoninėje sienelėse nėra (antras stulpelis). Praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos (atlikta sėkminga AKJO, suformuotos penkios apeinamosios vainikinių arterijų jungtys), funkcinis atsistatymas/pagerėjimas – visuose prieš revaskuliarizaciją buvusiuose disfunkciniuose segmentuose, tačiau apatinėje ir apatinėje šoninėje sienelėse išliko švelni hipokinezė (trečias stulpelis). Taikant VKMK metodiką, matomas subendokardinis hiperintensinis signalas (VKMK transmuralumas iki 25 %, pažymėtas rodykle) apatinės ir apatinės šoninės sienelių projekcijose (ketvirtas stulpelis). Paciento KSIF, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, siekė 42 %.

Funkcinio miokardo atsistatymo/pagerėjimo dažnis mažėjo, didėjant VKMK transmuralumui (82 % segmentų atsistatė, jei VKMK transmuralumas

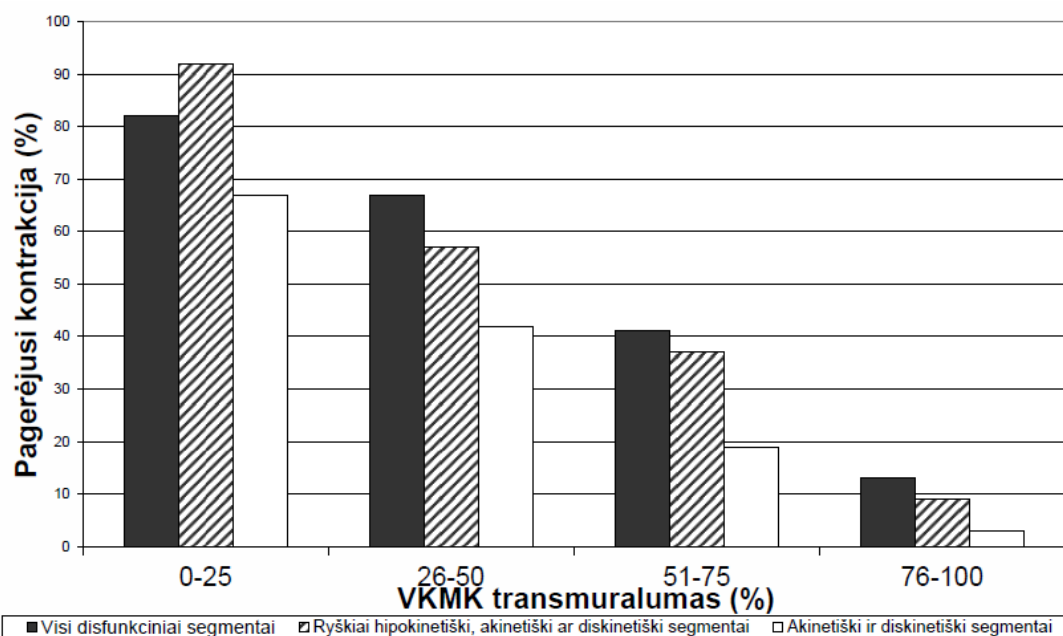
buvo nuo 0 % iki 25 %, 67 % segmentų – jei VKMK nuo 26 % iki 50 %, 41 % segmentų – jei VKMK nuo 51 % iki 75 %, ir 13 % segmentų – jei VKMK >75 %) (4.6 pav.). Funkcinio atsistatymo galimybių santykis tarp segmentų, kurių VKMK nuo 0 % iki 25 %, ir segmentų, kurių VKMK >75 %, lygus 30,4.

Judesio (B-SSFP) ilgoji 2 kamerų širdies ašis: ramybė	Judesio (B-SSFP) ilgoji 2 kamerų širdies ašis: MDD (10 µg/kg/min)	Judesio (B-SSFP) ilgoji 2 kamerų širdies ašis: po revaskuliarizacijos	Gradientų aidų seką su priešlaikiniu inversiniu impulsu toje pačioje plokštumoje kaip judesio vaizdai
			
Diastolė	Diastolė	Diastolė	
			
Sistolė	Sistolė	Sistolė	

4.5 pav. 52 metų vyro ŠMRT gyvybingumo tyrimas (pacientas nesirgęs MI, KSIF 24 %, trijų vainikinių arterijų liga). Ramybės metu matoma priekinės ir apatinės sienelių ryški hipokinezė (pirmas stulpelis). MDD metu kontraktilinis rezervas yra visuose priekinės ir apatinės sienelių segmentuose (antras stulpelis). Praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos (atlikta sėkminga AKJO, suformuotos penkios apeinamosios vainikinių arterijų jungtys), funkcinis atsistatymas – visuose disfunkciniuose segmentuose (trečias stulpelis). Taikant VKMK metodiką, VKMK zonų dviejų širdies kamerų vaizde nebuvo (ketvirtas stulpelis). Paciento KSIF, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, siekė 47 %.

Panaši segmentinės kontrakcijos atsistatymo tendencija buvo nustatyta 210 segmentų, kurie prieš revaskuliarizaciją buvo akinetiški, diskinetiški ar ryškiai hipokinetiški (92 % segmentų atsistatė, jei VKMK transmuralumas siekė nuo 0 % iki 25 %, 57 % segmentų – jei VKMK nuo 26 % iki 50 %, 37 % segmentų – jei VKMK nuo 51 % iki 75 %, ir 9 % segmentų – jei VKMK >75 %) (galimybių santykis 51,6) bei 95 segmentuose, kurie iš pradžių buvo akinetiški ir diskinetiški (67 % – jei VKMK nuo 0 % iki 25 %, 42 % – jei

VKMK nuo 26 % iki 50 %, 19 % – jei VKMK nuo 51 % iki 75 %, ir 3 % – jei VKMK >75 %) (galimybių santykis 65,6) (4.6 pav.). Po revaskuliarizacijos atsistatė 64 % segmentų (204 iš 318), kurių sienelės diametras diastolės pabaigoje buvo $\geq 5,5$ mm, tačiau tik 45 % segmentų (41 iš 92), kurių sienelės diametras diastolės pabaigoje buvo $< 5,5$ mm (galimybių santykis 2,17). Vertinant sienelės kontrakcijos sutrikimo bei KR buvimo tarpusavio ryšį nustatyta, jog, didėjant sienelės kontrakcijos sutrikimui, mažėjo KR buvimo tikimybė: KR turėjo 81 % segmentų esant švelniai hipokinezei, 48,5 % segmentų esant ryškiai hipokinezei, 18,8 % segmentų esant akinezei ir nė vienas diskinetiškas segmentas nepasižymėjo KR (KR buvimo galimybių santykis tarp švelnia hipokineze bei akineze pasižyminčių segmentų 4,3). Nagrinėjant KR ir sienelės diametro ryšį paaiškėjo, kad KR turėjo 64 % segmentų, kurių galutinis diastolinis sienelės diametras buvo $\geq 5,5$ mm, ir tik 39 % segmentų, kurių galutinis diastolinis sienelės diametras buvo $< 5,5$ mm (KR buvimo galimybių santykis tarp šių segmentų grupių 3,5).



4.6. pav. Ryšys tarp VKMK transmuralumo prieš revaskuliarizaciją ir segmentinės kontrakcijos pagerėjimo po revaskuliarizacijos. Duomenys pateikti pradinių disfunkcinių 410 segmentų ir atskirai 210 segmentų, kurie prieš revaskuliarizaciją buvo ryškiai hipokinetiški, akinetiški ar diskinetiški, bei 95 segmentų, kurie prieš korekciją buvo akinetiški ar diskinetiški. Visų trijų analizių

atveju nustatytas atvirkštinis ryšys tarp VKMK transmuralumo ir segmentinės kontrakcijos pagerėjimo.

Remiantis segmentinės funkcijos pagerėjimu, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, apskaičiuota keturių skirtingų MRT parametru prognozinė vertė, taip pat VKMK transmuralumo, ESS ir GDSD slenkstinės vertės, kurios galėtų būti naudojamos praktikoje gyvybingiems ir negyvybingiems segmentams diferencijuoti (4.3 lentelė). Iš pateiktų duomenų aiškiai matoma, jog VKMK transmuralumo ir KR jautrumas yra panašus, tačiau KR specifiškumas yra didesnis negu VKMK transmuralumo. ESS specifiškumas ir jautrumas yra šiek tiek mažesni už atitinkamas KR vertes. GDSD vertė prognozuojant segmentinės miokardo kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos yra mažiausia, todėl šio parametro detalesnėms analizėms nenaudojome.

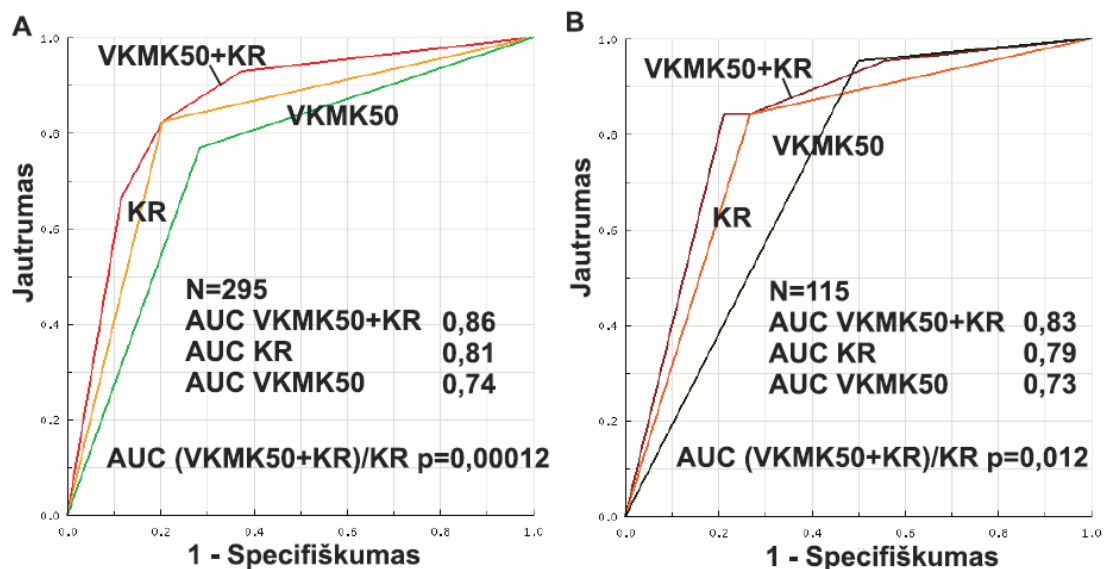
	Jautrumas (%)	Specifiškumas (%)	TPV (%)	NPV (%)	Slenkstinė vertė	Analizuotų segmentų sk.
VKMK	82	65	78	70	50%	410
ESS	78	71	69	80	4 mm	247
KR	83	78	85	75	–	410
GDSD	61	60	69	51	7,3 mm	410

4.3 lentelė. Keturių skirtingų ŠMRT gyvybingumo parametru vertė prognozuojant segmentinės kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos. VKMK transmuralumo, ESS ir GDSD slenkstinės vertės buvo apskaičiuotos naudojant logistinės regresijos modelį.

Norint prospektyviai ir tiesiogiai palyginti prognozes KR, ESS ir VKMK transmuralumo (toliau VKMK) vertes, buvo naudojami dvireikšmiai VKMK ir ESS kintamieji (VKMK50 – 50 % slenkstinė vertė ir ESS4 – 4 mm slenkstinė vertė). Detaliai kintamųjų apibrėžimai aprašyti statistinio rezultatų apdorojimo skyriuje. Buvo lyginti penkių skirtingų logistinės regresijos modelių plotai po ROC kreivėmis (4.7 ir 4.8 pav.): a) visuose disfunkciniuose

bei revaskuliarizuotuose segmentuose (n=410), priklausomai nuo KSIF (t. y. pacientams, kurių KSIF <30 % ir kurių KSIF ≥30 %); b) segmentuose, turinčiuose bet kokio transmuralumo VKMK (n=247); c) segmentuose, kurių VKMK buvo nuo 26 % iki 75 % (n=180), taip pat nuo 1 % iki 75 % (n=186); d) segmentuose, kurių VKMK buvo ≥76 % (n=61).

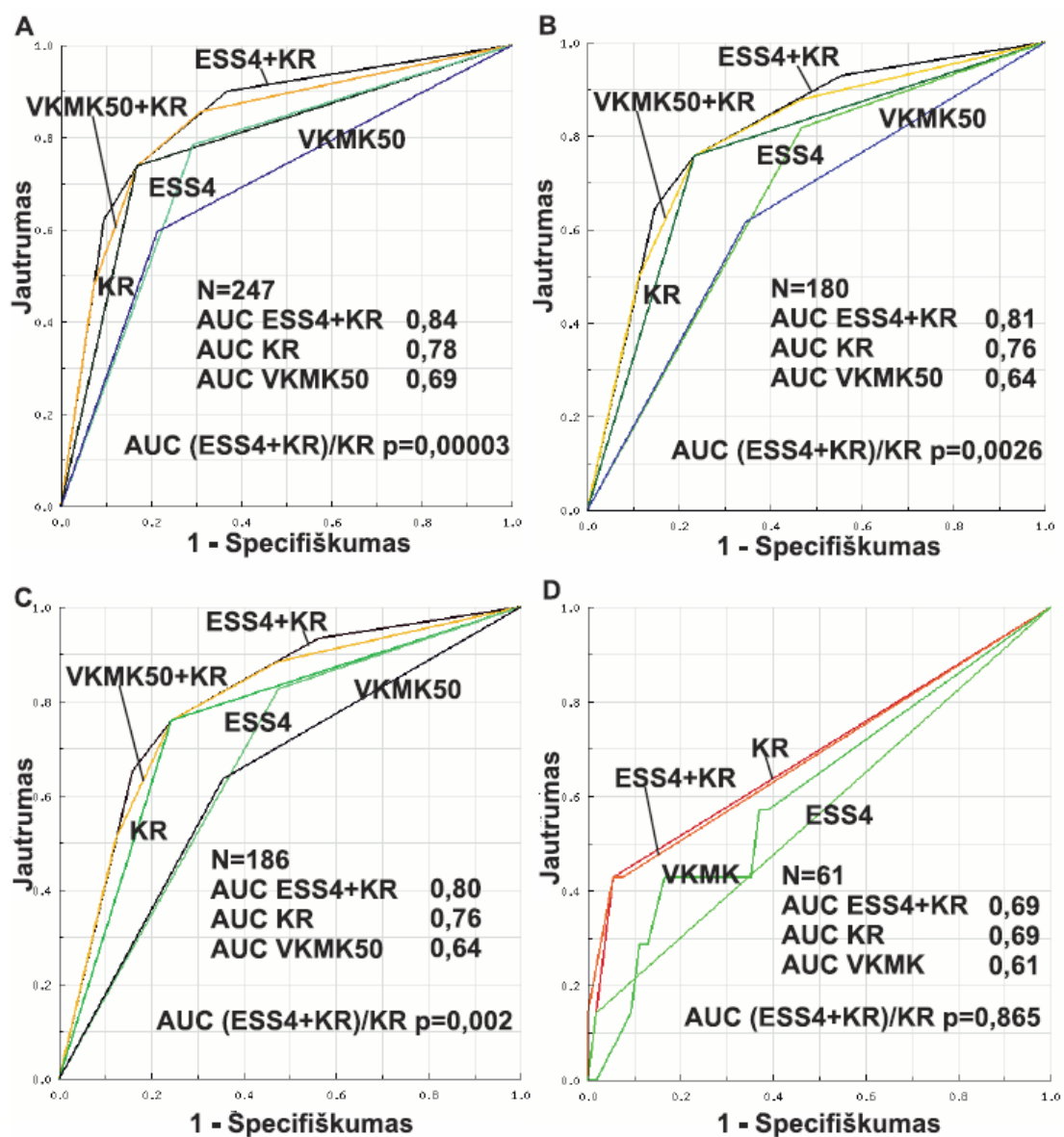
Trys skirtingi gyvybingumo prognozavimo modeliai (VKMK50+KR, KR ir VKMK50) buvo lyginti analizuojant visus disfunkcinius bei revaskuliarizuotus segmentus (n=410), priklausomai nuo pacientų pradinės KSIF (t. y. pacientams, kurių KSIF buvo <30 %, ir pacientams, kurių KSIF ≥30 %) (4.7 pav.). Lyginant plotus po ROC kreivėmis, KR buvo pranašesnis negu VKMK50 tiems pacientams, kurių KSIF ≥30 % (p<0,026), bet ne tiems, kurių KSIF <30 % (p=0,16). Sudėtinio modelio (VKMK50+KR) reikšmingas pranašumas prieš vien tik KR besiremiantį segmentinės kontrakcijos pagerėjimo modelį išryškėjo abiejose pacientų grupėse. Naudojant sudėtinį gyvybingumo prognozavimo modelį (VKMK50+KR), teisingos žiemojančio miokardo prognozės nustatytos 84 % pacientų, kurių KSIF <30 %, ir 82 % pacientų, kurių KSIF ≥30 %.



