

VILNIUS UNIVERSITY

Mindaugas Matačiūnas

**APPLICATION AND EVALUATION OF CARDIOPULMONARY COMPUTED
TOMOGRAPHIC ANGIOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS OF
PULMONARY ARTERIAL THROMBOEMBOLISM**

Summary of doctoral dissertation
Biomedical sciences, Medicine (06 B)

Vilnius, 2012

Doctoral thesis was performed at Vilnius University in 2007–2011

Scientific supervisor:

Ph. D., Diana Zakarkaitė (Vilnius University, biomedical sciences, medicine – 06 B)

Scientific consultant:

D. Sc., Professor Aleksandras Laucevičius (Vilnius University, biomedical sciences, medicine – 06 B)

Doctoral thesis will be defended at the Scientific Council of Medical Sciences of Vilnius University:

Chairman:

Ph. D., Professor Edvardas Danila (Vilnius University, biomedical sciences, medicine – 06 B)

Members:

Ph. D., Professor Algidas Basevičius (Lithuanian University of Health Sciences, biomedical sciences, medicine – 06 B)

Ph. D., Professor Audrius Aidietis (Vilnius University, biomedical sciences, medicine – 06 B)

Ph. D., Assoc. Professor Saulius Lukoševičius (Lithuanian University of Health Sciences, biomedical sciences, medicine – 06 B)

Ph.D., Gintaras Kalinauskas (Vilnius University, biomedical sciences, medicine – 06 B)

Opponents:

Ph. D., Assoc. Professor Ilona Kulakienė (Lithuanian University of Health Sciences, biomedical sciences, medicine – 06 B)

Ph. D., Assoc. Professor Rolandas Zablockis (Vilnius University, biomedical sciences, medicine – 06 B)

The public defence of doctoral thesis will be held at the open meeting of the Scientific Council of Medical Sciences on January 20, 2012, at 12.00 PM in the conference hall of Vilnius University Hospital Santariškių klinikos.

Address: Santariškių str.2, Vilnius, LT- 08661, Lithuania

The summary of the doctoral thesis was sent on December ____, 2011

The doctoral thesis is available in the Library of Vilnius University.

Address: Universiteto str.3, LT-01122, Vilnius, Lithuania

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Mindaugas Matačiūnas

**VIENALAIKĖS ŠIRDIES IR PLAUČIŲ
KOMPIUTERINĖS TOMOGRAFIJOS ANGIOGRAFIJOS METODO
TAIKYMAS IR VERTINIMAS NUSTATANT
PLAUČIŲ ARTERIJOS TROMBINĘ EMBOLIJĄ**

Daktaro disertacijos santrauka
Biomedicinos mokslai, medicina (06 B)

Vilnius, 2012

Disertacija rengta 2007 – 2011 metais Vilniaus universitete.

Mokslinis vadovas:

Dr. Diana Zakarkaitė (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina 06 B)

Mokslinis konsultantas:

Prof. habil. dr. Aleksandras Laucevičius (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina 06 B)

Disertacija ginama Vilniaus universiteto Medicinos mokslo krypties taryboje:

Pirmininkas:

Prof. dr. Edvardas Danila (Vilnius universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Nariai:

Prof. dr. Algidas Basevičius (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Prof. dr. Audrius Aidietis (Vilnius universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Doc. dr. Saulius Lukoševičius (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Dr. Gintaras Kalinauskas (Vilnius universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Oponentai:

Doc. dr. Ilona Kulakienė (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Doc. dr. Rolandas Zablockis (Vilnius universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Disertacija bus ginama viešame Medicinos mokslų krypties posėdyje 2012 m. sausio 20 d. 12 val. Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų auditorijoje.

Adresas: Santariškių 2, Vilnius, LT- 08661, Lietuva.

Disertacijos santrauka išsiųsta 2011 m. gruodžio _____,

Su disertacija galima susipažinti Vilniaus universiteto bibliotekoje.

Adresas: Universiteto, LT-01122, Vilnius, Lietuva

ABBREVIATIONS

RV	right ventricle
RLAP	ratio of maximum right and left ventricular diameters in axial plane
RLFP	ratio of maximum right and left ventricular diameters in four chamber plane of the heart
ECG	electrocardiogram
EDV	end diastolic volume
ESV	end systolic volume
EF	ejection fraction
BMI	body mass index
QI	Quanadli index
LV	left ventricle
PATE	pulmonary artery thromboembolism
SV	stroke volume
CPCT	cardiopulmonary computed tomography

INTRODUCTION

Relevance of the study

Pulmonary arterial thromboembolism (PATE) is the third most common acute cardiovascular disease after myocardial infarction and stroke. The incidence of PATE in hospitalized patients totals 0,4% and case fatality rate ranges from 7 % to 11 %. Generally individual symptoms are nonspecific making clinical diagnosis of acute PATE difficult. However, using combination of clinical symptoms it is possible to categorise patients into clinical or pretest probability groups corresponding to an increasing prevalence of acute PATE. Clinical prediction rules (revised Geneva, Wells) are recommended for prediction of acute PATE, however up to 40 % of patients with acute PATE are assigned to low or moderate probability categories. Plasma D-dimer concentration rises in the presence of acute clot and simultaneous activation of coagulation and fibrinolysis. Hence, a normal D-dimer level renders acute PATE unlikely underlining high negative predictive value of the test. On the other hand D-dimer is not specific for acute PATE and can be elevated in a wide variety of conditions (cancer, inflammation, infection, necrosis, dissection of the aorta) disclosing low positive predictive value of the test. Combination of non-high clinical probability and normal D-dimer test showed high negative predictive value, however there was a

low yield in confirming diagnosis using combination of high clinical probability and positive D-dimer test. Indeterminate combination of clinical probability and D-dimer test leads to further investigations of the patient. Despite being a gold standard for diagnosis of acute PATE invasive angiography is associated with potentially life threatening complications and currently is replaced by noninvasive imaging modalities. Ventilation-perfusion scintigraphy has been the imaging method of choice to replace invasive pulmonary angiography for many years, however in 10 % to 57 % of cases the test miscategorise acute PATE patients into low or intermediate probability. Multidetector computed tomographic pulmonary angiography can be used to identify clots within distal pulmonary arteries with a specificity of 95 % and can demonstrate alternative diagnoses or underlying lung diseases. Consequently, multidetector computed tomographic pulmonary angiography has become the first imaging examination performed in patients suspected of having acute PATE.

Severity of acute PATE allows prognostication of outcomes and directs treatment strategies. Anticoagulation is a treatment standard in patients with nonsevere acute PATE. In case of severe disease with a hemodynamic compromise and a high mortality risk, more aggressive strategies are warranted – systemic thrombolysis or percutaneous transcatheter fragmentation and embolectomy. Usually computed tomographic images with anatomically massive thromboembolism are described as a severe disease. However it is observed that a massive embolus in a patient with adequate cardiopulmonary reserve and a submassive embolus in a patient with prior cardiopulmonary disease and poor reserve may manifest similar hemodynamic and clinical outcomes. Therefore the term *major* should integrate thromboembolic burden in pulmonary artery bed and cardiopulmonary status. However, the exact combination of embolus size and cardiopulmonary status that result in steep rise of mortality rate remains undefined. The presence of right ventricular dysfunction in normotensive patients with acute PATE has been proposed to signify this critical point. Basis for hemodynamic derangements in acute PATE is a reduced preload of the left ventricle secondary to dilated right ventricle. Echocardiographic right ventricular dysfunction is an independent prognostic marker of mortality in patients with acute PATE. However, advantages of echocardiography (relatively inexpensive with a bedside availability, safe for follow up investigations, allowing precise evaluation of cardiac function), are attenuated by well known

limitations as operator dependency, inability to visualise thrombi in lobar and more distal pulmonary arteries, difficulty in excluding many other conditions (pressure or volume overload) affecting right ventricular size and function. Studies on prognostic value of echocardiography were followed by investigations analysing the value of computed tomography in risk stratifying patients with acute PATE. Right and left ventricular diameters ratios in different computed tomography planes were used (axial, four chamber view and short axis view). In the setting of acute PATE enlargement of the right ventricle causes the right and left ventricular diameters ratio to increase, showing the impact of the pulmonary arterial thromboembolic burden to right and left ventricular function. However, others find the prognostic value of this biventricular index questionable with a rather low reproducibility. It is thought that the source of discrepancies is non-standardised measurements and doubts are raised if RV and LV diameters ratio could be an optimal marker for initiation of more aggressive therapeutic approach. It was demonstrated that two dimensional RV and LV areas ratio more precisely characterises the status of the RV, compared to RV and LV diameters ratio. Even more accurate in evaluating RV functional status were shown to be right ventricular volumes and ejection fraction, RV and LV volumes ratios. However, studies evaluating RV and LV volumes and their ratios, simultaneously depicting coronary arteries and thoracic aorta in patients with acute PATE by means of integrative cardiopulmonary computed tomography are lacking.

The aim of the study

To assess the value of retrospectively ECG synchronized simultaneous cardiac and pulmonary computed tomography angiography (thereafter CPCT – cardiopulmonary computed tomography) in integrative evaluation of acute PATE and its impact on cardiac function, simultaneously visualising coronary arteries and thoracic aorta.

Objectives

1. Evaluate the accuracy of clinical probability rules, D-dimer test and their combination in diagnosing acute PATE.
2. Determine anatomic and functional changes of RV and LV and their relationship to thromboembolic burden in the setting of acute PATE.
3. Define threshold values of anatomically massive acute PATE, markedly decreased right ventricular function and prognostic parameters of the latter.

4. Assess reproducibility of morphometric and functional measurements of the right ventricle in CPCT images.
5. Evaluate the quality of CPCT images in assessing coronary arteries and thoracic aorta.

Scientific novelty

Patients with suspected acute PATE underwent cardiopulmonary computed tomography with adaptive parameters to body mass index for lowering ionising radiation dose. CPCT images were acquired during one session starting from the aortic arch to the cardiac apex with a possibility to evaluate pulmonary arterial bed, cardiac function, coronary arteries and thoracic aorta.

Principal statements for defence

1. Diagnostic accuracy of clinical probability rules, D-dimer test and their combination are insufficient for acute PATE.
2. In patients with acute PATE decrease of right ventricular function leads to left ventricular dysfunction.
3. There is a relation between anatomic burden of acute PATE and right ventricular dysfunction.
4. Reduced right ventricular ejection fraction reflects anatomically massive acute PATE and can be predicted by right and left ventricular volumes ratio and right and left ventricular diameters ratio.
5. Right ventricular volumes are more reproducible in axial images compared to short axis images.
6. Quality of CPCT is adequate for the evaluation of coronary arteries and thoracic aorta.

MATERIALS AND METHODS

Patients

The regional Ethics Committee approved this prospective study protocol. A total of 85 patients with suspected acute PATE referred to the Radiology and Nuclear Medicine Center of Vilnius University hospital Santariškių klinikos from January 2010 to May 2011, were enrolled.

Inclusion criteria:

1. 50 years or older male and female patients with suspected acute PATE.

2. The patient is conscious, able to cooperate and suspend breathing.
3. Obtained informed consent.

Exclusion criteria:

1. Younger than 50 years old patients.
2. The patient is hemodynamically unstable, unconscious, unable to cooperate or suspend breathing.
3. Allergy to iodinated contrast media.
4. Arrhythmia.
5. Serum creatinine concentration higher than 130 $\mu\text{mol/L}$.
6. Patient rejected to participate in the study.

CPCT protocol

Patients underwent 64–detector–row computed tomography (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA). Scan parameters: collimation $64 \times 1,25$ mm; tube voltage (100 or 120 kV) and tube current (range 210–245 mAs) was adapted according to patients body mass index; gantry rotation time 350 ms. Nonionic contrast agent (70 – 80 ml of iopramide [Ultravist 370, Schering AG, Berlin, Germany]) was injected via 18-G or 20-G needle placed in the antecubital vein at a flow rate of 3,5-4 ml/s. A bolus-tracking „SmartPrep“ technique (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA) was used to monitor the arrival of contrast in the main pulmonary artery and ascending aorta with a manual initiation of the scan.

Ten patients were excluded from the study: 6 patients during CTCT scan had significant irregularities of the heart rate making precise cardiac function analysis impossible, findings in CPCT images of 4 patients were characteristic to chronic pulmonary thromboemboli.

Final study population comprised of 75 patients and was grouped according to CPCT findings: PATE group had acute thrombemboli in their pulmonary arteries, control group had no detectable contrast filling defects in their pulmonary arteries up to segmental level.

Clinical characteristics in relation to PATE, demographic findings and results of serum D-dimer test were collected. Clinical probability of acute PATE was scored using revised Geneva, Wells and modified Wells rules for every participant of the study.

Post-processing analysis

CPCT images were analysed using GE Advantage Workstation software version 4.4_04.05_EXT_CTT_5.X, functional parameters of the heart were obtained using dedicated CardIQ Function 1.0.3 software (General Electric Healthcare, Milwaukee, WI, USA).

Quantitative analysis of thromboembolic burden in PATE group patients was accomplished using Qanadli pulmonary obstruction index (Qanadli index – QI) and Mastora pulmonary obstruction index (Mastora index – MI).

Calculating Qanadli score pulmonary arterial tree of each lung was regarded as having 10 segmental arteries. The presence of an embolus in a segmental artery was scored as 1 point when partially occluded and as 2 points when totally occluded. Emboli in the most proximal arterial level were scored a value equal to the number of segmental arteries arising distally. Isolated subsegmental emboli were assigned 1 point. The maximum computed tomographic obstruction index was 40; index was normalized by dividing it by 40 and multiplying by 100. Mastora scoring system was applied to 5 mediastinal, 6 lobar, and 20 segmental arteries. The computed tomographic severity score was based on the percentage of obstructed surface of each central and peripheral pulmonary arterial section using a 5-point scale (1: < 25 %; 2: 25–49 %; 3: 50–74 %; 4: 75–99 %; 5: 100 %). The maximum computed tomographic obstruction index was 155; index was normalized by dividing it by 155 and multiplying by 100.

Morphometric parameters of RV and LV

Diastolic and systolic right and left ventricular diameters ratios were measured in axial and four chamber orientations and were averaged to represent right and left ventricular diameters ratios of ECG nonsynchronised computed tomographic dataset.

Functional parameters of RV and LV

CPCT raw data was reconstructed with a slice thickness of 1,25 mm at 20 timepoints with a spacing of 5 % of the cardiac cycle resulting in multiphase image series of approximately 2000 images. Multiphase image series were reformatted to generate axial images dataset with an 8 mm slice thickness and 8 mm interslice gap for RV chamber segmentation. Cine loop of axial images dataset was used to define diastolic and systolic phases. Contours of each axial slice of selected end-diastolic and end-systolic phases were drawn manually resulting in end-diastolic and end-systolic RV

volumes. Subsequently the end-diastolic (EDV) and the end-systolic (ESV) volumes were used for the calculation of the stroke volume (SV) and ejection fraction (EF) according to the well-known equation $(EDV-ESV)/EDV \times 100 \%$. Left ventricular volumetric parameters (EDV and ESV) were obtained using short-axis images dataset reconstructed with an 8 mm slice thickness and 8 mm interslice gap. Ventricular volumes were normalized to patient's body surface area.

Intraobserver and interobserver analysis

Images of 15 randomly selected patients were used for intraobserver and interobserver variability analysis. RV and LV diameter ratios in axial and four chamber orientations, RV end diastolic and end systolic volumes in axial and short axis orientations were measured by the second observer and second time by the same observer after one month from initial measurements.

Visualisation of the coronary arteries

Enhancement of 200 Hounsfield Units or more in the ascending aorta was chosen as a criterion of sufficient opacification of coronary arteries. Image quality was evaluated using 4 point rating scale in four major coronary arteries – left main (LM), left anterior descending (LAD), left circumflex (LCX) and right coronary artery (RCA) as previously described. Initially each vessel was assigned a score from 3 to 0 (3 – excellent visualization of all segments of the artery, 2 – acceptable image quality, not compromising vessel analysis, 1 – nondiagnostic image quality of single segment of the coronary artery, 0 – nondiagnostic image quality for multiple segments within one coronary artery). Then patient's whole coronary tree average score was calculated summing scores of every single coronary artery and dividing by 4.

Factors influencing coronary visualisation in CPCT images (body mass index, body surface area, enhancement of ascending aorta, heart rate) were compared between PATE and control groups.

Visualisation of the thoracic aorta

Enhancement of 160 Hounsfield Units or more was chosen as a criterion of sufficient opacification of aortic lumen for aortic wall evaluation.

Statistical analysis

Differences between RV and LV morphometric and functional, relative biventricular parameters of PATE and control group were calculated. Correlation

analysis was used to detect most significant associations between pulmonary obstruction index and RV and LV morphometric and functional, relative biventricular parameters and between RV and LV morphometric and functional and relative biventricular parameters. Linear regression analysis including clinical characteristics, pulmonary obstruction index and RV ejection fraction was used to find most significant predictors of LV ejection fraction. The same for the RV ejection fraction, clinical characteristics, pulmonary obstruction index and LV ejection fraction were used to find most significant predictors. ROC curve analysis was used to find threshold values of RV ejection fraction in the setting of different pulmonary obstruction indices. The most accurate prognosticator of markedly reduced RV ejection fraction was identified using ROC curve analysis. Intraobserver and interobserver variability of RV and LV measurements was analysed using Bland – Altman method.

Strength of the correlation was very large if $r \geq 0,70$, large if $r \geq 0,50$, medium if $r \geq 0,30$, small if $r \geq 0,10$. Strength of associations of multiple linear regression were very large if $R \geq 0,70$, large if $R \geq 0,51$, medium if $R \geq 0,36$, small if $R \geq 0,14$.

The level of significance (p) was set to 0,05.

RESULTS

Demographic findings and clinical characteristics

PATE group consisted of 30 patients (18 male) with a mean age (\pm standard deviation) 66,67 (\pm 10,37), control group – 45 patients (19 male) with a mean age (\pm standard deviation) 63,10 (\pm 8,52). Clinical characteristics of the study are displayed in Table 1.

Table 1. Clinical characteristics of the study population.

	All n = 75	PATE group n = 30	Control group n = 45	p
Comorbidity				
Systemic hypertension, n (%)	55 (73,3)	18 (60)	37 (82,2)	= 0,06
Coronary artery disease, n (%)	22 (29,3)	6 (20)	16 (34,6)	= 0,14
Chronic DVT, n (%)	20 (26,7)	14 (46,7)	6 (13,3)	< 0,05
Acute DVT, n (%)	17 (22,7)	17 (56,7)	0	< 0,05
Chronic and acute DVT, n (%)	7 (9,33)	7 (23,33)	0	< 0,05
Diabetes mellitus, n (%)	11 (14,7)	5 (16,7)	6 (13,3)	= 0,75
COPD, n (%)	8 (10,7)	2 (6,7)	6 (13,3)	= 0,46
Malignancy, n (%)	7 (9,3)	5 (16,7)	2 (4,4)	= 0,11
BP < 100 mm Hg	1 (1,33)	1 (3,33)	0	< 0,05
BP < 90 mm Hg	-	-	-	-

Abbreviations: BP – blood pressure, DVT – deep vein thrombosis, COPD – chronic obstructive pulmonary disease.

p – statistical significance of differences between PATE and control group.

Clinical probability of acute PATE

Accuracy of clinical prediction rules is presented in Table 2.

Table 2. Clinical probability of acute pulmonary thromboembolism in study population.

	revised Geneva 3 levels			Wells 3 levels			modified Wells 2 levels	
	Low	Inter- mediate	High	Low	Inter- mediate	High	PATE unlikely	PATE likely
PATE group, n	4	20	6	11	14	5	15	15
Control group, n	38	6	1	44	1	0	44	1
Proportion of patients with PATE, %	9,5	76,9	85,7	20	93,3	100	25,4	93,8
Sensitivity, %	20			16,7			50	
Specificity, %	97,8			100			97,8	
Positive predictive value, %	85,7			100			93,8	
Negative predictive value, %	64,7			64,3			74,6	
Accuracy, %	66,7			66,7			78,7	

D-dimer test

Immunoturbidimetric D-dimer test was used with a threshold value of 250 µg/L.

Results of the serum D-dimer test is displayed in Table 3.

Table 3. Serum D-dimer concentrations.

	> 250 µg/L	≤ 250 µg/L
PATE group, n	29 (96,7)	1 (3,3)
Control group, n	14 (31,1)	31 (68,9)
Sensitivity, %	96,7	
Specificity, %	68,9	
Positive predictive value, %	67,4	
Negative predictive value, %	96,9	
Accuracy, %	80	

Combination of clinical probability and serum D-dimer test

Results of combining clinical probability and serum D-dimer test are presented in

Table 4.

Table 4. Combination of clinical probability and serum D-dimer test.

		revised Geneva 3 levels	Wells 3 levels	modified Wells 2 levels
PATE group, n = 30	High clinical probability and elevated serum D-dimer, n	6	5	15
	Low clinical probability and normal serum D-dimer, n	1	1	1
Control group, n = 45	High clinical probability, elevated serum D-dimer, n	0	0	0
	Low clinical probability and normal serum D-dimer, n	30	31	30
Sensitivity, %		20,0	16,7	50,0
Specificity, %		66,7	68,9	66,7

Comparison of morphometric and functional RV and LV parameters in PATE and control groups

Results of analysis of differences of morphometric and functional RV and LV parameters between PATE and control groups is shown in Table 5.

Table 5. Differences of morphometric and functional RV and LV parameters in PATE and control groups.