4.7 pav. Skirtingų logistinės regresijos modelių (VKMK50 + KR, KR ir VKMK50) ROC kreivių palyginimas skirtingas KSIF turintiems pacientams. VKMK50 +KR modelio plotas po kreive buvo reikšmingai didesnis nei plotas po KR

modelio kreive bei VKMK50 modelio kreive pacientams, kurių KSIF buvo $\geq 30\%$ (A), ir pacientams, kurių KSIF buvo $< 30\%$ (B).

Penki skirtingi segmentinės kairiojo skilvelio kontrakcijos atsistatymo prognozavimo modeliai (ESS4+KR, VKMK50+KR, KR, ESS4, VKMK50) buvo lyginti, analizuojant segmentus, turinčius bet kokią VKMK transmuralumą (4.8 pav., A). Sudėtinio modelio (ESS4+KR) plotas po ROC kreive buvo didžiausias bei reikšmingai skyrėsi nuo visų kitų modelių plotų po kreivėmis, išskyrus sudėtinį (VKMK50+KR) modelį ($p=0,712$).



4.8. pav. Skirtingų logistinės regresijos modelių (ESS4+KR, VKMK50+KR, KR, VKMK50, ESS4) ROC kreivių palyginimas. ESS4+KR modelio plotas po kreive

buvo reikšmingai didesnis nei plotai po KR ir VKMK50 modeliais, analizuojant visus pradinius disfunkcinius ir bet koki kontrastinės medžiagos transmuralumą turinčius segmentus (A), analizuojant segmentus, turinčius 26–75 % kontrastinės medžiagos transmuralumą (B) bei 1–75 % kontrastinės medžiagos transmuralumą (C). Analizuojant segmentus, kurių kontrastinės medžiagos kaupimo transmuralumas buvo $\geq 76\%$, reikšmingo skirtumo tarp analizuotų modelių (šiuo atveju analizuotos absoliučios VKMK vertės vietoje VKMK50 slenkstinės vertės) nebuvo (D).

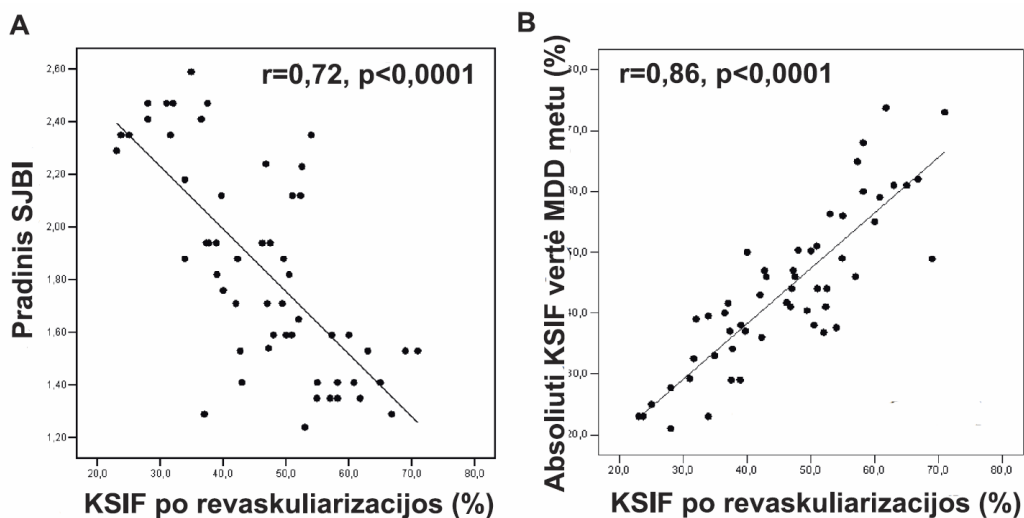
Analizuojant tų pačių penkių modelių plotus po kreivėmis segmentuose, turinčiuose VKMK nuo 26 % iki 75 % (4.8 pav., B) ir VKMK nuo 1 % iki 75 % (4.8 pav., C), nustatyta ta pati tendencija: reikšmingas sudėtinio modelio (ESS4+KR) pranašumas prieš kitus analizuotus modelius, išskyrus sudėtinį (VKMK50+KR) modelį (atitinkamai, $p=0,172$ ir $p=0,426$). Be to, sudėtinio modelio (VKMK50+KR) plotai po kreivėmis buvo statistiškai reikšmingai didesni už ESS4, VKMK50 bei KR modelių plotus po ROC kreivėmis visose pirmiau minėtose segmentų grupėse (4.8 pav., A,B,C). Analizuojant segmentus, kurių VKMK transmuralumas buvo $\geq 76\%$ (4.8 pav., D), lyginti keturi modeliai (ESS4+KR, KR, ESS4 bei absoliučios VKMK vertės (VKMK50 slenkstinė vertė šiai segmentų grupei netenka prasmės, nes imtyje nėra nė vieno segmento, kurio VKMK būtų $< 50\%$). Pastarojoje segmentų grupėje reikšmingų skirtumų tarp analizuotų modelių po ROC kreivėmis nerasta.

Vien tik KR besiremiančio modelio plotas po ROC kreive reikšmingai skyrėsi nuo VKMK50 ploto po ROC kreive segmentuose, turinčiuose bet kokio transmuralumo kontrastinės medžiagos kaupimą ($p=0,0076$), taip pat segmentuose, kurių VKMK buvo nuo 26 % iki 75 % ($p=0,005$) bei nuo 1 % iki 75 % ($p=0,007$) (4.8 pav., A,B,C). Statistiškai reikšmingo skirtumo tarp vien tik VKMK50 bei vien tik ESS4 besiremiančių modelių plotų po ROC kreivėmis nebuvo nė vienoje iš analizuotų grupių (4.8 pav., A,B,C,D).

4.4. Skirtingų MRT parametrų vertė prognozuojant kairiojo skilvelio bendrosios kontrakcijos reikšmingą pagerėjimą po revaskuliarizacijos

Praėjus 6 mėn. po revaskuliarizacijos, vidutinis bendrosios KS funkcijos pagerėjimas buvo $11 \pm 8\%$. KA CCS funkcinės klasės pokytis po revaskuliarizacijos buvo reikšmingas tiek reikšmingo KSIF pokyčio pacientų grupėje, tiek pacientų be reikšmingo KSIF pokyčio grupėje (vidutinis skirtumas atitinkamai $2,6 \pm 0,9$ ($p < 0,001$) ir $2,9 \pm 0,3$ ($p = 0,001$)). Nė vienas iš analizuotų pacientų neturėjo didesnės nei I CCS funkcinės klasės KA, praėjus 6 mėnesiams revaskuliarizacijos. Vertinant ŠN NYHA funkcinės klasės pokytį, pacientų, kurių KSIF pagerėjo reikšmingai, vidutinė NYHA funkcinė klasė sumažėjo 1 klase (vidutinis skirtumas $0,95 \pm 1,15$ ($p < 0,001$)), o pacientų be reikšmingo KSIF pagerėjimo vidutinė NYHA funkcinė klasė išliko beveik nepakitusi (vidutinis skirtumas $0,67 \pm 1,61$ ($p = 0,167$)).

Nustatyta stipri atvirkštinė koreliacija tarp pradinio SJBI ir KSIF praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos ($r = -0,72$, $p < 0,0001$) (4.9 pav., A); tačiau, koreliacija tarp VKMK ploto ir KSIF pokyčio ir tarp VKMK ploto ir KSIF praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos buvo silpna ($r = -0,38$, $p = 0,004$ ir $r = -0,37$, $p = 0,006$; atitinkamai). Mes radome puikią tiesioginę koreliaciją tarp MDD ($10 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$) metu išmatuotos KSIF ir KSIF, praėjus minėtam laikotarpiui (4.9 pav., B).



4.9 pav. Koreliacijų grafikai: priklausomybė tarp pradinio SJBI ir KSIF, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos (A), bei MDD infuzijos metu ir praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos išmatuotų KSIF (B).

Lyginant pacientų grupių su ir be reikšmingo KSIF pagerėjimo ypatumus praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, buvo pastebėti reikšmingi KS parametrų skirtumai tarp grupių (4.4 lentelė): KSIF ($p < 0,001$), KS SJBI ($p < 0,001$), KS SI ($p = 0,036$), pagerėjusios kontrakcijos segmentų skaičiaus ir šių segmentų procento (šiuo atveju pagerėjusios kontrakcijos segmentų procentas buvo apskaičiuotas pirmiau aprašyta metodika, tik imti ne tikėtinais gyvybingi segmentai, o realiai atsistatę po revaskuliarizacijos segmentai) (atitinkamai $p = 0,045$ ir $p < 0,001$). KS SJBI ir KS SI reikšmingo skirtumo tendencija tarp grupių buvo matoma tiek prieš, tiek po revaskuliarizacijos, o reikšmingo skirtumo tarp grupių ŠN NYHA funkcinės klasės atžvilgiu nenustatyta.

Pacientų ypatumai, praėjus 6 mėn. po revaskuliarizacijos	Visi pacientai n=55	Δ KSIF $\geq 5\%$ n=43	Δ KSIF $< 5\%$ n=12	p
ŠN NYHA f. klasė	1,9 ± 0,9	1,8 ± 0,8	2,2 ± 1,02	0,217
KSIF (%)	46 ± 12	50 ± 11	34 ± 7	<0,001
KS SJBI	1,55 ± 0,46	1,43 ± 0,41	1,97 ± 0,37	<0,001
KS SI	0,56 ± 0,08	0,55 ± 0,08	0,61 ± 0,08	0,036
Pagerėjusios kontrakcijos segmentai*	4,8 ± 2,8	4,8 ± 2,8	3,1 ± 2,2	0,045
Pagerėjusios kontrakcijos segmentų procentas**	62 ± 31	71 ± 28	32 ± 17	<0,001

4.4. lentelė. Pacientų, kuriems KSIF reikšmingai pagerėjo ir nepagerėjo po revaskuliarizacijos, ypatumai praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos. * – segmentai, kurių sienelės judesys po revaskuliarizacijos pagerėjo bent vienu laipsniu, išskyrus diskinezės perėjimą į akinezę; ** – šiuo atveju pagerėjusios kontrakcijos segmentų procentas buvo apskaičiuotas paciento KS segmentus, kurių kontrakcija pagerėjo, dalijant iš visų pradinių disfunkcinių bei revaskuliarizuotų segmentų ir išreikštas procentais.

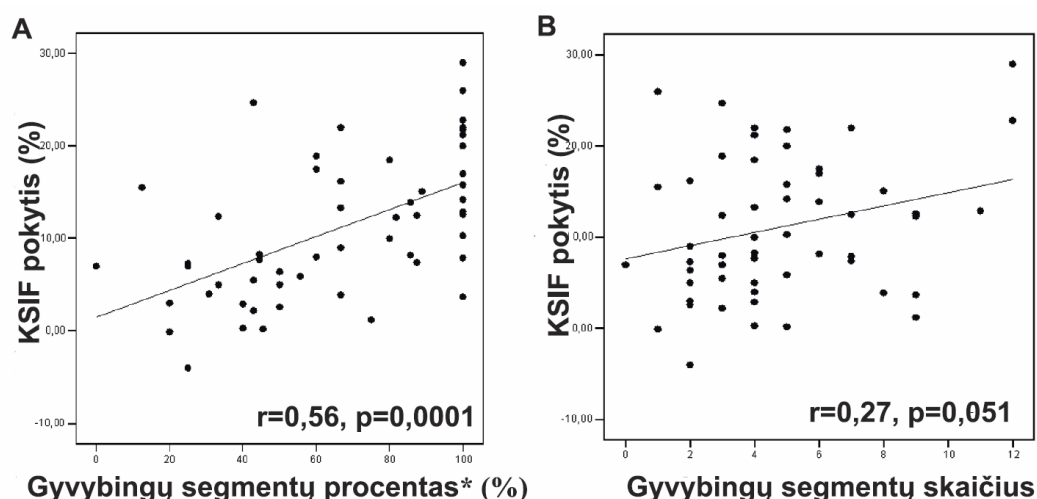
Vertinant su revaskuliarizacija susijusį KS funkcinių parametru kitimą abiejose grupėse, buvo nustatytas reikšmingas KSIF bei SJBI pokytis abiejose grupėse, o reikšmingas KS GSTI sumažėjimas ($p < 0,001$) bei KS ddi sumažėjimas ($p = 0,034$) praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos – tik toje grupėje pacientų, kurių KSIF pagerėjo reikšmingai (4.5 lentelė). Kitų KS parametru (t. y. dviburio vožtuvo regurgitacijos frakcijos, KS GDTI ir sferiškumo indekso) pokyčiai buvo nereikšmingi abiejose pacientų grupėse.

	Prieš revask.	6 mėn. po revask.	Vidutinis skirtumas \pm SD	p reikšmė
ΔKSIF $\geq 5\%$				
KSIF (%)	36 \pm 8	50 \pm 11	-14 \pm 6	<0,001
KS GDTI (ml/m²)	89 \pm 37	87 \pm 24	2,3 \pm 26	0,296
KS GSTI (ml/m²)	58 \pm 29	45 \pm 20	13 \pm 14	<0,001
KS SJBI	1,75 \pm 0,35	1,43 \pm 0,41	0,3 \pm 0,3	<0,001
KS SI	0,56 \pm 0,10	0,55 \pm 0,08	0,0 \pm 0,1	0,749
KS ddi (cm/m²)	2,84 \pm 0,55	2,76 \pm 0,5	0,09 \pm 0,37	0,034
MVN RF (%)	21 \pm 11	19 \pm 10	2,6 \pm 14	0,293
ΔKSIF $< 5\%$				
KSIF (%)	32 \pm 8	34 \pm 7	-1,7 \pm 2,3	0,038
KS GDTI (ml/m²)	116 \pm 33	110 \pm 25	5,5 \pm 28	0,347
KS GSTI (ml/m²)	79 \pm 28	74 \pm 20	4,7 \pm 20	0,347
KS SJBI	2,17 \pm 0,38	1,97 \pm 0,37	0,20 \pm 0,19	0,009
KS SI	0,61 \pm 0,10	0,61 \pm 0,08	0,00 \pm 0,06	0,894
KS ddi (cm/m²)	3,0 \pm 0,4	3,0 \pm 0,5	-0,1 \pm 0,4	0,575
MVN RF (%)	22 \pm 12	17 \pm 11	4,2 \pm 21	0,388

4.5. lentelė. Kairiojo skilvelio funkcinių parametru kitimas reikšmingo KSIF pagerėjimo ir nepagerėjimo grupėse.

Siekdami nustatyti reikšmingo KSIF pagerėjimo ŠMRT prognozinius veiksnius, mes naudojome kintamuosius, kurie reikšmingai arba beveik reikšmingai skyrėsi tarp pacientų grupių su ar be reikšmingo KSIF pagerėjimo prieš revaskuliarizaciją (4.2 lentelė). Naudodami žingsninę logistinės regresijos analizę, nustatėme, jog KS GDTI ($p = 0,33$), KS GSTI ($p = 0,74$), KS SI ($p = 0,19$) nėra reikšmingi parametrai, norint prognozuoti $\geq 5\%$ KSIF pokytį, ir tik SJBI žingsninės regresijos modelyje buvo reikšmingas kintamasis ($p = 0,016$, tikimybių santykis 0,074, 95 % patikimumo intervalas 0,009–0,617).

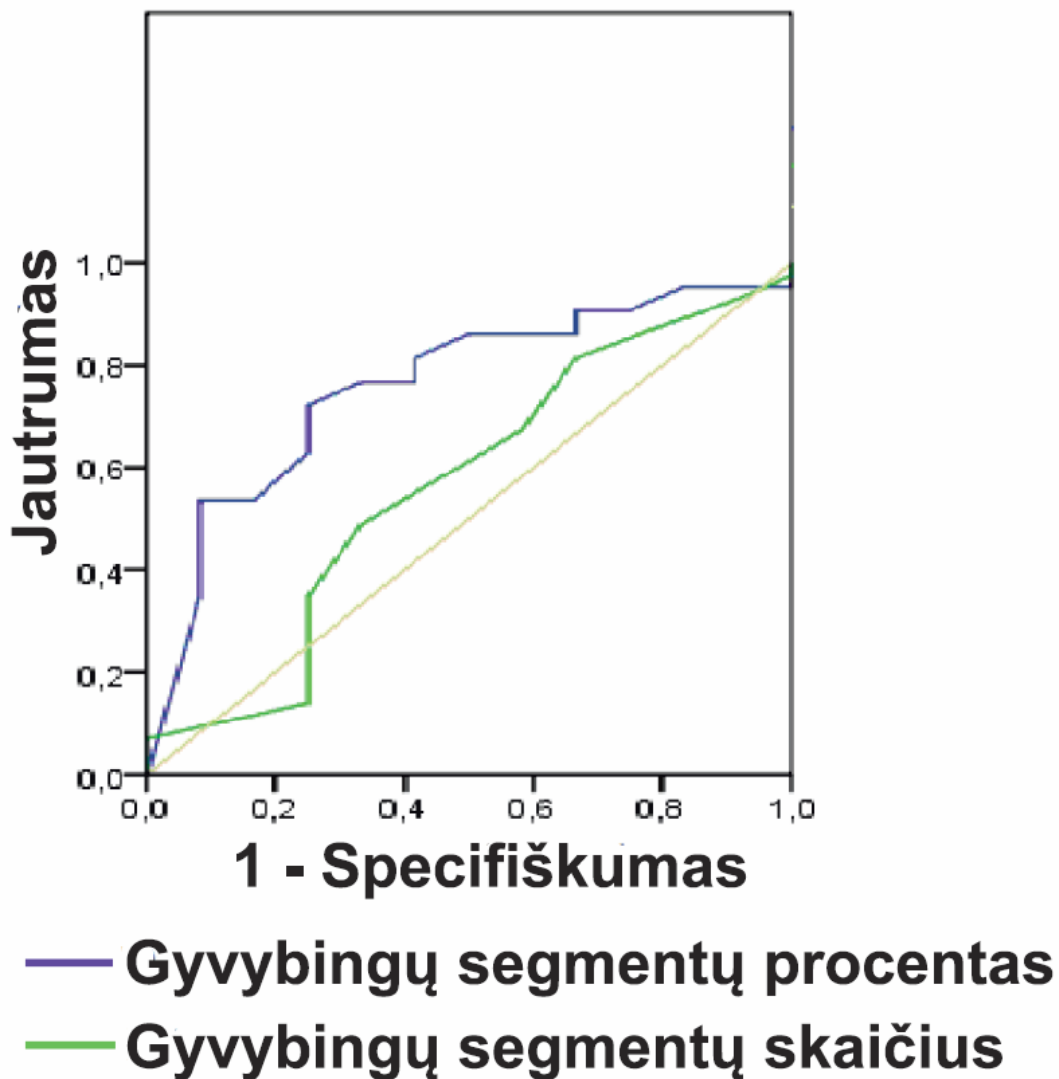
Papildomai detaliau analizavome kitus du parametrus: absoliutų gyvybingų segmentų skaičių pacientui bei gyvybingų segmentų procentą nuo visų prieš revaskuliarizaciją buvusių disfunkcinių bei revaskuliarizuotų segmentų. Segmentas buvo laikomas gyvybingu, jeigu jis nekaupė k/m arba pasižymėjo kontraktiliniu rezervu MDDMR metu, esant bet kokio transmuralumo k/m kaupimui. Ryšys tarp gyvybingų segmentų procento bei KSIF pokyčio buvo reliatyviai artimas tiesinei priklausomybei (4.10 pav., A), tačiau absoliutaus gyvybingų segmentų skaičiaus bei KSIF pokyčio priklausomybė buvo silpna (4.10 pav., B). Po revaskuliarizacijos atsistačiusių segmentų skaičius buvo reikšmingai susijęs su MRT metodu nustatytu gyvybingų segmentų skaičiumi ($r=0,79$; $p<0,0001$) bei su gyvybingų segmentų procentu ($r=0,51$; $p<0,0001$).



4.10 pav. Koreliacijos lentelės: A – koreliacija tarp gyvybingų segmentų procento ir KSIF pokyčio, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos; B – koreliacija tarp gyvybingų segmentų skaičiaus bei KSIF pokyčio, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos. *Gyvybingų segmentų procentas buvo apibrėžtas kaip paciento gyvybingų segmentų skaičius, padalytas ir visų prieš revaskuliarizaciją buvusių disfunkcinių bei revaskuliarizuotų segmentų bei išreikštas procentais.

Naudojant logistinės regresijos modelius, tik gyvybingų segmentų procentas buvo reikšmingas KSIF pagerėjimo $\geq 5\%$ prognozinis rodiklis

($p=0,013$), o štai absoliutus gyvybingų segmentų skaičius nebuvo reikšmingas ($p=0,588$). Papildoma ROC kreivių analizė pateikė analogiškus rezultatus. Plotas po kreive gyvybingų segmentų procentui buvo 0,76 ($p=0,007$), palyginti su plotu po kreive 0,57 absoliučiam gyvybingų segmentų skaičiui ($p=0,49$) (4.11 pav.). Šie rezultatai rodo, kad reikšmingam KSIF pagerėjimui po revaskuliarizacijos prognozuoti absoliutus gyvybingų segmentų skaičius yra mažiau vertingas rodiklis nei gyvybingų segmentų procentas.

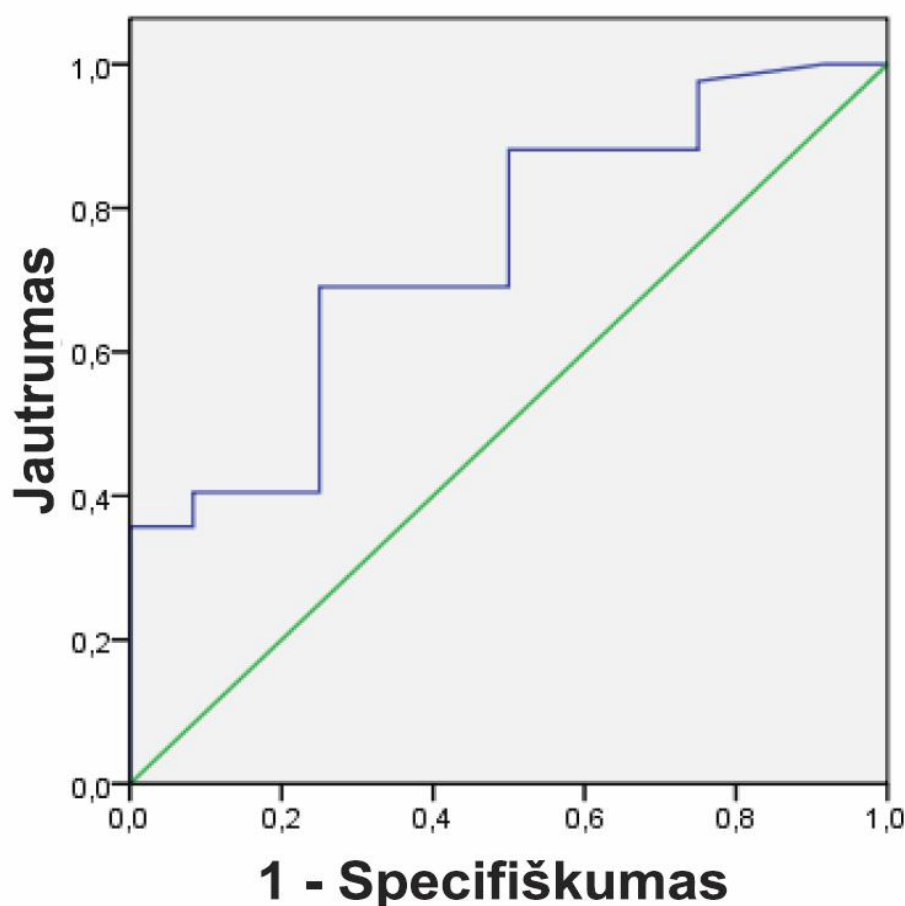


4.11 pav. Plotai po ROC kreivėmis gyvybingų segmentų procentui bei absoliučiam gyvybingų segmentų skaičiui.

Papildoma logistinės regresijos modelio analizė buvo atlikta siekiant nustatyti gyvybingų segmentų procento slenkstinę vertę, kuri pasižymėtų

optimaliu jautrumu ir specifiškumu prognozuojant reikšmingą bendrosios kairiojo skilvelio kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos. Paciento gyvybingų segmentų procento slenkstinė vertė $\geq 50\%$ buvo optimali, pasižymėjo 72 % jautrumu ir 75 % specifiškumu prognozuojant reikšmingą KSIF pagerėjimą, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos.

Kadangi buvo gauta puiki koreliacija tarp KSIF, išmatuotos MDDMR metu, bei KSIF absoliučios vertės, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, mes pabandėme įtraukti pastarąjį parametą į reikšmingo KSIF pagerėjimo prognozavimo modelius. Analizuojant KSIF, išmatuotos MDDMR metu, plotą po ROC kreive reikšmingam KSIF pagerėjimui, plotas po kreive buvo 0,738 ir jis statistiškai reikšmingai skyrėsi nuo 0,5 ($p=0,013$) (4.12 pav.).



4.12 pav. Plotas po ROC kreive KSIF, išmatuotai MDD metu.

Siekdami prognozuoti absoliutų KSIF pokytį po revaskuliarizacijos, mes sukūrėme keletą modelių, į kuriuos įtraukėme kelis kintamuosius: pradinę

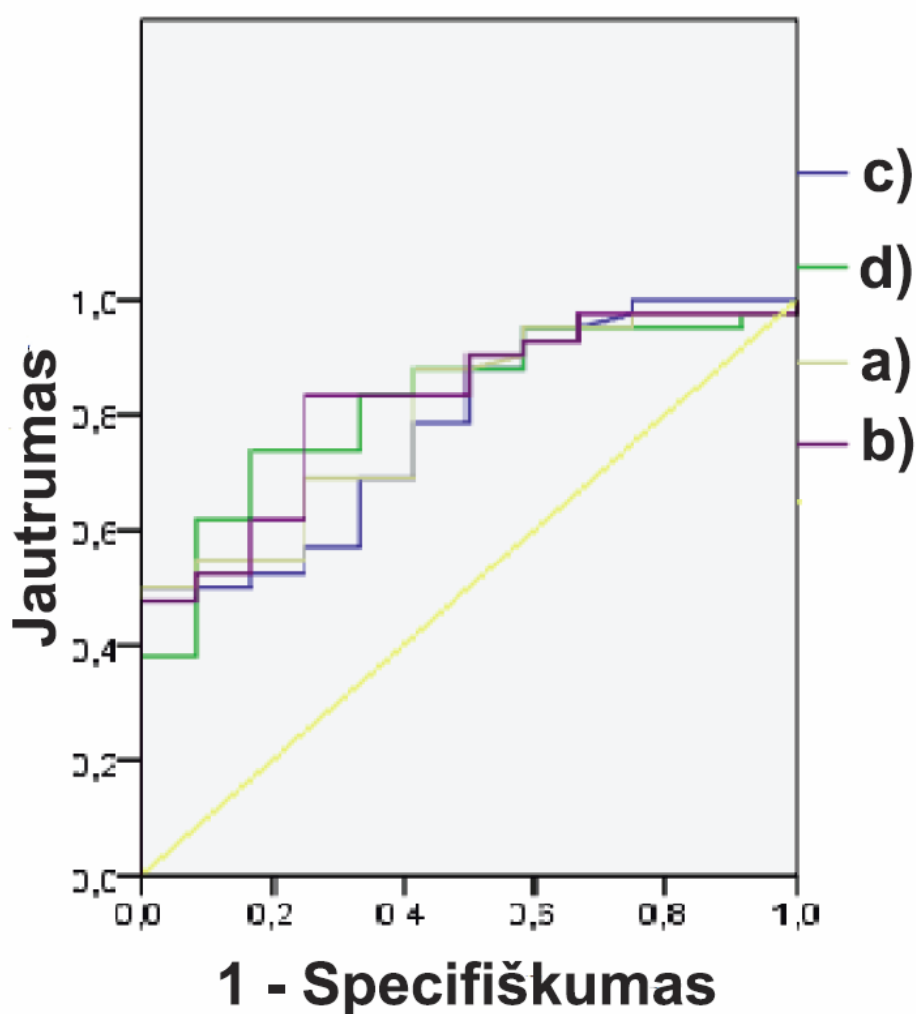
KSIF (toliau KSIF), KSIF, išmatuotą MDDMR metu (toliau MDDKSIF), bei gyvybingų segmentų procentą. Toliau nurodyti geriausi modeliai:

1. Tiesinės regresijos lygtis KSIF pokyčio prognozei nuo dviejų nepriklausomų kintamųjų (MDDKSIF bei KSIF):
 - $KSIF \text{ pokytis} = 0,630 \times MDDKSIF - 0,482 \times KSIF$
 - $R^2 = 0,787$; R^2 (koreguotas) = 0,779.
2. Tiesinės regresijos lygtis KSIF pokyčio prognozei nuo trijų nepriklausomų kintamųjų (MDDKSIF, KSIF ir gyvybingų segmentų procento).
 - $KSIF \text{ pokytis} = 0,427 \times MDDKSIF - 0,393 \times KSIF + 0,092 \times \text{gyvybingų segmentų procentas}$;
 - $R^2 = 0,820$; R^2 (koreguotas) = 0,810.

Toliau palyginome kelis modelius, kuriuos būtų galima taikyti reikšmingam KSIF pokyčiui prognozuoti: a) modelį, kurį gauname taikydami logistinę regresiją ir nepriklausomais kintamaisiais imdami KSIF bei MDDKSIF (AUC 0,80; $p=0,002$); b) modelį, kurį gauname taikydami logistinę regresiją ir nepriklausomais kintamaisiais imdami KSIF, MDDKSIF ir gyvybingų segmentų procentą (AUC 0,82, $p=0,001$); c) modelį, kurį gauname taikydami logistinę regresiją ir nepriklausomu kintamuoju imdami dydį $0,630 \times MDDKSIF - 0,482 \times KSIF$ (t. y. kiekvienam pacientui apskaičiuojamas šis dydis ir jis imamas kaip nepriklausomas kintamasis), kuris yra ne kas kita kaip KSIF pokyčio prognozė iš pirmo modelio (AUC 0,78; $p=0,003$); d) modelį, kurį gauname taikydami logistinę regresiją ir nepriklausomu kintamuoju imdami dydį $0,427 \times MDDKSIF - 0,393 \times KSIF + 0,092 \times \text{gyvybingų segmentų procentas}$, kuris yra ne kas kita kaip KSIF pokyčio prognozė iš antro modelio (AUC 0,82; $p=0,001$) (4.13 pav.).

Modeliai, į kuriuos yra įtrauktas gyvybingų segmentų procentas (t. y. modeliai su trimis nepriklausomais kintamaisiais), yra geresni, tačiau logistinės regresijos modelyje b) gyvybingų segmentų procentas nėra reikšmingas kintamasis, o tiesinės regresijos modelyje d) jis yra reikšmingas kintamasis.

Modelis d) leidžia pasiekti 74 % jautrumą ir 83 % specifiškumą, o modelis b) leidžia pasiekti 83 % jautrumą ir 75 % specifiškumą, nors logistinės regresijos lygtyje gyvybingų segmentų procentas nėra reikšmingas kintamasis. Abu minėtieji modeliai yra panašios prognozinės vertės ir abu yra geresni už vien tik MDDKSIF bei vien tik gyvybingų segmentų procentu besiremiantį reikšmingo KSIF pokyčio modelį.