	PATE group	Control group	p
RLAP (mean ± SD)	1,36 ± 0,37	1,03 ± 0,14	< 0,00001
RLFP (mean ± SD)	1,35 ± 0,41	1,04 ± 0,16	< 0,0005
RVEDV (mean ± SD), ml/m2	100,94 ± 26,55	87,95 ± 15,54	< 0,05
RVESV (mean ± SD), ml/m2	60,64 ± 25,91	41,20 ± 12,35	< 0,005
RVSV (mean ± SD), ml/m2	40,30 ± 12,30	46,75 ± 7,71	< 0,01
LVEDV (mean ± SD), ml/m2	63,70 ± 19,62	74,10 ± 12,75	< 0,005
LVESV (mean ± SD), ml/m2	25,86 ± 15,79	25,51 ± 8,86	< 0,347
LVSV (mean ± SD), ml/m2	37,84 ± 10,85	48,59 ± 8,99	< 0,0005
RVLVEDV (mean ± SD)	1,70 ± 0,64	1,20 ± 0,20	< 0,00005
RVLVESV (mean ± SD)	3,07 ± 2,76	1,75 ± 0,61	< 0,005
RVLVSV (mean ± SD)	1,09 ± 0,26	0,98 ± 0,14	= 0,087
RVEF (mean ± SD), %	41,86 ± 14,07	53,91 ± 8,11	< 0,005
LVEF (mean ± SD), %	61,44 ± 13,97	66,09 ± 9,13	< 0,144

Abbreviations: RLAP – ratio of maximum right and left ventricular diameters in axial plane, RLFP – ratio of maximum right and left ventricular diameters in short axis plane, RVEDV – right ventricular end diastolic volume, RVESV – right ventricular end systolic volume, RVSST – right ventricular stroke volume, LVEDV – left ventricular end diastolic volume, LVESV – left ventricular end systolic volume, LVSV – left ventricular stroke volume, RVLVEDV – right and left ventricular end diastolic volumes ratio, RVLVESV – right and left ventricular end systolic volumes ratio, RVLVSV – right and left ventricular stroke volumes ratio, RVEF – right ventricular ejection fraction; LVEF – left ventricular ejection fraction, SD – standard deviation.

Pulmonary arterial thromboembolic burden

Anatomic extent of thromboembolism was evaluated quantitatively using Qanadli and Mastora indices. Results of analysis are displayed in Table 6.

Table 6. Pulmonary arterial thromboembolic burden.

	QI	MI
Mean ± SD, %	43,83 ± 20,08	32,24 ± 21,03
Median, %	48,75	36,13
Maximum, %	75	67,10
Minimum, %	10	4,52

Abbreviations: QI – Qanadli index; MI – Mastora index; SD – standard deviation.

Associations of pulmonary arterial thromboembolic burden and RV and LV parameters

Correlations of anatomic size of acute PATE and parameters of the RV and LV are displayed in Table 7.

Table 7. Correlations of anatomic size of acute PATE and functional status of the RV and LV.

	QI r	MI r
RLAP	0,56*	0,46*
RLFP	0,39*	0,34 ($p = 0,07$)
RVEDV	0,33 ($p = 0,07$)	0,30 ($p = 0,11$)
RVESV	0,49*	0,42*
RVSV	-0,32 ($p = 0,09$)	-0,27 ($p = 0,15$)
LVEDV	-0,48*	-0,43*
LVESV	-0,28 ($p = 0,14$)	-0,26 ($p = 0,17$)
LVSV	-0,46*	-0,48*
RVLVEDV	0,60*	0,57*
RVLVESV	0,61*	0,52*
RVLVSV	0,11 ($p = 0,57$)	0,26 ($p = 0,16$)
RVEF	-0,47*	-0,43*
LVEF	-0,06 ($p = 0,74$)	-0,08 ($p = 0,69$)

Abbreviations: RLAP – ratio of maximum right and left ventricular diameters in axial plane, RLFP – ratio of maximum right and left ventricular diameters in short axis plane, RVEDV – right ventricular end diastolic volume, RVESV – right ventricular end systolic volume, RVSV – right ventricular stroke volume, LVEDV – left ventricular end diastolic volume, LVESV – left ventricular end systolic volume, LVSV – left ventricular stroke volume, RVLVEDV – right and left ventricular end diastolic volumes ratio, RVLVESV – right and left ventricular end systolic volumes ratio, RVLVSV – right and left ventricular stroke volumes ratio, RVEF – right ventricular ejection fraction; LVEF – left ventricular ejection fraction. * $p < 0,05$

Associations were stronger for Qanadli index, therefore this index was chosen for further analysis. Correlation of thromboembolic burden and RV functional status was moderate, but there was a strong association of anatomic size of PATE and relative RV and LV parameters. As relative RV and LV parameters showed stronger relation to thromboembolic burden we have conducted correlation analysis of RV and LV morphometric and functional parameters (table 8).

Table 8. Associations of RV and LV parameters.

	RVEF r	p	RVSV r	p	LVEF r	p	LVSV r	p
RLAP	-0,59	< 0,005	-0,50	< 0,01	0,002	= 0,99	-0,50	< 0,01
RLFP	-0,64	< 0,0005	-0,49	< 0,01	-1,33	= 0,49	-0,45	< 0,05
RVEDV	-0,51	< 0,005	0,28	= 0,14	-0,41	< 0,05	0,04	= 0,82
RVESV	-0,87	< 0,000001	-0,23	= 0,23	-0,56	< 0,005	-0,31	= 0,10
RVSV	0,62	< 0,0005	–	–	0,16	= 0,41	0,71	< 0,00005
RVEF	–	–	0,62	< 0,0005	0,56	< 0,005	0,59	< 0,005
LVEDV	0,26	= 0,16	0,64	< 0,0005	-0,21	= 0,26	0,75	< 0,000005
LVESV	-0,15	= 0,45	0,31	= 0,09	-0,68	< 0,00005	0,28	= 0,13
LVSV	0,59	< 0,005	0,71	< 0,00005	0,36	< 0,05	–	–
LVEF	-0,56	< 0,005	0,16	= 0,41	–	–	0,36	< 0,05
RVLVEDV	-0,65	< 0,0005	-0,62	= 0,75	-0,15	= 0,44	-0,54	< 0,005
RVLVESV	0,44	< 0,05	-0,23	= 0,23	0,30	= 0,11	-0,41	< 0,05
RVLVSV	-0,03	= 0,87	-0,44	= 0,02	-0,36	= 0,05	-0,32	= 0,08

Abbreviations: RLAP – ratio of maximum right and left ventricular diameters in axial plane, RLFP – ratio of maximum right and left ventricular diameters in short axis plane, RVEDV – right ventricular end diastolic volume, RVESV – right ventricular end systolic volume, RVSV – right ventricular stroke volume, LVEDV – left ventricular end diastolic volume, LVESV – left ventricular end systolic volume, LVSV – left ventricular stroke volume, RVLVEDV – right and left ventricular end diastolic volumes ratio, RVLVESV – right and left ventricular end systolic volumes ratio, RVLVSV – right and left ventricular stroke volumes ratio, RVEF – right ventricular ejection fraction; LVEF – left ventricular ejection fraction.

Multiple linear regression analysis of left ventricular ejection fraction

The following combination of variables – patients' age, pulmonary obstruction index, comorbidities and right ventricular ejection fraction were used to predict left ventricular ejection fraction. There was no significant intercorrelations among the chosen set of variables. We found strong relationship ($R = 0,68$) between LVEF and RVEF (beta coefficient 0,455, $p < 0,05$) and diagnosis of CAD (beta coefficient -0,414, $p < 0,05$).

Multiple linear regression analysis of right ventricular ejection fraction

The following combination of variables – patients' age, pulmonary obstruction index, comorbidities and left ventricular ejection fraction were used to predict right ventricular ejection fraction. There was no significant intercorrelations among the chosen set of variables. We found strong relationship ($R = 0,71$) between RVEF and pulmonary obstruction index by Qanadli (beta coefficient -0,516, $p < 0,05$) and left ventricular ejection fraction (beta coefficient -0,490, $p < 0,05$).

Comparison of acute PATE and control groups, regression analysis suggest that right ventricular dilatation, increased right ventricular end systolic volume and reduced right ventricular stroke volume markedly impair filling of the left ventricle, reduce left ventricular stroke volume and likely cause left ventricular dysfunction with a secondary impact on right ventricular function. We hypothesize that RVEF decreases proportionally to the increase of thromboembolic burden in patients without significant left ventricular dysfunction ($LVEF \geq 45\%$). We accomplished series of ROC curve analyses including several Qanadli indices ($QI \geq 30\%$, $QI \geq 40\%$, $QI \geq 50\%$, $QI \geq 60\%$ and $QI \geq 70\%$) to define a threshold RVEF value for patients without markedly reduced left ventricular function and for all acute PATE group patients (tables 9 and 10).

Table 9. ROC curve analysis to define threshold right ventricular ejection value predicting anatomically massive thromboembolism in acute PATE patients without markedly reduced left ventricular function.

		AUC	Sensitivity, %	Specificity, %	p
$QI \geq 30\%$	RVEF < 39,9 %	0,796	65,0	100	< 0,001
$QI \geq 40\%$	RVEF < 39,9 %	0,899	76,5	100	< 0,0001
$QI \geq 50\%$	RVEF < 34,8 %	0,903	87,5	88,9	< 0,0001
$QI \geq 60\%$	RVEF < 32,1 %	0,849	84,6	91,7	< 0,0005
$QI \geq 70\%$	RVEF < 29,6 %	0,667	66,7	78,3	= 0,39

Abbreviations: AUC – area under the curve, QI – Qanadli index, RVEF – right ventricular ejection fraction.

Table 10. ROC curve analysis to define threshold right ventricular ejection value predicting anatomically massive thromboembolism in all acute PATE patients.

		AUC	Sensitivity, %	Specificity, %	p
QI \geq 30 %	RVEF < 39,9 %	0,690	68,2	75,0	= 0,09
QI \geq 40 %	RVEF < 39,9%	0,811	79,0	81,8	< 0,001
QI \geq 50 %	RVEF < 34,8 %	0,812	87,5	77,3	< 0,001
QI \geq 60 %	RVEF < 32,1 %	0,727	80,0	73,3	< 0,05
QI \geq 70 %	RVEF < 29,6 %	0,593	58,3	94,4	= 0,61

Abbreviations: AUC – area under the curve, QI – Qanadli index, RVEF – right ventricular ejection fraction.

Right ventricular ejection fraction approximately less than 35 % was the best predictor of thromboembolic burden equal or larger than 50 %. Presumably, Qanadli index of more than 50 % and RVEF < 35 % in our study population were indicators of sever acute PATE. Therefore we divided patients with an acute PATE into RVEF < 35 % and RVEF \geq 35 % subgroups (table 11).