4.13 pav. Reikšmingo KSIF pokyčio prognozavimui naudotų modelių plotai po ROC kreivėmis. a) modelis, kurį gauname taikydami logistinę regresiją ir nepriklausomais kintamaisiais imdami KSIF bei MDDKSIF (AUC 0,80; $p=0,002$); b) modelis, kurį gauname taikydami logistinę regresiją ir nepriklausomais kintamaisiais imdami KSIF, MDDKSIF ir gyvybingų segmentų procentą (AUC 0,82, $p=0,001$); c) modelis, kurį gauname taikydami logistinę regresiją ir nepriklausomu kintamuoju

imdami dydį $0,630 \times \text{MDDKSIF} - 0,482 \times \text{KSIF}$ (AUC 0,78; $p=0,003$); d) modelis, kurį gauname taikydami logistinę regresiją ir nepriklausomu kintamuoju imdami dydį $0,427 \times \text{MDDKSIF} - 0,393 \times \text{KSIF} + 0,092 \times \text{gyvybingų segmentų procentas}$ (AUC 0,82; $p=0,001$).

4.5. Periprocedūrinio/perioperacinio miokardo pažeidimo dažnis ir dydis

Septyni pacientai (11 %) (5 atlikta AKJO, 2 atlikta PKI) iš 63 pacientų, kuriems buvo atlikta antroji ŠMRT, buvo pašalinti iš tyrimo, nustačius reikšmingas naujas VKMK zonas. Naujos VKMK zonos šiems pacientams apėmė vidutiniškai 3,9 segmento ir jų plotas vidutiniškai siekė $14,3 \text{ cm}^2$. Penkiems pacientams reikšmingai padidėjo troponino I koncentracija per 24 valandas po AKJO ar PKI (troponino I koncentracija vidutiniškai siekė $30 \mu\text{g/l}$), kitiems dviem pacientams širdies pažeidimo žymenys nebuvo tirti, nes nebuvo klinikinių perioperacinio pažeidimo požymių. Pastariesiems dviem pacientams (abiem atlikta AKJO) miokardo pažeidimo laikas nėra aiškus ir pažeidimą galėjo lemti vėlyva apeinamųjų vainikinių arterijų jungčių okliuzija, o ne perioperacinis pažeidimas. Didesnis pažeistų segmentų skaičius buvo susijęs su didesne troponino I koncentracija, pavyzdžiui, trims pacientams, kuriems buvo vidutiniškai pažeisti šeši segmentai, troponino I koncentracija siekė vidutiniškai $59,5 \mu\text{g/l}$.

4.6. Q bangos buvimo elektrokardiogramoje bei rando dydžio, vietos ir transmuralumo ryšys

Analizuodami ryšį tarp Q bangos buvimo elektrokardiogramoje ir VKMK dydžio, vietos bei transmuralumo, vertinome 44 pacientų duomenis. Devyni pacientai buvo pašalinti iš analizės dėl kairės Hiso pluošto kojytės blokados elektrokardiogramoje, nes šis laidumo sutrikimas neleidžia adekvačiai vertinti Q bangos buvimo. Dviejų pacientų duomenys neanalizuoti, kadangi neturėjo VKMK zonų ŠMRT vaizduose bei Q bangos EKG.

Analizuotų pacientų pradiniai duomenys pateikiami 4.6 lentelėje. Remiantis VKMKMR vaizdais, nemažai daliai pacientų (41 %) randiniai

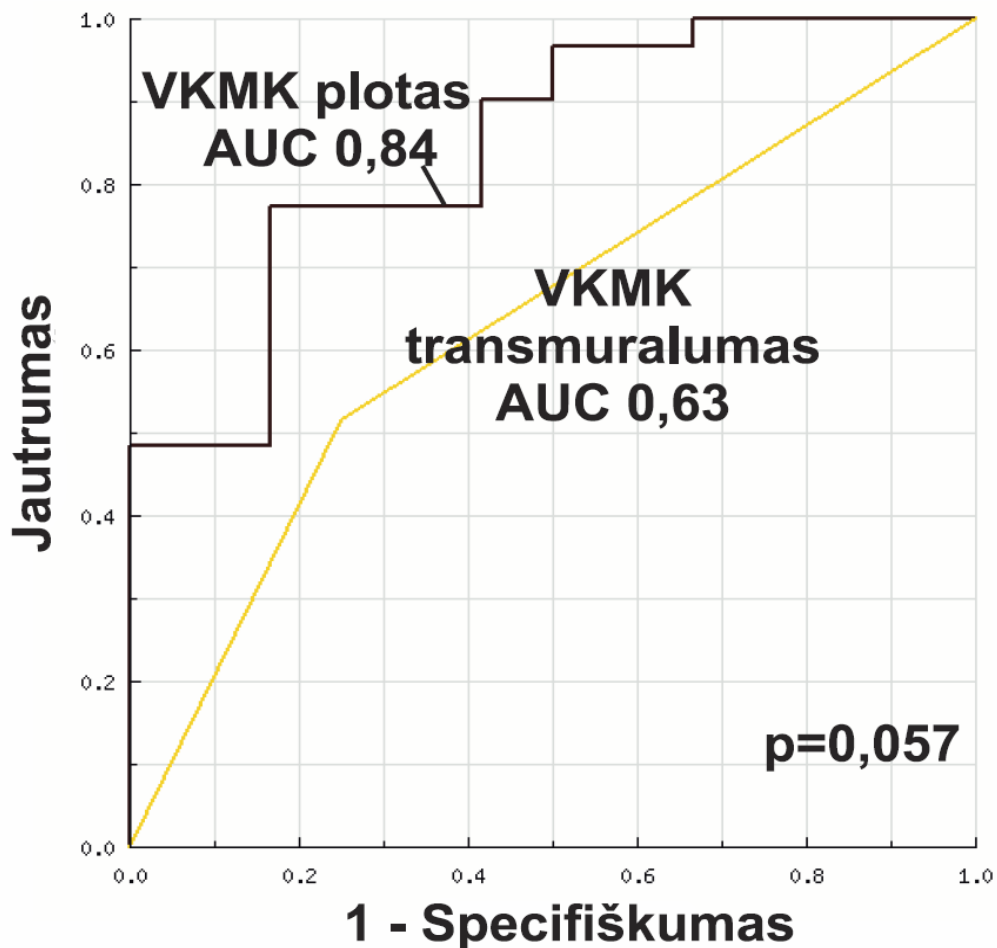
miokardo pokyčiai apėmė kelis vainikinių arterijų baseinus. Vertinant visus pacientus, 45 % miokardo infarktas nors viename segmente buvo transmuralinis ir 73 % bent viename segmente buvo netransmuralinis. 31 (70 %) pacientui buvo nustatyta elektrokardiografinė Q banga. Trims iš 19-os (16 %) transmuralinį MI turinčių pacientų Q bangos EKG nebuvo, o penkiolikai iš 25-ių (60 %) subendokardines VKMK zonas turinčių pacientų Q banga buvo. Nagrinėjant Q bangos vietą EKG bei VKMK zonų išplitimą konkrečios vainikinės arterijos baseine, nustatyta puiki atitiktis: 29 pacientams iš 31 (94 %) lokalizacija atitiko ir tik 2 (16 %) pacientams neatitiko.

Vertinant priklausomybę tarp Q bangos bei MI transmuralumo ($r=0,26$; $p=0,85$) bei Q bangos ir VKMK ploto ($r=0,59$; $p<0,0001$), reikšminga priklausomybė nustatyta tik tarp Q bangos buvimo EKG ir VKMK ploto pacientui. Vadinasi, Q bangos buvimas statistiškai patikimai yra susijęs su rando dydžiu ir silpnai bei statistiškai nepatikimai susijęs su rando transmuralumu. Analizuodami dviejų parametų: VKMK transmuralumo bei VKMK ploto pacientui bei Q bangos tarpusavio ryšį, mes papildomai analizavome plotus po ROC kreivėmis (4.14 pav.). Nors p reikšmės statistinis patikimumas yra ribinis ($p=0,057$), tačiau VKMK plotas pacientui yra geresnis Q bangos buvimo EKG prognozinis veiksnys nei VKMK transmuralumas (AUC atitinkamai 0,84 ir 0,63). VKMK ploto pacientui slenkstis, siekiantis 19 cm^2 , leidžia pasiekti 88 % jautrumą ir 71 % specifiškumą, o VKMK ploto pacientui slenkstis, lygus 24 cm^2 , pasižymi 76 % jautrumu ir 86 % specifiškumu prognozuojant Q bangos buvimą EKG.

Baziniai duomenys	
Amžius (metai)	62 ± 10

Vyrai	40 (91%)
Pagrindinė MI lokalizacija*	
Priekinis	15 (34%)
Apatinis	5 (11%)
Šoninis	6 (14%)
Keli baseinai	18 (41%)
KS funkcija	
GDTI (ml/m2)	92 ± 32
GSTI (ml/m2)	59 ± 25
IF (%)	35 ± 8
Masė (g)	193 ± 56

4.6 lentelė. Pradiniai analizuotų pacientų duomenys. Duomenys pateikti absoliučiomis vertėmis (%) ar vidurkiais ± standartiniais nuokrypiais (SD). * MI vieta nustatyta remiantis VKMKMR vaizdais.



4.14 pav. Skirtingų logistinės regresijos modelių (VKMK ploto pacientui bei VKMK transmuralumo) ROC kreivių palyginimas prognozuojant Q bangos buvimą EKG. VKMK plotas pacientui yra geresnis Q bangos buvimo

prognozinis veiksnys negu VKMK transmuralumas (AUC atitinkamai 0,84 ir 0,63), nors ROC kreivių plotų skirtumo statistinis patikimumas ribinis ($p=0,057$).

4.7 Rezultatų aptarimas

4.7.1. Revaskuliarizacijos įtaka kairiojo skilvelio morfologijai, funkcijai ir pacientų simptomams

Nagrinėdami pacientų pradinius ypatumus, mes nustatėme reikšmingus KS tūrių indeksų, KS SI ir KS SJBI skirtumus tarp pacientų, kuriems po revaskuliarizacijos KSIF reikšmingai pagerėjo ir nepagerėjo. Pacientai, kurių KSIF po revaskuliarizacijos pagerėjo $<5\%$, prieš revaskuliarizaciją turėjo labiau remodeliuotus skilvelius, t. y. šios grupės pacientų KS tūrių indeksai, SI bei SJBI buvo statistiškai reikšmingai didesni. Pastarieji pradiniai parametrai greičiausiai turėjo įtakos tam, kad 6 mėnesių stebėjimo laikas po revaskuliarizacijos galėjo būti per trumpas tokių skilvelių reikšmingai atgalinei remodeliacijai įvykti: mes nustatėme nereikšmingus KS tūrių indeksų bei sferiškumo indeksų pokyčius šioje pacientų grupėje. Tačiau pacientams, kurių KSIF po revaskuliarizacijos pagerėjo reikšmingai (t. y. $KSIF \geq 5\%$), pastebėta KS atgalinės remodeliacijos tendencija: reikšmingas GSTI (sumažėjo vidutiniškai 22%) bei reikšmingas KS dDI mažėjimas. Be to, pacientai, kurių KSIF pokytis po revaskuliarizacijos buvo $<5\%$, turėjo reikšmingai mažesnę ne tik gyvybingų segmentų procentą, bet ir realiai atsistačiusių po revaskuliarizacijos segmentų skaičių bei procentą, t. y. reikšmingai mažesnę sėkmingai revaskuliarizuoto gyvybingo miokardo kiekį, palyginti su pacientais, kuriems KSIF pokytis $\geq 5\%$. Vadinasi, labiau remodeliuoti skilveliai turi mažesnę gyvybingo miokardo kiekį ir/ar gilesnius su miokardo žiemojimu susijusius ląstelinius bei subląstelinius pokyčius, todėl reikšminga atgalinė remodeliacija yra mažai tikėtina, o jai įvykti greičiausiai reikia ilgesnio stebėjimo laiko.

Vertindami su revaskuliarizacija susijusius klinikinių simptomų kitimus, mes nustatėme, kad KA CCS funkcinės klasės pokytis po revaskuliarizacijos, vidutiniškai siekiantis 2 CCS funkcines klases, buvo reikšmingas abiejose pacientų grupėse, tačiau ŠN NYHA funkcinės klasės reikšmingas pokytis po revaskuliarizacijos, siekiantis vidutiniškai 1 NYHA funkcinę klasę, buvo tik tiems pacientams, kurių KSIF pagerėjo reikšmingai. Vadinasi, sėkminga revaskuliarizacija lemia KA simptomų sumažėjimą/išnykimą, tačiau ŠN simptomų sumažėjimas yra susijęs su reikšmingu KSIF pagerėjimu, t. y. ir su gyvybingo bei revaskuliarizuoto miokardo kiekiu.

4.7.2. Segmentinės kairiojo skilvelio funkcijos atsistatymo prognozavimas

Aprašomame tyrime nustatyta atvirkštinė priklausomybė tarp segmentinės kairiojo skilvelio kontrakcijos pagerėjimo bei randinio audinio transmuralumo (4.6 pav.) patvirtina prognozinę randinio audinio išplitimo miokarde vertę. Šis radinys atitinka ankstesnių MR tyrimų duomenis [42, 53, 81]. Mūsų tirtojoje imtyje didelis neturinčių arba turinčių minimalų VKMK transmuralumą (t. y. VKMK $\leq 25\%$) segmentų procentas (82 %) funkciškai pagerėjo praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, kas atitinka anksčiau skelbtų *Selvanayagam* ir bendraautorių [70], *Bondarenko* ir bendraautorių [22] tyrimų duomenis. Pastarajame tyrime [22] apie 82 % segmentų, kurių VKMK transmuralumas buvo $\leq 25\%$, funkcija pagerėjo praėjus 24 ± 12 mėnesių po revaskuliarizacijos. Didelis funkciškai pagerėjusių segmentų procentas mūsų imtyje patvirtina faktą, kad 6 mėnesių laikotarpis po revaskuliarizacijos buvo pakankamas, kad beveik visiškai atsistatytų segmentinė kairiojo skilvelio funkcija.

Vertindami segmentinės kontrakcijos išreikštumą, taip pat nustatėme atvirkštinį ryšį tarp kontrakcijos sutrikimo sunkumo bei segmentinės kontrakcijos pagerėjimo. Kuo didesnis buvo segmentinės kontrakcijos sutrikimo balas, tuo mažesnė buvo funkcinio pagerėjimo po revaskuliarizacijos tikimybė: pavyzdžiui, kontrakcija pagerėjo 75 % segmentų, turinčių lengvą hipokinezę, ir tik 18 % segmentų, kurie iš pradžių buvo akinetiški ar diskinetiški. Tai paaiškinama tuo, kad didesnis kontrakcijos sutrikimas yra

susijęs su didesniu VKMK transmuralumo procentu (pastarųjų dydžių Pirsono (*Pearson*) koreliacijos koeficientas 0,58; $p < 0,0001$) ir sykiu su mažesne segmentinio atsistatymo tikimybe po revaskuliarizacijos.

Naudodami VKMK transmuralumo 50 % slenkstinę vertę (toliau VKMK50), galime apytikriai atskirti segmentus, kurių funkcijos atsistatymas po revaskuliarizacijos yra tikėtinas, nuo segmentų, kurių kontrakcijos pagerėjimo tikimybė yra daug mažesnė. Šios slenkstinės vertės jautrumas siekia 82 %, o specifiškumas 65 %. ESS 4 mm slenkstinė vertė 78 % jautrumu ir 71 % specifiškumu padeda prognozuoti žiemojančio miokardo atsistatymą. Nors VKMK50 bei KR jautrumas yra panašus (t. y. siekia 82 % VKMK50 atveju ir 83 % KR atveju), tačiau KR specifiškumas yra didžiausias (78 %), palyginti su kitų analizuotų parametrų specifiškumais. GDSD jautrumas ir specifiškumas yra reikšmingai mažesni už kitų trijų parametrų analogiškas vertes. Aprašomame tyrime nustatytas didžiausias KR specifiškumas, palyginti su kitais segmentinės kairiojo skilvelio funkcijos atsistatymo prognozavimo parametrais, neprieštarauja *Wellnhofer* bei bendraautorių rezultatams [53]. Pastarajame tyrime [53] VKMK transmuralumo 25 % slenkstinė vertė bei KR pasižymėjo panašiu jautrumu, tačiau KR specifiškumas buvo didesnis prognozuojant segmentinės kontrakcijos atsistatymą po revaskuliarizacijos.

Papildomai nagrinėdami pirmiau aprašytų MRT parametrų plotus po ROC kreivėmis, nustatėme, jog vien tik KR besiremiantis segmentinės KS kontrakcijos pagerėjimo prognozavimo modelis yra statistiškai reikšmingai pranašesnis už vien tik VKMK50 besiremiantį gyvybingumo prognozavimo modelį ir šis pranašumas išlieka visose analizuotų segmentų grupėse, išskyrus segmentus, neturinčius k/m kaupimo, bei segmentus, kurių k/m kaupimas ≥ 76 %. Šis radinys neprieštarauja jau minėto *Wellnhofer* ir bendraautorių atlikto tyrimo rezultatams [53]. Įdomu, jog sudėtiniai gyvybingumo prognozavimo modeliai (ESS4 + KR bei VKMK50 + KR) buvo reikšmingai pranašesni už vien tik KR besiremiantį segmentinės kontrakcijos pagerėjimo prognozavimo modelį, kai segmentų VKMK yra nuo 1 % iki 75 %. Pacientams, kurių VKMK transmuralumas buvo nuo 1 % iki 75 % ir nuo 26 %

iki 75 %, papildomas KR nustatymas greta VKMK transmuralumo matavimo pagerino tikslų žiemojančio miokardo prognozių procentą atitinkamai nuo 64 % iki 76 % ir nuo 63 % iki 76 %.

Išeminės kardiomiopatijos atveju, esant segmentiniam sienelių išplonėjimui, papildomas ESS matavimas greta VKMK transmuralumo nustatymo gali būti naudingas, tačiau, remiantis mūsų tyrimo rezultatais, ESS matavimas nesuteikia papildomos informacijos, palyginti su VKMK, ypač jei segmentų VKMK transmuralumas siekia nuo 1 % iki 75 % ir nuo 26 % iki 75 %. Pastarosiose segmentų grupėse reikšmingo skirtumo nebuvo tiek tarp sudėtinių modelių (ESS4+KR bei VKMK50+KR) plotų po ROC kreivėmis, tiek tarp ESS4 bei VKMK50 modelių plotais po ROC kreivėmis. Kaip ir tikėjomės, koreliacijos koeficientas tarp ESS ir VKMK yra aukštas ($r=-0,81$), o plotai po ROC kreivėmis labai panašūs, nes šie abu parametrai iš esmės suteikia panašią informaciją apie randinio audinio transmuralumą. Todėl daugiau nuo tyrėjo pasirinkimo priklauso, ką patogiau matuoti – ar hiperintensinio signalo procentą, ar epikardinį sienelės storį virš kontrastinę medžiagą kaupiančios zonos, nes šie abu parametrai kartu su nustatytu KR suteikia panašią informaciją. *Ichikawa* ir bendraautorių atliktame tyrime [120] gauti priešingi rezultatai. Šio tyrimo duomenimis, ESS matavimas, lyginant su VKMK transmuralumo nustatymu, pasižymėjo geresne diagnostine verte, prognozuojant sistolinio miokardo storėjimo pagerėjimą disfunkciniuose miokardo segmentuose, praėjus 5 mėnesiams po nepavėluoto su infarktu susijusios kraujagyslės atvėrimo. Tačiau pastarųjų duomenų mes negalime tiesiogiai lyginti su mūsų tyrimo duomenimis, kadangi [120] tyrimas nagrinėjo priblokštą miokardą ūminio MI atveju pacientams, kurių KSIF buvo nedaug sumažėjusi, o mūsų tyrimas nagrinėja žiemojantį bei sėkmingai revaskuliarizuotą miokardą pacientams, kurių KSIF yra sumažėjusi vidutiniškai ar smarkiai. Be to, mūsų tyrimo rezultatai iš esmės neprieštarauja *Kirschbaum* ir bendraautorių atlikto tyrimo [9] rezultatams. Pastarasis tyrimas patvirtino, jog epikardinio sienelės sluoksnio funkcijos ramybėje nustatymas prieš revaskuliarizaciją padeda geriau prognozuoti vidutinį VKMK

transmuralumą turinčių segmentų kontraktilinį rezervą, negu epikardinio sienelės storio matavimas. Mūsų tyrimo rezultatai rodo, jog vidutinį VKMK transmuralumą turinčiuose segmentuose epikardinio sienelės sluoksnio funkcijos (t. y. kontraktilinio rezervo buvimo) vertinimas yra geresnis segmentinės kontrakcijos atsistatymo prognozinis veiksnys negu ESS matavimas. Taigi, vidutinį VKMK transmuralumą turinčiuose segmentuose galima vertinti epikardinio sienelės sluoksnio KR (tai tas pats kas vertinti sienelės KR, nes subendokardinis randas KR nepasižymi) ar matuoti epikardinio sienelės sluoksnio sistolinę funkciją ramybės metu (kaip tai daryta [9] tyrime), tačiau reikalingi tolesni tiesioginiai šių dviejų segmentinės kontrakcijos atsistatymo prognozavimo būdų lyginamieji tyrimai, kad būtų galima vertinti, kuris būdas yra geresnis.

Pirmiau aprašyta analizė rodo, jog MDDMR papildomas taikymas greta VKMKMR pagerina segmentinės kontrakcijos atsistatymo prognozavimą visuose prieš revaskuliarizaciją disfunkciniuose segmentuose, nepriklausomai nuo paciento pradinio KSIF. KR reikšmingai geriau prognozuoja segmentinės kontrakcijos atsistatymą už VKMK50 tiek segmentuose, turinčiuose bet kokį k/m kaupimą, tiek segmentuose, kurių k/m kaupimo transmuralumas yra nuo 1 % iki 75 % ir nuo 26 % iki 75 %. Turint omenyje, jog po revaskuliarizacijos dauguma VKMK neturinčių segmentų atsistato (apie 82 %) ir dauguma VKMK ≥ 76 % turinčių segmentų neatsistato (apie 88 %), papildomi gyvybingumo parametrai greta VKMK transmuralumo šiuose segmentų pogrupiuose neturi didesnės papildomos vertės. Todėl didžiausia papildoma MDDMR atlikimo nauda yra segmentams, kurių VKMK transmuralumas yra nuo 1 % iki 75 %, o ESS matavimas šiam segmentų pogrupiui nesuteikia papildomos prognozinės vertės, palyginti su VKMK50.

Didelis procentas (84 %) teisingų žiemojančio miokardo prognozių < 30 % KSIF turinčių pacientų grupėje patvirtina hipotezę, kad ŠMRT yra labai tinkamas gyvybingumo nustatymo metodas, ypač pacientams, kuriems yra ryški KSSD ir jiems echokardiografiniai gyvybingumo prognozavimo metodai yra mažiau tikslūs [7].

Turint omenyje didesnę KR prognozinę vertę negu VKMK50, pacientų, turinčių smarkiai sumažėjusią inkstų funkciją (GFG <30 ml/min), miokardo gyvybingumui nustatyti galima taikyti MDDMR vietoje VKMKMR, kad būtų išvengta gadolinio turinčios k/m sukeltos nefrogeninės sisteminės fibrozės vystymosi rizikos.

4.7.3. Bendrosios kairiojo skilvelio funkcijos reikšmingo pagerėjimo prognozavimas

Mes nustatėme puikią tiesioginę labai artimą tiesinei priklausomybę tarp KSIF, išmatuotos skiriant į veną MDD, ir KSIF, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos (Pirsono (*Pearson*) koreliacijos koeficientas $r=0,86$; $p<0,0001$). Vadinasi, ŠMRT metodu matuojant absoliučią KSIF vertę MDD infuzijos metu yra įmanoma prognozuoti absoliučią KSIF vertę, praėjus 6 mėnesiams po sėkmingos revaskuliarizacijos. Beveik tiesinę atvirkštinę koreliaciją ($r=-0,72$, $p<0,0001$) gavome tarp pradinio SJBI ir KSIF, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos. Vadinasi, kuo didesnis SJBI, tuo mažesnė KSIF po revaskuliarizacijos ir mažesnis KSIF pokytis. Ne veltui SJBI buvo reikšmingas nepriklausomas KSIF pagerėjimo $\geq 5\%$ prognozinis veiksnys žingsninės regresijos modelyje ($p=0,016$).

Anksčiau atlikti tyrimai pagrindė hipotezę, kad KSIF reikšmingam pagerėjimui po revaskuliarizacijos užtikrinti būtinas tam tikras disfunkcinio, bet gyvybingo miokardo kiekis. Echokardiografiniai gyvybingumo nustatymo tyrimai parodė, kad ≥ 4 disfunkcinių ir gyvybingų segmentų (atspindinčių maždaug 25 % kairiojo skilvelio miokardo) pasižymi didžiausia verte siekiant prognozuoti KSIF pagerėjimą [121, 122]. Aprašomas tyrimas rodo, jog absoliutus gyvybingų segmentų skaičius pasižymi mažesne prognozinė vertė, siekiant prognozuoti bendrosios KS funkcijos reikšmingą pagerėjimą po revaskuliarizacijos, negu gyvybingų segmentų procentas. Silpna gyvybingų segmentų skaičiaus prognozinė vertė neseniai buvo aprašyta kitų tyrėjų (pvz., *Pegg* ir bendraautorių [86]). Remdamiesi aprašomo tyrimo dizainu bei gautais segmentinės KS kontrakcijos pagerėjimo prognozavimo rezultatais, bendrosios

KSIF pagerėjimui prognozuoti mes naudojome tiek MDDMR, tiek VKMKMR teikiamus duomenis. Aprašomo tyrimo rezultatai rodo, kad gana paprastas ir geras reikšmingo KSIF pagerėjimo, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, prognozinis veiksnys yra gyvybingų segmentų procentas nuo visų buvusių disfunkcinių bei revaskuliarizuotų segmentų pacientui. Slenkstinė $\geq 50\%$ šio parametro vertė 72 % jautrumu ir 75 % specifiškumu prognozuoja reikšmingą KSIF pagerėjimą (AUC 0,76, $p=0,007$). Tačiau KSIF, išmatuotos MDDMR metu, plotas po ROC kreive reikšmingam KSIF pagerėjimui yra mažesnis (AUC 0,74, $p=0,013$). Mūsų tyrime bendrosios KS kontrakcijos prognozinis veiksnys (t. y. gyvybingų segmentų procentas) pasižymi mažesne prognozinė verte, palyginti su prognozinio veiksnio (t. y. 10 gyvybingų+normalių segmentų; detalus aprašymas pateiktas 2.13 skyriuje), naudotu *Pegg* ir bendraautorių [86] atliktame tyrime, ir tai gali būti paaiškinama skirtingu reikšmingo KSIF pagerėjimo apibrėžimu (t. y. $\geq 3\%$ KSIF pokytis laikytas reikšmingu [86], o mūsų tyrime reikšmingu laikytas KSIF pokytis $\geq 5\%$). Pirmiau aprašytas reikšmingo KSIF pagerėjimo prognozinis veiksnys – gyvybingų segmentų procentas – gali būti naudingas klinikinėje praktikoje, kasdieną sprendžiant dėl KSSD turinčių pacientų revaskuliarizacijos tikslingumo. Mūsų tyrimo bei *Pegg* ir bendraautorių [86] tyrimo rezultatai kelia klausimą apie reikšmingo gyvybingo miokardo kiekio apibrėžimą tolesniuose klinikiniuose tyrimuose. Jau minėtas STICH miokardo gyvybingumo subtyrimas [25] neįrodė reikšmingo ryšio tarp gyvybingo miokardo buvimo ir medikamentinio ar chirurginio gydymo pasirinkimo, vertinant bendrąjį mirtingumą ir mirtingumą nuo širdies ir kraujagyslių ligų. Galbūt tokiems STICH tyrimo [25] rezultatams galėjo turėti įtakos reikšmingo gyvybingo miokardo kiekio apibrėžimas, t. y. reikšmingas gyvybingo miokardo kiekis buvo apibrėžtas gyvybingų segmentų skaičiumi, o ne gyvybingų segmentų procentu, kaip mūsų tyrime.

Pasitelkiant aprašytuosius reikšmingo KSIF pagerėjimo prognozavimo rodiklius (KSIF, išmatuotą MDD metu, pradinę KSIF bei gyvybingų segmentų procentą), buvo sukurti sudėtingesni KSIF pokyčio po revaskuliarizacijos,

palyginti su pradine KSIF, prognozavimo modeliai. Trimis kintamaisiais (MDDKSIF, pradine KSIF ir gyvybingų segmentų procentu) besiremiantys reikšmingo KSIF pokyčio prognozavimo modeliai pasižymėjo geriausia prognozinė verte. Praktiniame darbe reikšmingą KSIF pokytį galima prognozuoti 74 % jautrumu ir 83 % specifiškumu, naudojant nepriklausomą kintamąjį, lygų $0,427 \times \text{MDDKSIF} - 0,393 \times \text{KSIF} + 0,092 \times \text{gyvybingų segmentų procentas}$. Šis kintamasis leidžia gana tiksliai apskaičiuoti numatomą po revaskuliarizacijos absoliutų KSIF pokytį. Pastarasis modelis buvo pasirinktas kaip geriausias, nes visi šio modelio kintamieji pasižymėjo statistiniu reikšmingumu.

4.7.4. Naujų miokardo nekrozės zonų nustatymas atliekant MRT

Naujos VKMK zonos antrosios ŠMRT metu buvo nustatytos 11 % pacientų (7 pacientams iš 63). Penkiems pacientams per 24 val. po revaskuliarizacijos reikšmingai padaugėjo širdies pažeidimo žymens troponino I, todėl naujos VKMK zonos greičiausiai buvo nulemtos periprocedūrinio/perioperacinio pažeidimo. Be to, tiesioginė priklausomybė siejo troponino I koncentracijos dydį bei segmentų su naujomis VKMK zonomis kiekį. Kitiems dviem pacientams miokardo pažeidimo laikas nėra aiškus ir pažeidimą greičiausiai sukėlė miokardo nekrozė, įvykusi vėlyvuju laikotarpiu po revaskuliarizacijos. Mūsų tiriamojoje imtyje naujų miokardo zonų procentas buvo mažesnis nei kituose periprocedūrinius/perioperacinius miokardo pažeidimus nagrinėjusiuose tyrimuose (pvz., 28 % [103] ir 32 % [105]) ir tai galima paaiškinti tuo, kad tiriant po 6 mėnesių nedidelės miokardo VKMK zonos gali išnykti dėl rando traukimosi, be to, nemažam procentui pacientų antroji ŠMRT nebuvo atlikta dėl priežasčių, kurios gali būti susijusios su reikšmingu periprocedūriniu ar perioperaciniu pažeidimu (pvz., tyrimas neatliktas dėl IKD implantacijos ir t. t.). Atsižvelgiant į tai, jog pirminis mūsų tikslas buvo nustatyti prognozinę ŠMRT vertę, pacientų, kuriems atsirado naujų VKMK zonų, pašalinimas padidino atliekamo tyrimo vertę.

VKMKMR yra tinkamas metodas naujų periprocedūrinių/perioperacinių miokardo pažeidimo zonų dažniui ir dydžiui nustatyti, taip pat reikšmingo miokardo pažeidimo, įvykusio vėlyvuju laikotarpiu po revaskuliarizacijos, dydžiui, dažniui ir vietai tiksliai nustatyti.

4.7.5. Elektrokardiografinės Q bangos ir rando ryšys

Analizuodami ryšį tarp Q bangos elektrokardiogramoje bei VKMK dydžio, vietos bei transmuralumo, vertinome 44 pacientų duomenis, iš kurių 16 % transmuralinį MI turinčių pacientų nebuvo Q bangos EKG, o 60 % subendokardinį MI turinčių pacientų Q banga buvo. Lyginant šiuos duomenis su *Moon* ir bendraautorių [106] atlikto tyrimo duomenimis, mūsų tiriamojoje grupėje kur kas didesnis procentas pacientų, turinčių subendokardinį MI, turėjo ir elektrokardiografinę Q bangą (t. y. 60 %, palyginti su 28 % [106]). Manome, kad tai galėjo lemti mūsų tiriamosios imties ypatumai: mažesnė tiriamųjų KSIF 35 ± 8 % (palyginti su 50 ± 16 % [106]), didesnis rando išplitimas (41 % pacientų turėjo VKMK zonas keliuose vainikinių arterijų baseinuose mūsų imtyje, palyginti su 13 % [106]). Puiki 94 % siekiantis Q bangos lokalizacijos EKG bei VKMK zonų išplitimo konkrečios vainikinės arterijos baseine atitiktis neprieštarauja anksčiau skelbtų tyrimų rezultatams. Nagrinėdami VKMK transmuralumo bei VKMK ploto pacientui bei Q bangos tarpusavio ryšį, mes nustatėme, jog VKMK plotas pacientui yra geresnis Q bangos buvimo prognozinis veiksnys negu VKMK transmuralumas (AUC atitinkamai 0,84 ir 0,63), nors ROC kreivių plotų skirtumo statistinis patikimumas ribinis ($p=0,057$).