Table 11. Differences of morphometric and functional RV and LV parameters in right ventricular ejection fraction subgroups.

	RVEF < 35 % n = 12	RVEF \geq 35 % n = 18	p
RLAP (mean \pm SD)	1,67 \pm 0,37	1,15 \pm 0,19	< 0,0005
RLFP (mean \pm SD)	1,63 \pm 0,41	1,16 \pm 0,29	< 0,005
RVEDV (mean \pm SD), ml/m2	116,35 \pm 25,34	90,66 \pm 22,53	< 0,05
RVESV (mean \pm SD), ml/m2	84,10 \pm 18,92	45,00 \pm 16,31	< 0,00005
RVS SV (mean \pm SD), ml/m2	32,25 \pm 8,00	45,66 \pm 11,85	< 0,005
LVEDV (mean \pm SD), ml/m2	56,75 \pm 23,90	68,33 \pm 15,17	< 0,05
LVESV (mean \pm SD), ml/m2	28,07 \pm 21,27	24,39 \pm 11,25	= 0,77
LVS SV (mean \pm SD), ml/m2	28,69 \pm 8,40	43,95 \pm 7,51	< 0,0001
RVLVEDV (mean \pm SD)	2,24 \pm 0,68	1,33 \pm 0,22	< 0,0001
RVLVESV (mean \pm SD)	4,67 \pm 3,85	2,00 \pm 0,61	< 0,01
RVLVS SV (mean \pm SD)	1,17 \pm 0,31	1,04 \pm 0,23	= 0,21
LVEF (mean \pm SD), %	55,03 \pm 17,13	65,71 \pm 9,73	< 0,05

Abbreviations: RLAP – ratio of maximum right and left ventricular diameters in axial plane, RLFP – ratio of maximum right and left ventricular diameters in short axis plane, RVEDV – right ventricular end diastolic volume, RVESV – right ventricular end systolic volume, DSST – right ventricular stroke volume, LVEDV – left ventricular end diastolic volume, LVESV – left ventricular end systolic volume, LVS SV – left ventricular stroke volume, RVLVEDV – right and left ventricular end diastolic volumes ratio, RVLVESV – right and left ventricular end systolic volumes ratio, RVLVS SV – right and left ventricular stroke volumes ratio, RVEF – right ventricular ejection fraction; LVEF – left ventricular ejection fraction, SD – standard deviation.

Relative RV and LV variables with significant differences were included in a ROC curve analysis to find their threshold values in predicting markedly reduced right ventricular ejection fraction (RVEF < 35 %). Results of ROC curve analysis are presented in table 12 and figure 1.

Table 12. ROC curve analysis of markedly reduced right ventricular ejection fraction.

	AUC	Sensitivity, %	Specificity, %	p
RLAP > 1,20	0,912	91,7	77,8	< 0,0001
RLFP > 1,23	0,840	83,3	83,3	< 0,0001
RVLVEDV > 1,49	0,933	91,7	77,8	< 0,0001
RVLVESV > 2,46	0,806	75,0	77,8	< 0,005

Abbreviations: AUC – area under the curve, RLAP – ratio of maximum right and left ventricular diameters in axial plane, RLFP – ratio of maximum right and left ventricular diameters in four chamber plane of the heart, RVLVEDV – right and left ventricular end diastolic volumes ratio, RVLVESV – right and left ventricular end systolic volumes ratio, LVS SV – left ventricular stroke volume.

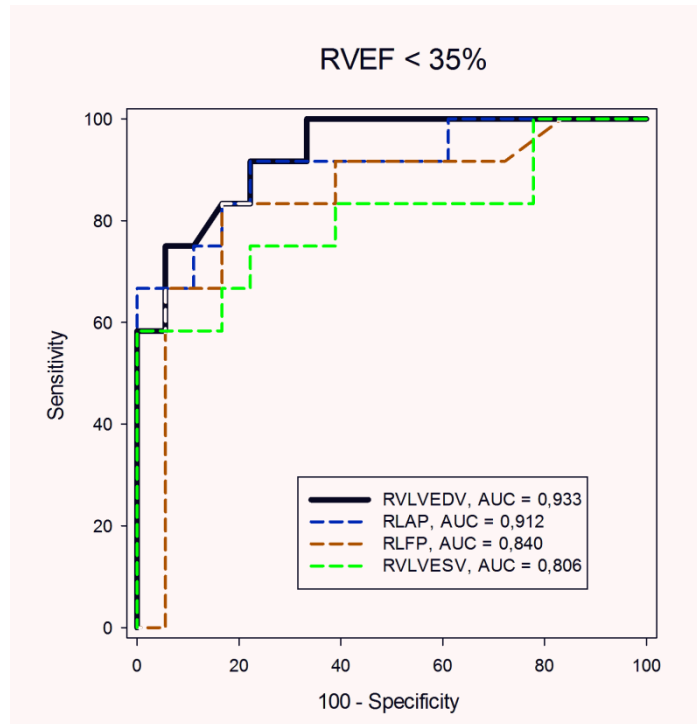


Figure 1. ROC curve analysis of markedly reduced right ventricular ejection fraction (RVEF – right ventricular ejection fraction, RLAP – ratio of maximum right and left ventricular diameters in axial plane, RLFP – ratio of maximum right and left ventricular diameters in short axis plane, RVLVEDV – right and left ventricular end diastolic volumes ratio, RVLVESV – right and left ventricular end systolic volumes ratio, AUC – area under the curve).

In the setting of acute PATE increasing thromboembolic burden and rising pulmonary arterial pressure lead to right ventricular dilatation. Progressive dilatation and dysfunction of the right ventricle impair left ventricular filling through ventricular interdependence. Our results demonstrate that changes of the left ventricle include decrease in end diastolic volume and stroke volume, but left ventricular contractility – left ventricular ejection fraction is maintained.

Intraobserver and interobserver variability analysis of RV morphometric and functional measurements

Complex anatomy encumbers automatic and manual segmentation of the right ventricle not infrequently leading to erroneous measurements. Right ventricular parameters with a potential to direct treatment strategies should be accurate and reproducible. On the other hand knowledge of the magnitude of observer variability is essential to detect abnormal values and true changes between sequential noninvasive imaging examinations not due to observer variability. RV and LV diameter ratios in axial and four chamber orientations, RV end diastolic and end systolic volumes in axial and short axis orientations were measured by the second observer and second time by the same observer after one month from initial measurements (table 13).

Table 13. Results of intraobserver and interobserver analysis of right and left ventricular diameter ratios in axial and four chamber orientations, right ventricular end diastolic and end systolic volumes in axial and short axis orientations.

	Intraobserver variability		Interobserver variability	
	RLAP	RLFP	RLAP	RLFP
Mean of differences, ml	-0,02	0,08	0,08	0,14
95% limits of agreement, ml	-0,22 – 0,18	-0,46 – 0,63	-0,31 – 0,48	-0,49 – 0,76
Difference, %	-1,3	5,9	6,3	9,5
RVEDV				
	Axial orientation	Short axis orientation	Axial orientation	Short axis orientation
Mean of differences, ml	2,0	25,9	-1,4	29,9
95% limits of agreement, ml	-17,3 – 21,2	0,5 – 51,3	-27,5 – 24,8	-19,9 – 79,8
Difference, %	0,9	12,09	-0,61	13,96
RVESV				
	Axial orientation	Short axis orientation	Axial orientation	Short axis orientation
Mean of differences, ml	0,2	13,9	-2,6	18,7
95% limits of agreement, ml	-14,5 – 14,8	-8,3 – 36,1	-24,2 – 19,0	-21,1 – 58,5
Difference, %	0,13	10,47	-2,04	14,12
RVEF				
	Axial orientation	Short axis orientation	Axial orientation	Short axis orientation
Mean of differences, ml	0,1	0,8	0,4	-0,5
95% limits of agreement, ml	-5,2–5,4	-11,1–12,8	-7,7–8,6	-11,2–10,3
Difference, %	0,23	2,03	1,02	-1,13

Abbreviations: RLAP – ratio of maximum right and left ventricular diameters in axial plane, RLFP - ratio of maximum right and left ventricular diameters in four chamber plane, RVEDV – right ventricular end diastolic volume, RVESV – right ventricular end systolic volume, RVEF – right ventricular ejection fraction.

Visualisation of the coronary arteries

Threshold value of 200 Hounsfield Units (HU) was set to define sufficient attenuation of ascending aorta for the evaluation of coronary arterial tree.

Enhancement in ascending aorta exceeded 200 HU in 25 (83,3 %) patients of PATE group and 43 (95,6 %) patients of control group and therefore was sufficient for semiquantitative analysis of coronary arteries. Factors influencing coronary visualisation in CPCT images (body mass index, body surface area, enhancement of ascending aorta, heart rate) and average image quality of coronary arteries were compared between PATE and control groups (table 14).

Table 14. Factors influencing coronary visualisation in CPCT images and average image quality of coronary arteries.

	PATE group mean ± SD	Control group mean ± SD	p
BMI, kg/m ²	30,32 ± 4,77	28,82 ± 4,70	= 0,183
BSA, m ²	2,04 ± 0,20	1,95 ± 0,21	= 0,068
Enhancement in ascending aorta, HV	281,40 ± 86,43	341,18 ± 80,67	< 0,005
Noise in ascending aorta, HV	35,01 ± 10,54	30,30 ± 6,27	= 0,052
HR, beats per minute	74,53 ± 17,10	61,93 ± 12,34	< 0,005
Average image quality of coronary arteries	0,83 ± 0,79	1,87 ± 1,14	< 0,0001

Abbreviations: BMI – body mass index, BSA – body surface area, HR – heart rate, SD – standard deviation.

Image quality analysis of individual coronary arteries is presented in table 15.

Table 15. Image quality of individual coronary arteries.

	PATE group mean ± SD	Control group mean ± SD	P
LM	1,30 ± 1,21	2,27 ± 1,18	< 0,005
LAD	0,77 ± 0,82	1,84 ± 1,21	< 0,001
LCX	0,73 ± 0,79	1,82 ± 1,23	< 0,001
RCA	0,53 ± 0,68	1,56 ± 1,24	< 0,001

Abbreviations: LM – left main, LAD – left anterior descending, LCX – left circumflex, RCA – right coronary artery.

Body mass index, body surface area and noise in the ascending aorta were not statistically different in acute PATE and control groups. Differences in attenuation of ascending aorta and heart rate were significantly different. However, all patients of acute PATE and control groups had attenuation in ascending aorta higher than 160 HU not precluding evaluation of coronary arteries. Significant differences in average CPCT image quality of coronary arteries could be attributable to higher heart rates in acute PATE patients.

Thirteen patients (17,33 %) of control group had no artifacts in CPCT images. Acceptable image quality not compromising vessel assessment was found in 3 patients (10 %) of PATE group (enhancement in ascending aorta ranged from 228 HU to 310 HU) and 38 patients (84,4 %) of control group (enhancement in ascending aorta ranged from 208 HU to 533 HU). All evaluable coronary segments were free from hemodynamically relevant stenoses (stenosis more than 50 %).

Visualisation of the thoracic aorta

Enhancement of 160 HV was chosen as a criterion of sufficient opacification of aortic lumen for aortic wall evaluation (table 16).

Table 16. Enhancement of thoracic aorta.

	PATE group n (%)	Control group n (%)
Enhancement in the ascending aorta ≥ 160 HU	30 (100)	45 (100)
Enhancement in the aortic arch ≥ 160 HU	27 (90)	45 (100)
Enhancement in the descending aorta ≥ 160 HU	26 (86,7)	43 (95,6)
Enhancement in the aortic arch and descending aorta < 160 HU	3 (10)	–

Abbreviations: HU – Hounsfield Units, PATE – pulmonary arterial thromboembolism

Patients with significant irregularities of the heart rate during CPCT acquisition were excluded from the study. Thus images of patients enrolled had no artifacts allowing precise evaluation of thoracic aortic wall in the presence of adequate luminal attenuation.

Thoracic aortic dissection was ruled out in most of PATE (n = 26, 86,7 %) and control group (n = 43, 95,6 %) patients.

Ionising radiation

Cardiopulmonary retrospectively ECG synchronized computed tomography exposes the patient to higher radiation dose than non-synchronized computed tomographic pulmonary angiography. Mean effective radiation dose in our study population was 14,5 mSv and it is in average 4,5 mSv higher compared to a standard protocol for suspected acute PATE in our institution. Despite higher radiation dose with CPCT it provided with additional information about coronary arteries and thoracic aorta. In most of control group patients (84,4 %) CPCT allowed comprehensive evaluation of coronary arteries and confident exclusion of significant coronary artery disease (stenosis more than 50 %). Dissection of thoracic aorta was rule out in 26 (86,7 %) patients of acute PATE group and in 43 (95,6 %) patients of control group.

Carcinogenic effect of ionising radiation in diagnostic radiology is explained by linear non-threshold theory which assumes that a single particle of radiation hitting a single DNA molecule within the nucleus of a single cell of the human body can initiate a cancer. However, it neglects the biological defense mechanisms preventing almost all initiating events potentially able to induce a fatal cancer. It has been shown that low-level radiations are able to stimulate the production of DNA repair enzymes. Apoptosis, the process by which damaged cells commit suicide, is stimulated by low-level radiation. In addition, the immune system that is important for preventing mutations leading to cancers is also stimulated by low-level radiations. The risk of cardiovascular disease increases with age and is estimated to affect more frequently those with multiple risk factors. Thus older individuals are more likely to die of a cardiovascular event than to have attributable cancer from the test.

Conclusions

1. Specificity of clinical probability rules in diagnosing acute PATE is high while sensitivity is low. Conversely, serum D-dimer test is highly sensitive but nonspecific for acute PATE. Combination of clinical probability rules and serum D-dimer test reduces diagnostic accuracy.
2. In the setting of acute PATE right ventricular dysfunction is accompanied by detectable changes of the left ventricle which include decrease in end diastolic

volume and stroke volume. As left ventricular contractility – left ventricular ejection fraction is maintained, above mentioned changes could be explained by right ventricular enlargement, compression and underfilling of the left ventricle.

3. In the setting of acute PATE right ventricular function deteriorates proportionally to the thromboembolic burden. There exists a positive relationship between thromboembolic burden and right and left ventricular volumes ratio, right and left ventricular diameter ratio, and negative relationship between thromboembolic burden and right ventricular ejection fraction.
4. Right ventricular ejection fraction less than 35 % accurately predicts anatomically massive (Qanadli index more than 50 %) acute PATE (area under the curve 0,812). Most accurate parameters detecting right ventricular ejection fraction less than 35 % are relative right and left ventricular parameters – right and left ventricular end diastolic volumes ratio and right and left ventricular diameter ratio in axial plane.
5. Intraobserver and interobserver variability of measurements was lower using axial planes for right and left ventricular diameter ratio, right ventricular end diastolic and end systolic volumes compared to four chamber and short axis planes.
6. CPCT image quality is sufficient for the evaluation of coronary arteries and thoracic aorta.

PRACTICAL RECOMMENDATIONS

Normotensive patients with suspected acute PATE are recommended to undergo integrative cardiopulmonary computed tomography. Following single contrast medium injection it is possible to differentiate three cardiovascular emergencies: acute PATE, coronary artery disease and dissection of thoracic aorta. In the setting of acute PATE, it is possible to describe functional changes of the right and left ventricular function, recognise severe and non-severe PATE and to choose appropriate treatment strategies.

LIST OF PUBLICATIONS

1. Mindaugas Matačiūnas, Diana Zakarkaitė. Diagnostic value of retrospectively ECG synchronised cardiopulmonary computed tomographic angiography in patients with clinically suspected acute pulmonary embolism. *Seminars in Cardiovascular Medicine* 2011 (accepted for publication).
2. Andrius Usinskas, Mantas Paulinas, Mecislavas Meilunas, Mindaugas Mataciunas, Diana Zakarkaite, Ingrida Zeleckiene, Aleksandras Laucevicius. Computing of Right Ventricle Volume using Orthogonal Contours. *Electronics and Electrical Engineering*, 2011;9:115.
3. Mindaugas Matačiūnas, Diana Zakarkaitė, Ingrida Zeleckienė, Darius Palionis, Nomeda Valevičienė, Andrius Ušinskas, Algirdas Tamošiūnas. Tomographic volumetry of the right ventricle: redundancy of technologies or inescapable necessity for a multimodality approach? *Seminars in Cardiovascular Medicine*, 2011;17:2
4. Mindaugas Matačiūnas, Nomeda Valevičienė, Sigita Glaveckaitė, Egidijus Berūkštis, Diana Zakarkaitė, Sigita Aidietienė, Darius Palionis, Algirdas Tamošiūnas, Aleksandras Laucevičius. Kraujotakos rodiklių, KMI, KPP įtaka arterijų kontrastavimuisi taikant 64 sluoksnių KT angiografiją. *VULSK patirtis. Medicinos teorija ir praktika* 2009 - T. 15 (Nr. 3), 235–239 p.
5. Sigita Glaveckaitė, Diana Zakarkaitė, Nomeda Valevičienė, Mindaugas Matačiūnas, Vigintas Klezys, Algirdas Tamošiūnas, Aleksandras Laucevičius. Severe paradoxical cerebral embolism and pulmonary embolism in a patient with patent foramen ovale. *Seminars in Cardiovascular Medicine* 2010; 16: 1.
6. Diana Zakarkaitė, Sigita Glaveckaitė, Mindaugas Matačiūnas, Algirdas Tamošiūnas, Nomeda Valevičienė. Širdies daugiasluoksnė kompiuterinė tomografija. *Sveikatos mokslai* 2005;4(41): 70-74.

ABSTRACTS

1. Mataciunas M., Ivanauskiene T., Zakarkaite D., Palionis D., Valeviciene N.R., Tamosiunas A.E., Laucevicius A.L. CT diagnosis of presumed paradoxical renal embolism in a patient with massive pulmonary thromboembolism: a case report. 3rd Baltic Congress of Radiology. Riga, 2010/10/8-9.

2. "Cardiac CT in assessment of right ventricular function". 2nd Baltic Radiology Congress. 2008/10/24-25 Tartu, Estonia.
3. Diana Zakarkaitė, Mindaugas Matačiūnas, Algirdas Tamošiūnas, Sigita Aidietienė, Aleksandras Laucevičius, Nomeda Valevičienė. Comparison of right ventricular volume measurements between axial and short axis methods using multidetector computed tomography. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas 2006, spalio, tomas X, Nr. 10, priedas.

PRESENTATIONS

1. M. Matačiūnas. „Hybrid imaging (SPECT/CT) in coronary artery disease. Baltic Nuclear Medicine Congress 2011. 2011/09/23-24. Vilnius.
2. M. Matačiūnas. „Vainikinių arterijų KT angiografija. Indikacijos ir klinikiniai atvejai.“ Vilnius region radiology conference „Šiuolaikiniai širdies radiologiniai tyrimai“. 2010/04/29 Vilnius.
3. M. Matačiūnas. „V/Q, KT ir MRT plautinės hipertenzijos diagnostikoje“. Conference of pulmonary hypertension. 2009/10/16, Vilnius.
4. Matačiūnas M., Zakarkaitė D., Laucevičius A.L. „Dešiniojo skilvelio funkcijos įvertinimas tomografiniais tyrimo metodais“. Dvyliktoji Lietuvos jaunujų mokslininkų konferencija „Mokslas – Lietuvos ateitis“. Elektronika ir elektrotechnika. 2009/03/20. Vilnius.
5. M. Matačiūnas, D. Zakarkaitė. "Cardiac CT in assessment of right ventricular function". 2nd Baltic Radiology Congress. 2008/10/24-25 Tartu, Estija.
6. M. Matačiūnas. „Širdies KT ir ūmus krūtinės skausmas“. Lithuanian radiology congress. 2007/10/12-13 Visaginas, Lietuva.
7. M. Matačiūnas. N. Valevičienė. „Naujos technologijos plaučių arterinės hipertenzijos diagnostikai“. Lithuanian radiology congress. 2005/10/14-15 Alytus, Lietuva.

BRIEF INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

1995–2001 Medicine studies at the Faculty of Medicine, Vilnius University.

2001–2002 Fellowship in General Medicine, Vilnius University.

2002–2006 Fellowship in Radiology, Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos.

2006–Present Radiologist at Vilnius University Hospital Santariškių Klinikos: Department of Noninvasive Cardiovascular Imaging

2007 three week training in the field of Cardiac CT and Nuclear Cardiology at the Leiden University Medical Center.

2008 three day course „Cardiac Nuclear and CT imaging in Clinical Practice 2008“, at the European Heart House, Sophia-Antipolis, France.

2011 two week training in the field of Cardiac CT and Nuclear Cardiology at the Zurich University Hospital.

2011 member of the European Society of Cardiology working group Nuclear Cardiology and Cardiac CT.

REZIUMĖ

Santrumpos

Santrumpa	Santrumpos paaiškinimas lietuvių kalba
DS	dešinysis skilvelis
DKAP	dešiniojo ir kairiojo skilvelių skersinių matmenų santykio ašiniame pjūvyje rodiklis
DKKP	dešiniojo ir kairiojo skilvelių skersinių matmenų santykio širdies keturių kamerų pjūvyje rodiklis
EKG	elektrokardiograma
GDT	galinis diastolinis tūris
GST	galinis sistolinis tūris
IF	išstūmimo frakcija
KR	Kvanadli rodiklis
KS	kairysis skilvelis
PATE	plaučių arterijos trombinė embolija
ST	smūginis tūris
ŠPKT	širdies ir plaučių kompiuterinė tomografija

Įvadas

Plaučių arterijos trombinė embolija (PATE) – sunkus ūminis ir neretai atkrintantis širdies ir kraujagyslių susirgimas. Tik miokardo infarktas ir galvos smegenų insultas yra dažnesni negu ūminė PATE. Jungtinėse Amerikos valstijose tarp visų hospitalizuojamų pacientų sergantieji PATE sudaro 0,4 % ir kiekvienais metais nustatoma nuo 300 iki 600 tūkstačių naujų šios ligos atvejų. Kartu tai yra ir gyvybei gresiantis susirgimas. Sergančiųjų ūmine PATE mirštamumas siekia nuo 7 % iki 11 %.