Taigi, nors skirstymas į Q bangos ir ne Q bangos MI kliniškai yra svarbus, tačiau ŠMRT duomenys rodo, jog skirstymas į transmuralinį bei netransmuralinį randą yra per daug paprastas, nes daugumos miokardo randų segmentinis transmuralumas yra skirtingas. Be to, transmuralumo bei Q bangos ryšys nėra absoliutus. Mūsų duomenimis, Q bangos buvimą geriau nusako bendras MI plotas negu MI transmuralumas ir tai neprieštarauja *Moon* ir

bendraautoriių [106] atlikto tyrimo rezultatams, o ribinį šių parametru skirtumo patikimumą greičiausiai lėmė gana nedidelė pacientų imtis.

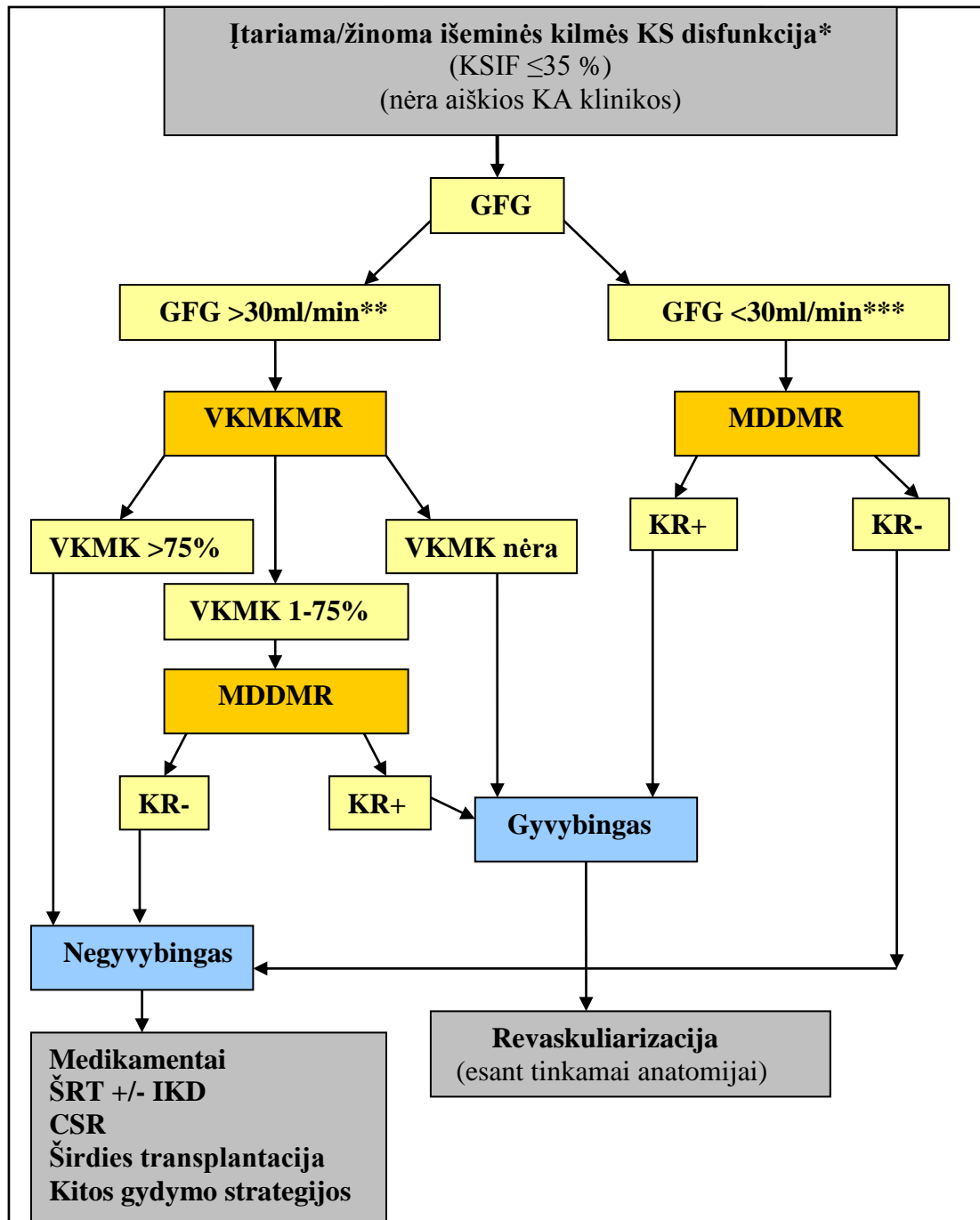
4.8. Tyrimo trūkumai

Didžiausias atlikto tyrimo trūkumas yra santykinai maža pacientų imtis. Tačiau, jei lygintume su anksčiau atliktų tyrimų, kuriuose MDDMR ir VKMKMR metodikų derinys buvo naudotas KS segmentinės kontrakcijos atsistatymui prognozuoti po revaskuliarizacijos [9,54,81], pacientų imtimis (maksimaliai 35 pacientai), mūsų atlikto tyrimo imtis yra beveik dvigubai didesnė. Be to, aprašomojo tyrimo pacientų imtis gerokai viršija statistiškai apskaičiuotą būtinąją imtį šiam tyrimui atlikti. Funkcinis miokardo atsistatymas buvo vertinamas praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos ir šis laiko tarpas yra pakankamai ilgas dideliame teisingų prognozių procentui vertinti. Tačiau naudojant vieną skilvelio funkcijos vertinimą, praėjus santykinai nedaug laiko po revaskuliarizacijos, yra tikimybė, jog tikrasis funkcinio atsistatymo procentas bus įvertinamas nepakankamai, nes laiko tarpas iki visiško miokardo funkcijos atsistatymo gali siekti 24 ± 12 mėnesių [22]. Kita vertus, praėjus daugiau laiko po revaskuliarizacijos, KS funkciją gali smarkiai veikti vėlyvos apeinamųjų jungčių bei stentų okliuzijos/stenozės [22]. Net ir techniškai sėkminga vainikinių arterijų revaskuliarizacija gali būti dalinė, ypač pacientams, turintiems labai ryškią ir difuzinę aterosklerozę. Nors invazinė vainikinių arterijų angiografija buvo atlikta tik devyniems (16 %) pacientams, tačiau stebėjimo laikotarpiu nė vienas iš analizuotų pacientų neturėjo grįžtamosios išemijos simptomų ar požymių bei didžiųjų nepageidaujamų širdies įvykių. Be to, praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, nė vienam iš analizuotų pacientų neaptikta naujų hipokinezės zonų, o septyni pacientai, kuriems rasta naujų VKMK zonų, į analizę nebuvo įtraukti. Vaizdinis sienelės judesio vertinimas taip pat yra šio tyrimo trūkumas. Kiekybinis sienelės judesio vertinimas magnetinio miokardo deformacijos parametru vertinimo metodais, kartu pasitelkiant greitus šių duomenų apdorojimo algoritmus gali padidinti MDDMR ir funkcinio

atsistatymo vertinimo jautrumą. Šių kiekybinių sienelės judesio vertinimo metodų reikšmė kol kas nėra iki galo aiški ir reikia papildomų tyrimų, kad būtų galima šiuos metodus diegti į klinikinę praktiką.

4.9. Pasiūlymai klinikinei praktikai

1. Klinikinėje praktikoje pirmiausia būtų galima atlikti VKMKMR ir tik paskui taikyti MDDMR tik tiems pacientams, kurių VKMK transmuralumas yra nuo 1 % iki 75 %, kadangi papildomai atliktas MDDMR reikšmingai pagerina tos grupės pacientų segmentinės kontrakcijos atsistatymo prognozavimą.
2. ESS matavimas segmentuose, kurių VKMK transmuralumas yra nuo 1 % iki 75 %, nesuteikia daugiau informacijos negu VKMK transmuralumas ir kasdieninėje klinikinėje praktikoje nėra rekomenduojamas.
3. Remiantis tyrimo rezultatais sudarytas bendrasis ŠMRT gyvybingumo nustatymo algoritmas pateikiamas 4.15 paveiksle.
4. Kai pacientas neturi KA ir pagrindinis gydymo tikslas yra pagerinti ŠN simptomus, revaskuliarizacija turėtų būti atliekama nustačius reikšmingą gyvybingų segmentų kiekį – 50 % ar daugiau, palyginti su visais iš pradžių buvusiais disfunkciniais ir sėkmingai revaskuliarizuotais segmentais.
5. Turint omenyje didesnę KR prognozinę vertę negu VKMK50, pacientų, turinčių smarkiai sumažėjusią inkstų funkciją (GFG <30 ml/min), miokardo gyvybingumui nustatyti galima taikyti MDDMR vietoje VKMKMR, kad būtų išvengta gadolinio turinčios k/m sukeltos nefrogeninės sisteminės fibrozės vystymosi rizikos.



4.15 pav. Miokardo gyvybingumo nustatymo atliekant ŠMRT algoritmas. * – visiems pacientams turi būti taikomas šiuolaikinis medikamentinis gydymas; ** – esant GFG 30–60 ml/min, dėl VKMKMR atlikimo tikslingumo sprendžiama individualiai, atsižvelgiant į vartojamą k/m, GFG skaitinę vertę, įvertinamas naudos ir rizikos santykis; *** – gadolinio turinti k/m kontraindikuojama dėl didelės nefrogeninės sisteminės fibrozės vystymosi rizikos.

5. IŠVADOS

1. Vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo ir mažų dobutamino dozių magnetinio rezonanso metodikų derinys leidžia labai tiksliai prognozuoti tiek bendrosios, tiek segmentinės kairiojo skilvelio kontrakcijos pagerėjimą, ar net visišką jos atsistatymą, nepriklausomai nuo kairiojo skilvelio sistolinės funkcijos sutrikimo laipsnio.
2. Didžiausia verte prognozuojant miokardo segmentinės kontrakcijos atsistatymo tikimybę po revaskuliarizacijos pasižymi kontraktilinio rezervo nustatymas. Jo jautrumo ir specifiškumo parametrai pranoksta 50 % vėlyvojo k/m kaupimo transmuralumo bei 4 mm epikardinio (k/m nekaupiančio) sienelės storio virš k/m kaupiančio rando slenkstinius parametrus.
3. Didžiausia mažų dobutamino dozių magnetinio rezonanso atlikimo ir kontraktilinio rezervo nustatymo nauda yra širdies raumens segmentams, kurių kontrastą kaupiančio rando transmuralumas yra nuo 1 % iki 75 %.
4. Prognozuojant segmentinės miokardo kontrakcijos pagerėjimą ar atsistatymą po revaskuliarizacijos, epikardinio sluoksnio virš kontrastinę medžiagą kaupiančio rando matavimas neduoda jokios praktinės naudos, nes jo prognozinė vertė neviršija kitų analizuotų parametrų prognozinę verčių.
5. Prognozuojant reikšmingą kairiojo skilvelio išstūmimo frakcijos pagerėjimą ($\geq 5\%$) po revaskuliarizacijos, galima taikyti du parametrus:
 - gyvybingų segmentų procento pacientui slenkstinę vertę $\geq 50\%$;
 - kintamąjį: $0,427 \times$ mažų dobutamino dozių metu išmatuota kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija $- 0,393 \times$ pradinė kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija $+ 0,092 \times$ gyvybingų segmentų procentas. Šis kintamasis pasižymi dideliu jautrumu ir specifiškumu prognozuojant absoliutų KSIF pokytį po revaskuliarizacijos.

6. Reikšmingo gyvybingo miokardo kiekio revaskuliarizacija išeminės kilmės kairiojo skilvelio sistolinę disfunkciją turintiems pacientams lemia ne tik reikšmingą širdies nepakankamumo NYHA funkcinės klasės sumažėjimą, bet ir atgalinės kairiojo skilvelio remodeliacijos tendenciją. Praėjus 6 mėnesiams po revaskuliarizacijos, reikšmingai sumažėja kairiojo skilvelio diastolinio diametro indeksas bei galutinio sistolinio kairiojo skilvelio tūrio indeksas. Atgalinės remodeliacijos tendencija yra būdingesnė skilveliams, kurių morfologiniai ir funkciniai pakitimai prieš revaskuliarizaciją yra lengvesni, o sėkmingai revaskuliarizuoto gyvybingo miokardo kiekis didesnis.
7. Vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo magnetinio rezonanso tyrimas yra tinkamas metodas naujų periprocedūrinių ar perioperacinių miokardo pažeidimo zonų bei zonų, atsiradusių vėlyvuju laikotarpiu po revaskuliarizacijos, dydžiui, dažniui ir vietai tiksliai nustatyti.
8. Elektrokardiografiniai transmuralumo žymenys (Q banga, ne Q banga) yra silpnai susiję su tikru vėlyvojo kontrastinės medžiagos kaupimo išplitimu ir Q bangos buvimas elektrokardiogramoje labiau priklauso nuo bendro randinio audinio ploto negu nuo randinio audinio transmuralumo.

6. LITERATŪRA

1. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2010;121(7):e46–e215.
2. McMurray JJ, Petrie MC, Murdoch DR, Davie AP. Clinical epidemiology of heart failure: public and private health burden. *Eur Heart J* 1998;19 (Suppl. P):P9–16.
3. Dickstein K, Cohen-Solan A, Filippatos G, McMurray J, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008. The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29: 2388–442.
4. Westaby S, Frazier OH, Pigott DW, Saito S, Jarvik RK. Implant technique for the Jarvik 2000 Heart. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1337–40.
5. Xu C, Police S, Rao N, Carpenter MK. Characterization and enrichment of cardiomyocytes derived from human embryonic stem cells. *Circ Res* 2002;91:501–8.
6. Nagel E. Stress cine MR. In: Kwong RY, editor. *Cardiovascular magnetic resonance imaging*. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc; 2008:388–9.
7. Pagano D, Bosner RS, Townend JN, Ordoubadi F, Lorenzoni R, Camici PG. Predictive value of dobutamine echocardiography and positron emission tomography in identifying hibernating myocardium in patients with postischemic heart failure. *Heart* 1998;79:281–8.
8. Nagel E, Lehmkuhl HB, Klein C, Schneider U, Frantz E, Ellmer A, et al. Influence of image quality on the diagnostic accuracy of dobutamine stress magnetic resonance imaging in comparison with dobutamine

- stress echocardiography for the non-invasive detection of myocardial ischemia. *Z Kardiol* 1999;88:622–30.
9. Kirschbaum SW, Rossi A, van Domburg RT, Gruszczynska K, Krestin GP, Serruys PW, et al. Contractile reserve in segments with nontransmural infarction in chronic dysfunctional myocardium using low-dose dobutamine CMR. *JACC: Cardiovascular Imaging* 2010; 3(6):614–22.
 10. Rahimtoola SH. A perspective on the three large multicenter randomized clinical trials of coronary bypass surgery for chronic stable angina. *Circulation* 1985;72(suppl V):V123–V135.
 11. Underwood SR, Bax JJ, vom Dahl J, Henein MY, Knuuti J, van Rossum AC, et al. Imaging techniques for the assessment of the myocardial hibernation. Report of a Study Group of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2004;25:815–36.
 12. Borgers M, Thone F, Wouters L, Ausma J, Shivalkar B ir Flaming W. Structural correlates of regional myocardial dysfunction in patients with critical coronary stenosis: chronic hibernation? *Cardiovasc Pathol* 1993;2:237–45.
 13. Vanoverschelde JLJ, Wijns W, Depre C, Essamri B, Heyndrickx. GR, Borgers M, et al. Mechanisms of chronic regional post ischemic dysfunction in humans. *Circulation* 1993;87:1513–23.
 14. Schwarz ER, Schaper J, vom Dahl J, Althoefer C, Grohman B, Schoendube F, et al. Myocyte degeneration and cell death in hibernating myocardium. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1577–85.
 15. Ausma J, Schaart G, Thone F, Shivalkar B, Flameng W, Depré, et al. Chronic ischemic viable myocardium in man: aspects of dedifferentiation. *Cardiovasc Pathol* 1995;4:29–37.
 16. Rahimtoola SH, Dilsizian V, Marwick TH, Vanoverschelde JJ. Chronic ischemic left ventricular dysfunction. From pathophysiology to imaging and its integration into clinical practice. *JACC Cardiovasc Imaging* 2008; 1:536–55.