Ūminės PATE diagnostika nėra lengva. Klinikiniai simptomai dažnai esti neraiškūs ar nespecifiniai. Todėl rekomenduojama remtis tam tikrų požymių deriniais, padedančiais tiksliau nusakyti klinikinę PATE tikimybę. Sukurtos Ženevos ir Velso klinikinės PATE tikimybės skalės, tačiau jas taikant nemaža dalis (iki 40 %) sergančiųjų klaidingai priskiriami tik mažos ir vidutinės tikimybės pacientų grupėms. Kraujo serumo D-dimerų koncentracijos padidėjimas yra labai jautrus, tačiau nespecifiškas diagnozuojant ūminę PATE. Studijose nurodoma didelė klinikinės tikimybės skalių ir D-dimerų tyrimo derinio neigiama prognozinė vertė paneigiant ūminę PATE, tačiau teigiama prognozinė šio derinio vertė aptinkant ūminę PATE yra maža. Esant

neinformatyviame klinikinės skalės ir D-dimerų tyrimų deriniui, taikomi vaizdiniai diagnostikos metodai. Daugelį metų ūminei PATE nustatyti arba paneigti buvo atliekama radionuklidinė plaučių perfuzijos ir ventiliacijos scintigrafija, tačiau jos metu nuo 10 % iki 57 % sergančiųjų ūmine PATE nustatoma tik maža arba vidutinė ligos tikimybė. Iki daugiasluoksnės kompiuterinės tomografijos atsiradimo vienasluoksnė kompiuterinė tomografija buvo vienintelė neinvazinė alternatyva, kurios vidutinis jautrumas buvo 76 %, o vidutinis specifiškumas – 90 %. Atsiradus daugiasluoksnei kompiuterinei tomografijai, plaučių arterijos trombinės embolijos diagnostika tapo tikslesnė (vidutinis jautrumas 98 %, vidutinis specifiškumas 94 %). Šiuolaikinėje klinikinėje praktikoje pirmo pasirinkimo tyrimas įtariant ūminę PATE yra plaučių arterijos kompiuterinės tomografijos angiografija, kurios vaizduose įvertinamos ne tik stambiosios, segmentinės ir subsegmentinės plaučių arterijos šakos, bet ir plaučių audinys, tarpuplaučio struktūros, kas leidžia nustatyti arba paneigti kitas krūtinės skausmo priežastis.

Nusakant prognozę ir parenkant ūminės PATE gydymą svarbu nustatyti jos sunkumą. Nesunkios ūminės PATE atveju skiriamas antikoaguliacinis gydymas ir apsisaugoma nuo pakartotinės embolizacijos. Sunkios PATE atveju, ženkliai sutrikus kraujotakai, sumažėjus sisteminiam arteriniam kraujospūdžiui (žemiau 90 mm Hg) ir esant didelei mirties rizikai, pateisinami agresyvesni gydymo metodai – trombolizė, embolų pašalinimas perkateriniu ar chirurginiu metodais. Paprastai sunki ūminė PATE yra prilyginama didelės anatominės apimties ūminei PATE. Tačiau pastebėta, kad sergančiųjų didelės apimties ūmine PATE su pakankama širdies ir plaučių sistemos funkcija bei sergančiųjų nedidelės apimties ūmine PATE ir sumažėjusia širdies ir plaučių sistemos funkcija klinikinės išėitys yra panašios. Todėl apibūdinant sunkią ūminę PATE reikėtų atsižvelgti ne tik į PATE anatominę apimtį, bet ir širdies ir plaučių sistemos būklę. Didėjant PATE apimčiai palaipsniui kyla ir mirštamumo kreivė, o sutrikus širdies ir plaučių sistemos veiklai, mirštamumo tikimybė ženkliai padidėja. Tačiau nėra žinoma, kokios apimties ūminės PATE ir kokio laipsnio širdies ir plaučių sistemos funkcijos sutrikimo derinys sąlygoja staigų mirštamumo kreivės didėjimą. Manoma, kad kritinis mirštamumo kreivės taškas, kai nėra sisteminio arterinio kraujo spaudimo sumažėjimo, yra dešiniojo skilvelio veiklos sutrikimas. Nurodoma, kad echokardiografiškai nustatytas dešiniojo skilvelio funkcijos sutrikimas yra nepriklausomas mirštamumo dėl ūminės PATE prognozinis veiksnys.

Dešiniojo ir kairiojo skilvelių ultragarsinio tyrimo privalumus (tikslus dešiniojo ir kairiojo skilvelių funkcijos įvertinimas, sąlyginai nebrangus, patogus atlikti ir kartoti prie paciento lovos, saugus) sumažina eilę trūkumų - matavimų tikslumo priklausomybė nuo tyrėjo patirties, trombai širdyje ir stambiosiose plaučių arterijos šakose matomi nedažnai, dešiniojo skilvelio dydžio ir funkcijos pokyčius gali sąlygoti ne tik ūminė PATE, ne visada pakankamas akustinis langas.

Echokardiografinių mirštamumo nuo ūminės PATE rodiklių studijas lydėjo darbai, kuriuose buvo analizuojama plaučių arterijos kompiuterinės tomografijos angiografijos vertė prognozuojant mirštamumą sergantiesiems ūmine PATE. Sutrikusios dešiniojo skilvelio funkcijos įvertinimui buvo taikomi dešiniojo ir kairiojo širdies skilvelių skersinių matmenų santykio rodikliai paprastuose ašiniuose pjūviuose (DKAP), rekonstruotuose širdies keturių kamerų vaizdo pjūviuose (DKKP), rečiau – širdies trumposios ašies vaizdo pjūviuose. Išsiplėtus dešiniojo skilvelio ertmei, dešiniojo ir kairiojo skilvelių skersinių matmenų santykio rodiklis didėja ir rodo dešiniojo skilvelio funkcijos blogėjimą. Kitų studijų rezultatai rodo, kad DKAP, DKKP rodiklių vertė prognozuojant mirštamumą buvo maža. Dešiniojo ir kairiojo skilvelių skersmenų santykio rodiklių vertė parenkant gydymą sergantiesiems ūmine PATE yra abejotina. Taip pat pastebėta, kad dvimatis dešiniojo ir kairiojo skilvelių plotų santykis tiksliau apibūdina dešiniojo skilvelio būklę negu dešiniojo ir kairiojo skilvelių skersmenų santykis. Dar tikslesni dešiniojo skilvelio būklės rodikliai yra dešiniojo skilvelio tūriai ir išstūmimo frakcija, dešiniojo ir kairiojo skilvelių tūrių santykiai. Tačiau studijų, kuriose sergantiesiems ūmine PATE viena laikės širdies ir plaučių kompiuterinės tomografijos vaizduose analizuojami dešiniojo ir kairiojo skilvelių tūriai, jų santykiai, įvertinamos vainikinės arterijos ir krūtininė aorta, nėra.

Tyrimo tikslas

Įvertinti sinchronizuotos su EKG viena laikės širdies ir plaučių arterijos kompiuterinės tomografijos angiografijos (toliau širdies ir plaučių kompiuterinė tomografija – ŠPKT) galimybes integruotai nustatyti plaučių arterijos trombinę emboliją, įvertinti embolijos sukeltus dešiniojo ir kairiojo širdies skilvelių veiklos sutrikimus, vainikinių arterijų ir krūtininės aortos būklę.

Tyrimo uždaviniai

1. Įvertinti klinikinių tikimybės skalių, D-dimerų koncentracijos kraujo serume tyrimo bei šių metodų derinio tikslumą diagnozuojant ūminę plaučių arterijos trombinę emboliją.
2. Nustatyti dešiniojo ir kairiojo širdies skilvelių tūrio pokyčius bei veiklos sutrikimus esant ūminei plaučių arterijos trombinei embolijai bei jų sąsajas su embolijos apimtimi.
3. Nustatyti slenkstines didelės apimties trombinės embolijos ir blogos dešiniojo skilvelio būklės vertes bei juos prognozuojančius veiksnius.
4. Įvertinti ŠPKT vaizduose atliekamų dešiniojo skilvelio morfometrinių ir funkcinių rodiklių kartotinių matavimų sutapimą.
5. Įvertinti ŠPKT vaizdumą vainikinių arterijų ir krūtininės aortos būklei nusakyti.

Darbo naujumas

Ligoniams su įtariama ūmine PATE buvo taikyta modifikuota kompiuterinės tomografijos angiografija – viena laikė širdies ir plaučių kompiuterinės tomografijos angiografija, leidžianti integruotai įvertinti tiek plaučių arterijos būklę ir trombinės embolijos apimtį, tiek širdies veiklos sutrikimus. Sergantiesiems ūmine PATE atlikta širdies skilvelių tūrių ir veiklos analizė, nustatytos skilvelių veiklos rodiklių sąsajos su trombinės embolijos apimtimi ir įvertinti abiejų širdies skilvelių tarpusavio sąveikos dėsningumai.

Ginamieji teiginiai

1. Klinikinės ūminės PATE tikimybės skalės, D-dimerų koncentracijos kraujo serume tyrimas ir pastarųjų metodų derinio tikslumas diagnozuojant ūminę PATE yra nepakankamas.
2. Įvykus ūminei PATE ir blogėjant dešiniojo skilvelio būklei sutrinka ir kairiojo skilvelio veikla.
3. Egzistuoja teigiamas ryšys tarp plaučių arterijos trombinės embolijos apimties ir dešiniojo skilvelio funkcijos sutrikimo laipsnio.
4. Didelės apimties plaučių arterijos trombinę emboliją rodo sutrikusi dešiniojo skilvelio išstūmimo frakcija, kurią tiksliausiai prognozuoja santykiniai dešiniojo ir kairiojo skilvelio tūrių ir skersmenų rodikliai.

5. Dešiniojo skilvelio tūrių matavimai tiksliau atkartojami atliekant juos ašiniuose pjūviuose negu trumposios ašies pjūviuose.
6. ŠPKT tyrimo metu galima įvertinti vainikinių arterijų ir krūtininės aortos būklę.

Tyrimo medžiaga ir metodai

Tiriamoji medžiaga rinkta nuo 2010 metų sausio iki 2011 metų gegužės mėnesio VšĮ Vilniaus Universiteto ligoninės Santariškių klinikos Radiologijos ir branduolinės medicinos centro Tomografinių tyrimų ir branduolinės medicinos skyriuje. Vilniaus regioninis bioetikos komitetas išdavė leidimą atlikti šį perspektyvinį tyrimą, į kurį buvo įtraukti tik pasirašę informuoto asmens sutikimo formą suaugę asmenys, kuriems dėl kliniškai įtariamos ūminės PATE buvo paskirta širdies ir plaučių kompiuterinė tomografija. Neįtraukimo į tyrimą kriterijai: jaunesni nei 50 metų amžiaus asmenys, nestabili paciento kraujotaka, nesąmoningas, nevykdo paliepimų, negali sulaukyti kvėpavimo, alergija kontrastiniam preparatui, aritmiška širdies veikla, kreatininio koncentracija kraujo serume didesnė nei 130 $\mu\text{mol/l}$, asmuo nesutinka dalyvauti tyrime ir nepasirašė Informuoto asmens sutikimo formos.

Rezultatai

Statistinis duomenų apdorojimas atliktas SPSS programine įranga, versija 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL), ir MedCalc programine įranga, versija 11.4.2.0 (MedCalc Software, Mariakerke, Belgija). Kiekybiniai kintamieji pateikiami kaip aritmetinis vidurkis \pm standartinis nuokrypis, kategoriniai kintamieji pateikiami absoliutaus kiekio ir procentine išraiška. Normaliniam pasiskirstymui įvertinti buvo atlikti Kolmogorovo – Smirnovo ($n \geq 50$) ir Šapiro – Vilko (angl. *Shapiro – Wilk*) ($n < 50$) testai.

Kai duomenų pasiskirstymas buvo normalusis, atskirų parametrų skirtumų tarp lyginamų grupių reikšmingumas buvo vertintas Stjudento t-testu (angl. *Student t-test*). Kitais atvejais taikytas Mano – Vitnio testas (angl. *Mann-Whitney test*).

Kintamųjų ryšio analizė atlikta taikant Pirsono (angl. *Pearson*) (normaliai pasiskirsčiusiems kintamiesiems) arba Spirmano (angl. *Spearman*) (neparimetriniams kintamiesiems) koreliacijos metodus. Koreliacijos koeficiento (r) reikšmės: ryšys labai stiprus ($r \geq 0,7$), stiprus ($r \geq 0,5$), vidutinis ($r \geq 0,3$), silpnas ($r \geq 0,1$).

Diskretūs grupių rodikliai palyginti Chi – kvadrato testu.

Paciento amžiaus, plaučių arterijos trombinės embolijos apimties, DS išstūmimo frakcijos, klinikinių veiksnių (KŠL, sisteminė arterinė hipertenzija, ūminė ir lėtinė giliųjų venų trombozė, lėtinė obstrukcinė plaučių liga, cukrinis diabetas ir navikai) įtaka kairiojo skilvelio išvartymo frakcijai įvertinta daugialype tiesine regresija.

Taip pat atlikta dešiniojo skilvelio išstūmimo frakciją įtakojančių veiksnių tiesinės regresijos analizė.

Tiesinės regresijos (R) koeficiento reikšmės: ryšys labai stiprus ($R \geq 0,7$), stiprus ($R \geq 0,51$), vidutinis ($R \geq 0,36$), silpnas ($R \geq 0,14$).

ROC (angl. *receiver operating characteristic*) kreivių analizė taikyta sumažėjusios dešiniojo skilvelio funkcijos slenkstinės reikšmės, prognozuojant didelės apimties plaučių arterijos trombinę emboliją, nustatymui bei santykinų DS ir KS rodiklių slenkstinių reikšmių, prognozuojant ženkliai sumažėjusią dešiniojo skilvelio funkciją, nustatymui.

Kartotinių matavimų sutapimui nustatyti taikyta Bland – Altman analizė.

Statistinės analizės rezultatų reikšmingumo rodiklis $p < 0,05$.

Iš 85 studijos dalyvių šešių pacientų ŠPKT vaizduose buvo matomi ženkliūs sinchronizacijos su EKG artefaktai, kurie sąlygoja DS funkcinių rodiklių netikslumus, todėl pastarųjų pacientų duomenys į tolesnę statistinę analizę neįtraukti. Taip pat neįtraukti pacientai, kurių ŠPKT vaizduose plaučių arterijos šakose buvo matomi kiekybiškai nevertinami lėtinės PATE požymiai, galintys įtakoti DS funkciją. Likusieji pacientai ($n = 75$) sugrupuoti pagal pakitimus ŠPKT vaizduose į 2 grupes: tiriamosios grupės pacientų ŠPKT vaizduose buvo matomi ūminės PATE požymiai ($n = 30$, 18 vyrų (60 %)), kontrolinės grupės pacientų ŠPKT vaizduose plaučių arterijos šakose kontrastavimosi defektų, būdingų ūminei PATE nebuvo aptikta ($n = 45$, 19 vyrų (42,2 %)). Tiriamosios grupės pacientų amžiaus vidurkis metais buvo $66,67 \pm 10,37$, o kontrolinės grupės – $63,10 \pm 8,52$, $p = 0,08$.

Tiriamosios ir kontrolinės grupių pacientai vienodai dažnai sirgo sisteminė arterine hipertenzija, koronarine širdies liga, cukriniu diabetu, lėtine obstrukcine plaučių liga, navikais. Septyniolikai (56,7 %) tiriamosios grupės pacientų diagnozuota ūminė giliųjų venų trombozė, o kontrolinėje grupėje segančiųjų ūmine giliųjų venų tromboze nebuvo aptikta. Lėtine giliųjų venų tromboze sirgo dalis tiriamosios ir kontrolinės grupių pacientų (atitinkamai 14 (46,7 %) ir 6 (13,3 %), $p < 0,05$). Kiekvieno paciento ūminės

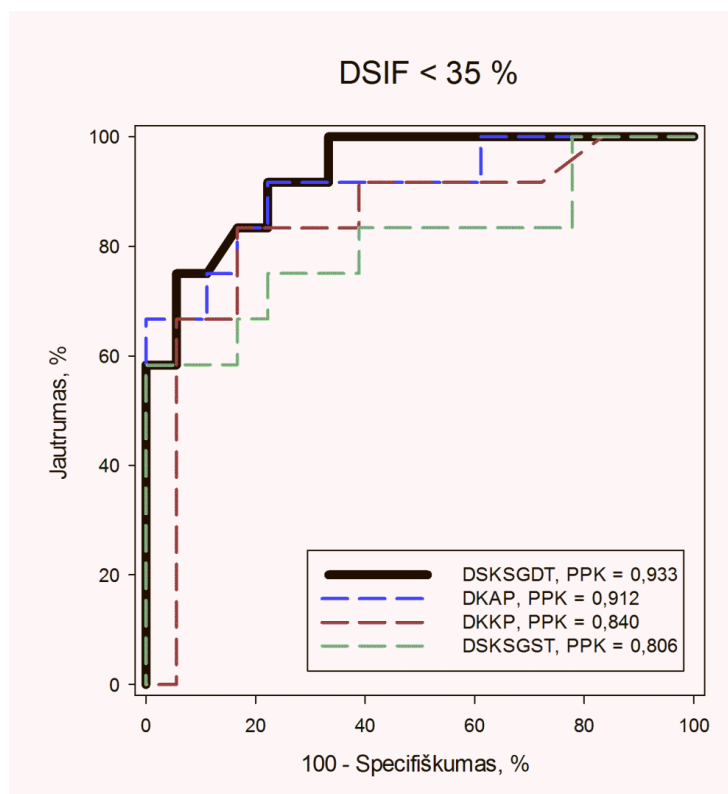
PATE klinikinė tikimybė įvertinta apskaičiuojant ūminės PATE klinikinės tikimybės skalių (modifikuotoji Ženevos, Vello skalės ir modifikuotoji Vello skalės) balus, o taip pat nustatyta D-dimerų koncentracija kraujo serume. Klinikinės tikimybės skalių specifiškumas buvo didelis (97,8–100 %), o jautrumas - mažas (16,7–50 %). Atvirkščiai, D-dimerų tyrimo jautrumas buvo didelis (96,7 %), o specifiškumas – mažas (68,9 %). Derinant šių metodikų rezultatus, ligos diagnostikos tikslumas sumažėja (jautrumas – 16,7-50 %, specifiškumas – 66,7-68,9 %).

Tiriamosios ir kontrolinės grupių DS ir KS skersmenų santykių, tūrių ir tūrių santykių verčių skirtumai buvo reikšmingi (išskyrus KS galinį sistolinį tūrį, KS išstūmimo frakciją ir dešiniojo ir kairiojo skilvelių galinio sistolinio tūrių santykio reikšmes), tačiau DS išstūmimo frakcijos ir embolijos apimties ryšys buvo vidutinis ($r = -0,47$, $p < 0,05$). Stipriausias koreliacinis ryšys buvo tarp trombinės embolijos apimties (išreikštos Kvanadli rodikliu) ir DS ir KS galinio diastolinio ir galinio sistolinio tūrių santykio verčių (atitinkamai $r = 0,60$ ir $r = 0,61$, $p < 0,05$). Atlikus dešiniojo ir kairiojo skilvelio rodiklių tarpusavio sąsajų analizę, nustatytas labai stiprus koreliacinis ryšys tarp DS galinio sistolinio tūrio ir DS išstūmimo frakcijos, tarp DS smūginio tūrio ir KS smūginio tūrio bei tarp KS galinio diastolinio tūrio ir KS smūginio tūrio (atitinkamai $r = -0,87$, $p < 0,000001$, $r = -0,71$, $p < 0,00005$, $r = 0,75$, $p < 0,000005$). Tiriamosios grupės embolijos apimties ir santykinių DS ir KS rodiklių bei DS ir KS rodiklių tarpusavio sąsajos rodo tarpkilvelinės sąveikos svarbą segantiesiems ūmine PATE. Atlikta kairiojo skilvelio išstūmimo frakciją įtakančių veiksnių daugialypės tiesinės regresijos analizė, kuri parodė stiprų ryšį (tiesinės regresijos koeficientas $R = 0,68$) tarp kairiojo skilvelio išstūmimo frakcijos verčių ir dešiniojo skilvelio išstūmimo frakcijos (beta koeficientas $0,455$, $p < 0,05$) bei koronarinės širdies ligos diagnozės (beta koeficientas $-0,414$, $p < 0,05$). Taip pat atlikta dešiniojo skilvelio išstūmimo frakciją įtakančių veiksnių daugialypės tiesinės regresijos analizė, kuri parodė stiprų ryšį (tiesinės regresijos koeficientas $R = 0,71$) tarp dešiniojo skilvelio išstūmimo frakcijos verčių ir plaučių arterijos trombinės embolijos apimties (beta koeficientas $-0,516$, $p < 0,05$) bei kairiojo skilvelio išstūmimo frakcijos (beta koeficientas $0,490$, $p < 0,05$).