17. Kaandorp TAM, Lamb HJ, van der Wall EE, de Roos A, Bax JJ. Cardiovascular MR to assess myocardial viability in chronic ischemic LV dysfunction. *Heart* 2005;91:1359–65.
18. Cristian TF. Nuclear cardiology and CMR for assessment of coronary heart disease. In: Kwong RY, editor. *Cardiovascular magnetic resonance imaging*. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc. 2008:388–389.
19. Vanoverschelde JL, Depre C, Gerber BL, Borgers M, Wijns W, Robert A, et al. Time course of functional recovery after coronary artery bypass graft surgery in patients with chronic left ventricular ischemic dysfunction. *Am J Cardiol* 2000; 85:1432–9.
20. Schinkel AFL, Poldermans D, Elhendy A, Bax JJ. Imaging techniques for Assessment of viability and hibernation. In: Anagnostopoulos CD, Bax JJ, Nihoyannopoulos P, van der Wall E, editors. *Noninvasive Imaging of Myocardial Ischemia*. London Ltd: Springer-Verlag, 2006: 259–72.
21. Haas F, Augustin N, Holper K, Wottke M, Haehnel C, Nekolla S, et al. Time Course and Extent of Improvement of Dysfunctioning Myocardium in Patients With Coronary Artery Disease and Severely Depressed Left Ventricular Function After Revascularization: Correlation With Positron Emission Tomographic Findings. *JACC*, 2000; 36 (6):1927–34.
22. Bondarenko O, Beek AM, Twisk JW, Visser CA, van Rossum AC. Time course of functional recovery after revascularisation of hibernating myocardium: a contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance study. *Eur Heart J* 2008, 29:2000–5.
23. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a metaanalysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1151–8.

24. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left-ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;28;364(17):1607–16.
25. Bonow RO, Maurer G, Lee KL, Holly TA, Binkley PF, Desvigne-Nickens P ir kiti. Myocardial viability and survival in ischemic left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1617–25.
26. Carluccio E, Biagioli P, Alunni G, Murrone A, Giombolini C, Ragni T, et al. Patients with hibernating myocardium show altered left ventricular volumes and shape, which revert after revascularization: evidence that dyssynergy might directly induce cardiac remodelling. *J Am Coll Cardiol* 2006;47: 969–77.
27. Rahimtoola SH, La Canna G, Perrari R. Hibernating myocardium: another piece of the puzzle falls into place. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:978–80.
28. Auerbach MA, Schroder H, Hoh C, Gambhir SS, Yaghoubi S, Sayre JW, et al. Prevalence of myocardial viability as detected by positron emission tomography in patients with ischemic cardiomyopathy. *Circulation* 1999;99:2921–6.
29. Haas F, Haehnel CJ, Picker W, Nekolla S, Martinoff S, Meisner H, et al. Preoperative positron emission tomographic viability assessment and perioperative and postoperative risk in patients with advanced ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1693–700.
30. Schinkel AF, Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Ferrari R, Rahimtoola SH. Hibernating myocardium: diagnosis and patient outcomes. *Curr Probl Cardiol* 2007; 32:375–410.
31. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Boersma E, Rahimtoola SH. Sensitivity, specificity, and predictive accuracies of various noninvasive techniques for detecting hibernating myocardium. *Curr Probl Cardiol* 2001; 26:142–86.
32. Udelson JE, Finely JIV, Dilsizian V. Comparison of imaging modalities in the assessment of myocardial viability. In: Di Carli MF, Lipton MJ,

- editors. *Cardiac PET and PET/CT imaging*. Springer Science+Business Media, LLC 2007:295–322.
33. Bonow RO. Identification of viable myocardium. *Circulation* 1996;94:2674–80.
34. Udelson JE. Steps forward in the assessment of myocardial viability in left ventricular dysfunction. *Circulation* 1998;97:833–8.
35. Samady H, Elefteriades JA, Abbott BG, Mattera JA, McPherson CA, Wackers FJ. Failure to improve left ventricular function after coronary revascularization for ischemic cardiomyopathy is not associated with worse outcome. *Circulation* 1999;100:1298–304.
36. Valevičienė N, Glaveckaitė S, Palionis D, Laucevičius A. *Širdies ir stambiųjų kraujagyslių magnetinio rezonanso tomografija*. Mokomoji knyga. Vilnius: Eugrimas, 2011: 9–25
37. Glaveckaitė S, Valevičienė N, Laucevičius A, Čelutkienė J, Rudys A ir Tamošiūnas A. Sergančiųjų lėtine išemine kairiojo skilvelio disfunkcija miokardo gyvybingumo nustatymas širdies ir kraujagyslių magnetinio rezonanso tyrimu. *Medicina (Kaunas)* 2009;45(8):585–99.
38. Dubnow MH, Burchell HB, Titus JL. Postinfarction ventricular aneurysm. A clinicomorphologic and electrocardiographic study of 80 cases. *Am Heart J* 1965; 70:753–60.
39. Baer FM, Voth E, Schneider CA, Theissen P, Schicha H, Sechtem U. Comparison of low-dose dobutamine gradient-echo magnetic resonance imaging and positron emission tomography with [18F]fluorodeoxyglucose in patients with chronic coronary artery disease. A functional and morphological approach to the detection of residual myocardial viability. *Circulation* 1995;91:1006–15.
40. Baer FM, Theissen P, Schneider CA, Voth E, Sechtem U, Schicha H, et al. Dobutamine magnetic resonance imaging predicts contractile recovery of chronically dysfunctional myocardium after successful revascularization. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:1040–8.

41. John AS, Dreyfus GD, Pennell DJ. Images in cardiovascular medicine. Reversible wall thinning in hibernation predicted by cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2005;111:e24–25.
42. Kim RJ, Wu E, Rafael A, Chen EL, Parker MA, Simonetti O, et al. The use of contrast-enhanced magnetic resonance imaging to identify reversible myocardial dysfunction. *N Engl J Med* 2000;343:1445–53.
43. Klow NE, Smith HJ, Gullestad L, Seem E, Endresen K. Outcome of bypass surgery in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. Predictive value of MR imaging. *Acta Radiol* 1997;38:76–82.
44. Schmidt M, Voth E, Schneider CA, Theissen P, Wagner R, Baer FM, et al. F-18-FDG uptake is a reliable predictor of functional recovery of akinetic but viable infarct regions as defined by magnetic resonance imaging before and after revascularization. *Magn Reson Imaging* 2004;22:229–36.
45. Krittayaphong R, Laksanabunsong P, Maneesai A, Saiviroonporn P, Udompunturak S, Chaithiraphan V. Comparison of cardiovascular magnetic resonance of late gadolinium enhancement and diastolic wall thickness to predict recovery of left ventricular function after coronary artery bypass surgery. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2008;10:41.
46. Gutberlet M, Froehlich M, Mehl S, Amthauer H, Hausmann H, Meyer R, et al. Myocardial viability assessment in patients with highly impaired left ventricular function: comparison of delayed enhancement, dobutamine stress MRI, end-diastolic wall thickness, and Tl²⁰¹-SPECT with functional recovery after revascularization. *Eur Radiol* 2005;15:872–80.
47. Pagano D, Bosner RS, Townend JN, Ordoubadi F, Lorenzoni R, Camici PG. Predictive value of dobutamine echocardiography and positron emission tomography in identifying hibernating myocardium in patients with postischemic heart failure. *Heart* 1998;79:281–8.

48. Barilla F, De Vincentis G, Mangieri E, Panitteri G, Scopinaro F, Critelli G, et al. Recovery of contractility of viable myocardium during inotropic stimulation is not dependent on an increase of myocardial blood flow in the absence of collateral filling. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:697–704.
49. Lee HH, Davila-Roman VG, Ludbrook PA, Courtois M, Walsh JF, Delano DA, et al. Dependency of contractile reserve on myocardial blood flow: implications for the assessment of myocardial viability with dobutamine stress echocardiography. *Circulation* 1997;96:2884–91.
50. Garot J, Bluemke DA, Osman NF, Rochitte CE, Zerhouni EA, Prince JL, et al. Transmural contractile reserve after reperfused myocardial infarction in dogs. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 2339–46.
51. Geskin G, Kramer CM, Rogers WJ, Theobald TM, Pakstis D, Hu YL, et al. Quantitative assessment of myocardial viability after infarction by dobutamine magnetic resonance tagging. *Circulation* 1998;98:217–23.
52. Gerber BL, Rochitte CE, Bluemke DA, Melin JA, Crosille P, Becker LC, et al. Relation between Gd-DTPA contrast enhancement and regional inotropic response in the periphery and center of myocardial infarction. *Circulation* 2001;104:998–1004.
53. Wellnhofer E, Olariu A, Klein C, Grafe M, Wahl A, Fleck E, et al. Magnetic resonance low-dose dobutamine test is superior to scar quantification for the prediction of functional recovery. *Circulation* 2004;109:2172–4.
54. Nagel E. Dobutamine stress MR. In: Nagel E, Van Rossum AC, Fleck E (eds.). *Cardiovascular magnetic resonance*. Steinkopff Verlag Darmstadt 2004: 169–79.
55. Baer FM, Theissen P, Crnac J, Schmidt M, Deutsch HJ, Sechtem U, et al. Head to head comparison of dobutamine transoesophageal echocardiography and dobutamine-magnetic resonance imaging for the prediction of left ventricular functional recovery in patients with chronic coronary artery disease. *Eur Heart J* 2000;21:981–91.

56. Nagel E. Stress cine MR. In: Kwong RY, editor. *Cardiovascular magnetic resonance imaging*. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc. 2008: 388–9.
57. Gunning MG, Anagnostopoulos C, Knight CJ, Pepper J, Burman ED, Davies G, et al. Comparison of 201Tl, 99mTc-tetrofosmin, and dobutamine magnetic resonance imaging for identifying hibernating myocardium. *Circulation* 1998;98:1869–74.
58. Sayad DE, Willett DL, Hundley WG, Grayburn PA, Peshock RM. Dobutamine magnetic resonance imaging with myocardial tagging quantitatively predicts improvement in regional function after revascularization. *Am J Cardiol* 1998;82:1149–51, A10.
59. Sandstede JJ, Bertsch G, Beer M, Kenn W, Werner E, Pabst T, et al. Detection of myocardial viability by low-dose dobutamine cine MR imaging. *Magn Reson Imaging* 1999;17:1437–43.
60. Trent RJ, Waiter GD, Hillis GS, McKiddie FI, Redpath TW, Walton S. Dobutamine magnetic resonance imaging as a predictor of myocardial functional recovery after revascularisation. *Heart* 2000;83:40–6.
61. Van Hoe L, Vanderheyden M. Ischemic cardiomyopathy: value of different MRI techniques for prediction of functional recovery after revascularization. *Am J Roentgenol* 2004;182:95–100.
62. Lauerma K, Niemi P, Haenninen H, Janatuinen T, Voipio-Pulkki L, Knuuti J et al. Multimodality MR imaging assessment of myocardial viability: combination of first – pass and late contrast enhancement to wall motion dynamics and comparison with FDG-PET – initial experience. *Radiology* 2000;217:729–36.
63. Schinkel AFL, Poldermans D, Elhendy A, Bax JJ. Assessment of Myocardial Viability in Patients with Heart Failure. *J Nucl Med* 2007; 48:1135–46.
64. Mahrholdt H, Wagner A, Judd RM, Sechtem U. Assessment of myocardial viability by cardiovascular magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2002;23(8):602–19.

65. Lima JAC, Judd RM, Bazile A, Schulman SP, Atalar E, Zerhouni EA. Regional Heterogeneity of Human Myocardial Infarcts Demonstrated by Contrast-Enhanced MRI. Potential Mechanisms. *Circulation* 1995;92:1117–25.
66. Kim RJ, Fieno DS, Parrish TB, Harris K, Chen EL, Simonetti O, et al. Relationship of MRI delayed contrast enhancement to irreversible injury, infarct age, and contractile function. *Circulation* 1999;100:1992–2002.
67. Fieno DS, Kim RJ, Chen EL, Lomasney JW, Klocke FJ, Judd RM. Contrast-enhanced magnetic resonance imaging of myocardium at risk: distinction between reversible and irreversible injury throughout infarct healing. *J Am Coll Cardiol* 2000;218:215–23.
68. Arai AE. Myocardial infarction and viability with an emphasis on imaging delayed enhancement. In: Kwong RY, editor. *Cardiovascular magnetic resonance imaging*. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc. 2008: 351–75.
69. Kuhl HP, Lipke CS, Krombach GA, Katoh M, Battenberg TF, Nowak B, et al. Assessment of reversible myocardial dysfunction in chronic ischemic heart disease: comparison of contrast-enhanced cardiovascular magnetic resonance and a combined positron emission tomography-single photon emission computed tomography imaging protocol. *Eur Heart J* 2006;27:846–53.
70. Selvanayagam JB, Kardos A, Francis JM, Wiesmann F, Petersen SE, Taggart DP, et al. Value of delayed-enhancement cardiovascular magnetic resonance imaging in predicting myocardial viability after surgical revascularization. *Circulation* 2004;110:1535–41.
71. Beek AM, Bondarenko O, Afsharzada F and Van Rossum AC. Quantification of late gadolinium enhanced CMR in viability assessment in chronic ischemic heart disease: a comparison to functional outcome. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2009;11:6.

72. Mahrholdt H, Wagner A, Holly TA, Elliott MD, Bonow RO, Kim RJ, et al. Reproducibility of chronic infarct size measurement by contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Circulation* 2002;106:2322–7.
73. Ramani K, Judd RM, Holly TA, Parrish TB, Rigolin VH, Parker MA, et al. Contrast magnetic resonance imaging in the assessment of myocardial viability in patients with stable coronary artery disease and left ventricular dysfunction. *Circulation* 1998;98:2687–94.
74. Klein C, Nekolla SG, Bengel FM, Momose M, Sammer A, Haas F et al. Assessment of myocardial viability with contrast enhanced magnetic resonance imaging: comparison with positron emission tomography. *Circulation* 2002;105:162–7.
75. Kuhl HP, Beek AM, van der Weerd AP, Hofman MB, Visser CA, Lammertsma AA et al. Myocardial viability in chronic ischemic heart disease: comparison of contrast-enhanced magnetic resonance imaging with (18)F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1341–8.
76. Wu YW, Tadamura E, Yamamuro M, Kanao S, Marui A, Tanabara K, et al. Comparison of contrast-enhanced MRI with 18F-FDG PET/201Tl SPECT in dysfunctional myocardium: relation to early functional outcome after surgical revascularization in chronic ischemic heart disease. *J Nucl Med* 2007;48:1096–103.
77. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, et al. Contrast – enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet* 2003;361(9355):374–9.
78. Kuhl HP, Van der Weerd A, Beek A, Visser F, Hanrath P, Van Rossum A. Relation of end-diastolic wall thickness and the residual rim of viable myocardium by magnetic resonance imaging to myocardial viability assessed by fluorine-18 deoxyglucose positron emission tomography. *Am J Cardiol* 2006;97:452–7.

79. Knuesel PR, Nanz D, Wyss C, Buechi M, Kaufmann PA, von Schulthess GK, et al. Characterization of dysfunctional myocardium by positron emission tomography and magnetic resonance: relation to functional outcome after revascularization. *Circulation* 2003;108:1095–1100.
80. Kaandorp PA, Bax JJ, Schuijf J, Viergever EP, van Der Wall EE, de Roos A, et al. Head-to-head comparison between contrast-enhanced magnetic resonance imaging and dobutamine magnetic resonance imaging in men with ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2004;93:1461–4.
81. Bove CM, DiMaria JM, Voros S, Conaway MR, Kramer CM. Dobutamine response and myocardial infarct transmural: functional improvement after coronary bypass grafting – initial experience. *Radiology* 2006;240:835–41.
82. Schmidt A, Wu KC. MRI assessment of myocardial viability. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* 2006;27:11–19.
83. Sensky PER, Samani NJ, Horsfield MA, Cherryman GR. Restoration of myocardial blood flow following percutaneous coronary balloon dilatation and stent implantation: assessment with qualitative and quantitative contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Clin Radiol* 2002;57:593–9.
84. Sanstede JJ, Lipke C, Beer M, Harre K, Pabst T, Kenn W, et al. Analysis of first-pass and delayed contrast-enhancement patterns of dysfunctional myocardium on MR imaging: use in the prediction of myocardial viability. *Am J Roentgenol* 2000;174:1737–40.
85. Arai AE, Hsu L. Myocardial perfusion using first-pass gadolinium-enhanced cardiac magnetic resonance. In: Kwong RY, editor. *Cardiovascular magnetic resonance imaging*. Totowa, New Jersey: Humana Press Inc. 2008: 313–29.
86. Pegg TJ, Selvanayagam JB, Jennifer J, Francis JM, Kraramitsos TD, Dall'Amellina E, et al. Prediction of global left ventricular function

- recovery in patients with heart failure undergoing surgical revascularisation, based on late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010;12:56.
87. Kirschbaum SW, Springeling T, Boersma E, Moelker A, van der Giessen WJ, Serruys PW, et al. Complete percutaneous revascularization for multivessel disease in patients with impaired left ventricular function. *JACC: Cardiovascular Interventions* 2010;3(4):392–400.
88. Bellenger NG, Davies LC, Francis JM, Coats AJS, Pennell DJ. Reduction in sample size for studies of remodeling in heart failure by the use of cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2000;2:271–8.
89. Buckley O, Di Carli M. Predicting benefit from revascularization in patients with ischemic heart failure. Imaging of myocardial ischemia and viability. *Circulation* 2011;123:444–50.
90. Chan J, Khafagi F, Young AA, Cowan BR, Thompson C, Marwick TH. Impact of coronary revascularization and transmural extent of scar on regional left ventricular remodeling. *Eur Heart J* 2008;29:1608–17.
91. Popovic Z, Miric M, Gradinac S, Neskovic AN, Jovovic L, Vuk L, et al. Effects of partial left ventriculectomy on left ventricular performance in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1998;32(7):1801–8.
92. Batista RJ, Santos JL, Takeshita N, Bocchino L, Lima PN, Cunha MA. Partial left ventriculectomy to improve left ventricular function in end-stage heart disease. *J Card Surg*. 1996;11(2):96–7.
93. Etoch SW, Koenig SC, Laureano MA, Cerrito P, Gray LA, Dowling RD. Results after partial left ventriculectomy versus heart transplantation for idiopathic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117(5):952–9.
94. Schenk S, McCarthy PM, Starling RC, Hoercher KJ, Hail MD, Ootaki Y, et al. Neurohormonal response to left ventricular reconstruction

- surgery in ischemic cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004;128(1):38–43.
95. Dor V, Saab M, Coste P, Sabatier M, Montiglio F. Endoventricular patch plasties with septal exclusion for repair of ischemic left ventricle: technique, results and indications from a series of 781 cases. *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 1998;46(5):389–98.
96. Hernandez AF, Velazquez EJ, Dullum MK, O'Brien SM, Ferguson TB, Peterson ED. Contemporary performance of surgical ventricular restoration procedures: data from the Society of Thoracic Surgeons' National Cardiac Database. *Am Heart J* 2006;152(3):494–9.
97. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE, Sopko G, Oh JK, O'Connor CM, et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med* 2009;360(17):1705–17.
98. Kwon DH, Halley CM, Carrigan TP, Zysek V, Popovic ZB, Setser R, et al. Extent of left ventricular scar predicts outcomes in ischemic cardiomyopathy patients with significantly reduced systolic function. *JACC Cardiovascular Imaging* 2009;2 (1):34–42.
99. Kelle S, Roes SD, Klein C, Kokocinski T, De Ros A, Fleck E, Bax JJ, et al. Prognostic value of myocardial infarct size and contractile reserve using magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2009;54(19):1770–6.
100. Kwong RY, Chan AK, Brown KA, Chan CW, Reynolds HG, Tsang S, et al. Impact of unrecognized myocardial scar detected by cardiac magnetic resonance imaging on event-free survival in patients presenting with signs or symptoms of coronary artery disease. *Circulation* 2006;113:2733–43.
101. Bello D, Fieno DS, Kim RJ, Pereles FS, Passman R, Song G. Infarct morphology identifies patients with substrate for sustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:1104–8.
102. Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, Choi KM, Klocke FJ, Bonow RO, et al. Visualization of Discrete Microinfarction After Percutaneous

- Coronary Intervention Associated With Mild Creatine Kinase-MB Elevation. *Circulation* 2001;103:2780.
103. Selvanayagam JB, Porto I, Channon K, Petersen SE, Francis JM, Neubauer S, et al. Troponin Elevation After Percutaneous Coronary Intervention Directly Represents the Extent of Irreversible Myocardial Injury. Insights From Cardiovascular Magnetic Resonance Imaging. *Circulation* 2005;111:1027–32.
104. Steuer J, Bjerner T, Duvernoy O, Jidéus L, Johansson L, Ahlström H, et al. Visualisation and quantification of peri-operative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery with contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Eur Heart J* 2004;25(15):1293–9.
105. Rahimi K, Banning AP, Cheng ASH, Pegg TJ, Karamitsos TD, Channon KM, et al. Prognostic value of coronary revascularisation-related myocardial injury: a cardiac magnetic resonance imaging study. *Heart* 2009;95:1937–43.
106. Moon JC, De Arenaza DP, Elkington AG, Taneja AK, John AS, Wang D, et al. The pathologic basis of Q-wave and non-Q-wave myocardial infarction: a cardiovascular magnetic resonance study. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:554–60.
107. Asch FM, Shah S, Rattin C, Swaminathan S, Fuisz A, Lindsay J. Lack of sensitivity of the electrocardiogram for detection of old myocardial infarction: a cardiac magnetic resonance imaging study. *Am Heart J* 2006;152:742–8.
108. Bayes DL, Cino JM, Pujadas S, Cygankiewicz I, Carreras F, Garcia-Moll X, et al. Concordance of electrocardiographic patterns and healed myocardial infarction location detected by cardiovascular magnetic resonance. *Am J Cardiol* 2006;97:443–51.
109. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology

- (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2010;31(20):2501–55.
110. Chareonthaitawee P, Gersh BJ, Araoz PA, Gibbons RJ. Revascularization in Severe Left Ventricular Dysfunction: The Role of viability testing. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:567–74.
 111. Thygesen K, Alpert JS, White HD on behalf of the Joint ESC/ACCF/AHA/WHF Task Force for the Redefinition of Myocardial Infarction. Universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2007;28:2525–38.
 112. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography’s Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr* 2005;8(12):1440–63.
 113. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al.. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 Expert Consensus Document on Cardiovascular Magnetic Resonance. *JACC* 2010;23:1–49.
 114. Kramer CM, Barkhausen J, Flamm SD, Kim RJ and Nagel E. Standardized cardiovascular magnetic resonance imaging (CMR) protocols, society for cardiovascular magnetic resonance: board of trustees task force on standardized protocols. *J Cardiovasc Magn Reson* 2008;10(1):35.
 115. Cerqueira MD, Wrisman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. *Circulation* 2002;105:539–42.
 116. Haug G. *Stress – Echokardiographie*. Praktischer Leitfaden fuer die Klinik, Praxis, Rehabilitation Sozialmedizin und Sportmedizin. Steinkopff – Verlag Darmstadt, 1998; 222.

117. Prineas RJ, Crow RS. *The Minnesota Code Manual of Electrocardiographic Findings*. Littleton, MA: John Wright & Sons Ltd., 1982:16–48.
118. Hosmer DW, Lemeshow S. *Applied Logistic regression*. John Wiley & Sons, 2000.
119. Vergara IA, Norambuena T, Ferrada E, Slater AW, Melo F. StAR: a simple tool for the statistical comparison of ROC curves. *BMC Bioinformatics* 2008;9:265.
120. Ichikawa Y, Sakuma H, Suzawa N, Kitagawa K, Makino K, Hirano T, et al. Late gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging in acute and chronic myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2005;45(6):901–9.
121. Bax JJ, Poldermans D, Elhendy A, Cornel JH, Boersma E, Rambaldi R, Roelandt JRTC, Fioretti PM. Improvement of left ventricular ejection fraction, heart failure symptoms and prognosis after revascularization in patients with chronic coronary artery disease and viable myocardium detected by dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:163–9.
122. Nagueh SF, Vaduganathan P, Ali N, Blaustein A, Verani MS, Winters WL JR, Zoghbi WA: Identification of hibernating myocardium: comparative accuracy of myocardial contrast echocardiography, rest-redistribution thallium-201 tomography and dobutamine echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:985–93.

7. MOKSLINĖS PUBLIKACIJOS

Publikacijos daktaro disertacijos tema:

1. **Glaveckaitė S**, Valeviciene N, Palionis D, Skorniakov V, Celutkiene J, Tamosiunas A, Uzdavinys G, Laucevicius A. Value of scar imaging and inotropic reserve combination for the prediction of segmental and global left ventricular functional recovery after revascularisation. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* 2011;13:35 (ISI, Impact factor 4.33).
2. **Glaveckaitė S**, Valevičienė N, Laucevičius A, Čelutkienė J, Rudys A, Tamošiūnas A. Cardiovascular magnetic resonance imaging for detection of myocardial viability in chronic ischemic left ventricular dysfunction. *Medicina (Kaunas)* 2009;45(8):585-99 (ISI).
3. Valevičienė N, Palionis D, **Glaveckaitė S**, Matačiūnas M, Petrulionienė Ž, Tamošiūnas A, Laucevičius A. Pagrindinės širdies magnetinio rezonanso tyrimo indikacijos, praktiniai pavyzdžiai. *Medicinos teorija ir praktika* 2009;15(3):266-275 (IndexCopernicus).

Kitos publikacijos:

1. Valeviciene N, Petrulioniene Z, Palionis D, **Glaveckaitė S**, Gateliene E, Brasiuniene B, Tamosiunas A, Uzdavinys G, Laucevicius A. Malignant peripheral nerve sheath tumor of the heart: case report. *Gazzetta Medica Italiana* 2011;170,1-2 (BIOSIS, Excerpta Medica (EMBASE)).
2. **Glaveckaitė S**, Ručinskas K, Čelutkienė J, Maneikienė V, Zakarkaitė D, Aidietienė S, Valevičienė N, Matačiūnas M, Žurauskas E, Šerpytis P, Laucevičius A. Heart transplantation in an adult patient with isolated noncompaction of the left ventricular myocardium. *Medicina (Kaunas)* 2010;46(3):193-9 (ISI).
3. **Glaveckaitė S**, Zakarkaitė D, Valevičienė N, Matačiūnas M, Klezys V, Tamošiūnas A, Laucevičius A. Severe paradoxical cerebral embolism

- and pulmonary embolism in a patient with patent foramen ovale. *Seminars in cardiovascular medicine* 2010;16(1):1-5 (IndexCopernicus).
4. Matačiūnas M, Valevičienė N, **Glaveckaitė S**, Berūkštis E, Zakarkaitė D, Aidietienė S, Palionis D, Tamošiūnas A, Laucevičius A. Kraujotakos rodiklių, KMI, KPP įtaka vainikinių arterijų kontrastavimuisi taikant 64 sluoksnių KT angiografiją: VULSK patirtis. *Medicinos teorija ir praktika* 2009;15(3):235-239 (IndexCopernicus).
 5. Šerpytis P, Katkus R, Jarašūnienė D, Jokšas V, Bilkis V, **Glaveckaitė S**, Kūgienė R, Gegeckienė D, Lileikienė Ž, Palšauskaitė R, Aliukonienė J, Katliorius R, Zabukas A. GP IIb/IIIa blokatorių (tirofibano) naudojimas intensyviojoje kardiologijoje 1998-2006 m. *Sveikatos mokslai* 2009;5:2533-2537.
 6. Valevičienė N, Sadauskienė E, Petrulionienė Ž, Matačiūnas M, Zakarkaitė D, Tamošiūnas A, Griškevičius L, **Glaveckaitė S**, Laucevičius A. Diagnosis, treatment and subsequent remission of a rare tumor – primary cardiac lymphoma. *Seminars in cardiovascular medicine* 2008;14(5) (IndexCopernicus).
 7. Serpytis P, **Glaveckaitė S**, Gladynaite-Velderbeek J. The Lithuanian Heart Association. Interview by Robert Short. *Circulation* 2007;116(19):112-4 (ISI).
 8. Valevičienė N, Matačiūnas M, **Glaveckaitė S**, Titarenkė R. Širdies miksoma: radiologinės diagnostikos galimybės. *Medicinos teorija ir praktika* 2007;13(3):304-309 (IndexCopernicus).

Tezės:

1. **Glaveckaitė S**, Valevičienė N, Palionis D, Matačiūnas M, Laucevičius A, Skorniakov V, Tamošiūnas A, Uždavins G. Comparison of two cardiovascular magnetic resonance imaging parameters for identifying reversible myocardial dysfunction. *Insights into imaging. ECR 2010 book of abstracts*, 2010:1(1):83.

2. **Glaveckaitė S**, Valevičienė N, Palionis D, Matačiūnas M, Laucevičius A, Skorniakov V, Uždavins G. The value of magnetic resonance scar quantification and low-dose dobutamine test for identifying reversible myocardial dysfunction (poster presentation on EuroCMR 2010).
3. Valevičienė N, Zeleckienė I, Palionis D, **Glaveckaitė S** et al. The role of the cardiovascular magnetic resonance in the diagnostics of congenital heart diseases (poster presentation on 3rd Baltic radiology congress in 2010).

Paskaita:

The European Congress of Radiology 2010, Vienna: Comparison of two cardiovascular magnetic resonance imaging parameters for identifying reversible myocardial dysfunction.

Mokomoji knyga:

Valevičienė N, Glaveckaitė S, Palionis D, Laucevičius A. Širdies ir stambiųjų kraujagyslių magnetinio rezonanso tomografija. Mokomoji knyga/ Valevičienė N, Glaveckaitė S, Palionis D, Laucevičius A – Vilnius: Eugrimas, 2011. – 128 p.

8. APIE AUTOREŲ

- 1995–2001** Medicinos studijos Vilniaus universiteto Medicinos fakultete.
- 2001–2002** Internatūra Vilniaus universiteto ligoninėse „Santariškių klinikos“ bei Vilniaus miesto universitetinėje Antakalnio ligoninėje. Suteikta medicinos gydytojo kvalifikacija.
- 2002–2006** Kardiologijos specialybės rezidentūra Vilniaus universiteto ligoninėse „Santariškių klinikos“. Suteikta gydytojo – kardiologo kvalifikacija.
- Nuo 2006 07 01 (šiuo metu)** Gydytoja – kardiologė Vilniaus universiteto ligoninėse „Santariškių klinikos“ Kardiologijos ir angiologijos centre: suaugusiųjų širdies neinvazinės ir ultragarsinės diagnostikos skyriuje (krūvio echokardiografija ir širdies magnetinio rezonanso tomografija), kardiologinės reanimacijos ir intensyvios terapijos skyriuje bei kardiologo konsultacijų poskyryje.
- 2006 – 2011** Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto širdies ir kraujagyslių ligų klinikos dienos doktorantūros studijos.
- 2005–2006** 3 mėnesių trukmės stažuotė kardiologijos specialybės srityje pagal Leonardo da Vinči programą Prahos IKEM ligoninėje, Čekija.
- 2006** 3 savaičių trukmės stažuotė širdies magnetinio rezonanso akademijoje (*CMR Academy*) Berlyne, Vokietija.
- 2008** 3 savaičių trukmės stažuotė širdies magnetinio rezonanso centre Karališkoje Bromptono ligoninėje Londone, Didžioji Britanija.
- 2009** 3 dienų trukmės širdies magnetinio rezonanso taikymo įgimtų širdies ligų diagnostikoje kursai Vaiko sveikatos institute (*UCL Institute of Child Health*) Londone, Didžioji Britanija.
- 2010** Išlaikytas širdies magnetinio rezonanso egzaminas (organizuojamas Europos kardiologų draugijos širdies magnetinio rezonanso darbinės grupės).
- 2011** 2011 metų Sophie Valentina Ambroza mokslo premija už pasiekimus, plėtojant medicinos mokslą Vilniaus universiteto Medicinos fakultete bei tarptautinėje mokslo erdvėje.