Atlikta didelės apimties ūminę PATE prognozuojančių DS išstūmimo frakcijos verčių ROC kreivių analizė pacientams su ženkliai nesumažėjusia ir ženkliai sumažėjusia kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija (atitinkamai $KSIF \geq 45\%$ ir

KSIF < 45 %), kuri parodė, kad DS išstūmimo frakcija mažesnė nei 35 % tiksliausiai prognozuoja didelės apimties (Kvanadli rodiklis ≥ 50) ūminę PATE (atitinkamai plotas po kreive 0,903, $p < 0,0001$ ir plotas po kreive 0,812, $p < 0,01$).

Suskirsčius tiriamosios grupės pacientus į ženkliai sumažėjusios ir ženkliai nesumažėjusios DS išstūmimo frakcijos (atitinkamai DSIF < 35 % ir DSIF ≥ 35 %) pogrupius, atlikta palyginamoji DS ir KS rodiklių analizė. DS ir KS rodikliai, kurių skirtumai buvo reikšmingi, įtraukti į ROC kreivių analizę prognozuojant ženkliai sumažėjusią DS išstūmimo frakciją. Tiksliausiai ženkliai sumažėjusią DS išstūmimo frakciją prognozavo DS ir KS galinio diastolinio tūrių santykio vertė didesnė nei 1,49 (plotas po kreive 0,933, $p < 0,0001$) (1 paveikslas).



1 paveikslas. Ženkliai sumažėjusios dešiniojo skilvelio išstūmimo frakcijos ir santykinių dešiniojo ir kairiojo skilvelių rodiklių ROC kreivių palyginimo analizės diagrama (DSKSGDT – dešiniojo ir kairiojo skilvelių galinio diastolinio tūrio santykis, KSST – kairiojo skilvelio smūginis tūris, DKAP – dešiniojo ir kairiojo skilvelių skersinių matmenų santykio ašiniame pjūvyje rodiklis, DKKP – dešiniojo ir kairiojo skilvelių skersinių matmenų santykio širdies keturių kamerų pjūvyje rodiklis, DSKSGDT – dešiniojo ir kairiojo skilvelių galinio diastolinio tūrio santykis, PPK – plotas po kreive).

Kartotinių dešiniojo ir kairiojo skilvelių skersmenų santykio matavimų analizė parodė, kad tiksliau atkartojami DS ir KS skersmenų santykio ašiniuose pjūviuose taikant standartizuotą metodiką matavimai negu matavimai širdies keturių kamerų pjūviuose (1 lentelė). Kartotinių dešiniojo skilvelio tūrių matavimo analizė parodė, kad

tiksliau atkartojami matavimai ašiniuose pjūviuose negu širdies trumposios ašies pjūviuose (1 lentelė).

1 lentelė. Dešiniojo ir kairiojo skilvelių skersmenų santykio, dešiniojo skilvelio tūrių ir išstūmimo frakcijos verčių sutapimo analizės rezultatai.

	To paties tyrėjo matavimai		Pirmojo ir antrojo tyrėjų matavimai	
	DKAP	DKKP	DKAP	DKKP
Skirtumų vidurkis, ml	-0,02	0,08	0,08	0,14
95% sutapimo ribos, ml	-0,22 – 0,18	-0,46 – 0,63	-0,31 – 0,48	-0,49 – 0,76
Skirtumas, %	-1,3	5,9	6,3	9,5
DSGDT				
	Ašiniai pjūviai	Širdies trumposios ašies pjūviai	Ašiniai pjūviai	Širdies trumposios ašies pjūviai
Skirtumų vidurkis, ml	2,0	25,9	-1,4	29,9
95% sutapimo ribos, ml	-17,3 – 21,2	0,5 – 51,3	-27,5 – 24,8	-19,9 – 79,8
Skirtumas, %	0,9	12,09	-0,61	13,96
DSGST				
	Ašiniai pjūviai	Širdies trumposios ašies pjūviai	Ašiniai pjūviai	Širdies trumposios ašies pjūviai
Skirtumų vidurkis, ml	0,2	13,9	-2,6	18,7
95% sutapimo ribos, ml	-14,5 – 14,8	-8,3 – 36,1	-24,2 – 19,0	-21,1 – 58,5
Skirtumas, %	0,13	10,47	-2,04	14,12
DSIF				
	Ašiniai pjūviai	Širdies trumposios ašies pjūviai	Ašiniai pjūviai	Širdies trumposios ašies pjūviai
Skirtumų vidurkis, ml	0,1	0,8	0,4	-0,5
95% sutapimo ribos, ml	-5,2–5,4	-11,1–12,8	-7,7–8,6	-11,2–10,3
Skirtumas, %	0,23	2,03	1,02	-1,13

Santrumpos: DKAP – dešiniojo ir kairiojo skilvelių didžiausių skersinių matmenų santykio ašiniame pjūvyje rodiklis; DKKP – dešiniojo ir kairiojo skilvelių didžiausių skersinių matmenų santykio keturių kamerų pjūvyje rodiklis, DSGDT – dešiniojo skilvelio galinis diastolinis tūris, DSGST – dešiniojo skilvelio galinis sistolinis tūris, DSIF – dešiniojo skilvelio išstūmimo frakcija.

Dvidešimt penkių tiriamosios grupės pacientų (83,3 %) ir 43 (95,6 %) kontrolinės grupės pacientų kylančiosios aortos spindžio kontrastingumas buvo didesnis nei 200 HV.

Atlikus pusiau kiekybinę vainikinių arterijų vaizdumo analizę, nustatyta, kad kontrolinės grupės pacientų vidutinis vainikinių arterijų vaizdumo balas buvo reikšmingai didesnis negu tiriamosios grupės (atitinkamai $1,87 \pm 1,14$ ir $0,83 \pm 0,79$, $p < 0,0001$). Tiriamosios ir kontrolinės grupių pacientų kūno masės indekso, kūno paviršiaus ploto ir triukšmingumo kylančiojoje aortoje verčių skirtumai nebuvo reikšmingi (atitinkamai $30,32 \pm 4,77$ ir $28,82 \pm 4,70$, $2,04 \pm 0,20$ ir $1,95 \pm 0,21$, $35,01 \pm 10,54$ ir $30,30 \pm 6,27$, $p > 0,05$), o kontrastingumo kylančiojoje aortoje ir širdies susitraukimų dažnio skirtumai buvo reikšmingi ($281,40 \pm 86,43$ ir $341,18 \pm 80,67$, $74,53 \pm 17,10$ ir $61,93 \pm 12,34$, $p < 0,05$). Pagrindiniai vainikinių arterijų vaizdumą lemiantys veiksniai yra vaizdinimo metodikos didelė temporalinė ir erdvinė skiriamoji

geba, didelė kontrasto skiriamoji geba ir mažas vaizdų triukšmingumas. Sergančiųjų ūmine PATE širdies ritmas padažnėja, nes sumažėjus kairiojo skilvelio smūginiam tūriui bei širdies minutiniam tūriui kyla refleksinė tachikardija. Didėjant širdies susitraukimų dažniui dėl nepakankamos laiko skiriamosios gebos kompiuterinės tomografijos angiografijos vaizduose atsiranda sinchronizacijos su EKG artefaktai. Hemodinamiškai reikšminga koronarinė širdies liga (stenozė > 50 %) paneigta 3 (10 %) tiriamosios grupės pacientams (kontrastingumas kylančiojoje aortoje svyravo nuo 228 HV iki 310 HV) ir 38 (84,4 %) – antros grupės pacientams (kontrastingumas kylančiojoje aortoje svyravo nuo 208 HV iki 533 HV).

Kylančiosios aortos spindžio kontrastingumas tiriamosios ir kontrolinės grupių pacientų ŠPKT vaizduose buvo pakankamas (didesnis nei 160 HV) aortos sienelės įvertinimui. Aortos lanko spindžio kontrastingumas mažesnis nei 160 HV buvo nustatytas trimis (10 %) pirmos grupės pacientams. Nusileidžiančiosios aortos spindžio kontrastingumas mažesnis nei 160 HV nustatytas keturiems (13,3 %) tiriamosios grupės pacientams, dviems (4,4 %) – kontrolinės grupės pacientams. Krūtininės aortos atsisluoksniavimas paneigtas visiems tiriamosios ir kontrolinės grupių pacientams, kurių krūtininės aortos kontrastingumas buvo didesnis nei 160 HV (tiriamojoje grupėje 26 pacientams (86,7 %), kontrolinėje grupėje 43 pacientams (95,6 %)).

Studijos dalyvių širdies ir plaučių kompiuterinės tomografijos vidutinė efektinė jonizuojančiosios apšvitos dozė buvo 14,5 mSv. Nepaisant didesnės, vidutiniškai apie 4,5 mSv (45 %), jonizuojančiosios apšvitos, širdies ir plaučių kompiuterinė tomografija suteikė papildomos informacijos: įvertinti dešiniojo ir kairiojo širdies skilvelių veiklos sutrikimai, įvertintos vainikinės arterijos ir krūtininė aorta. Didžiajai daliai (84,4 %) kontrolinės grupės pacientų, trims (10 %) tiriamosios grupės pacientams patikimai paneigta hemodinamiškai reikšminga koronarinė širdies liga. Krūtininės aortos atsisluoksniavimas paneigtas 26 (86,7 %) tiriamosios grupės pacientams ir 43 (95,6 %) kontrolinės grupės pacientams. Diagnostinėje radiologijoje jonizuojančiosios spinduliuotės kancerogeninio poveikio įvertinimui taikoma tiesinė neslenkstinė teorija, kuri teigia, kad net ir mažiausia jonizuojančiosios apšvitos dozė yra žalinga ir jai didėjant didėja vėžio rizika. Tačiau pastaroji teorija neatsižvelgia į jonizuojančios apšvitos poveikį biologiniams gynybiniais mechanizmais, kurie skatina genetinės

medžiagos pažaidas ištaisančių fermentų gamybą, apoptozę ir imuninės sistemos priešvėžinį aktyvumą, todėl galimai pervertina žalingą poveikį.

Jonizuojančiosios spinduliuotės sukkelto onkologinio proceso rizika vyresnio amžiaus žmonėms yra mažesnė. Literatūroje nurodoma, kad plaučių arterijos trombinės embolijos ir giliųjų venų trombozės dažnis auga eksponentiškai didėjant pacientų amžiui. Mūsų tiriamieji pacientai buvo vyresni nei 50 metų (tiriamosios grupės pacientų amžiaus vidurkis metais buvo $66,67 \pm 10,37$, o kontrolinės grupės – $63,10 \pm 8,52$). Literatūroje nurodoma (Budoff M.J. 2010), kad 60 metų asmeniui rizika mirti dėl kardiovaskulinio įvykio yra 800 kartų didesnė nei nuo vėžio.

IŠVADOS

1. Modifikuotoji Ženevos, Velso ir modifikuotoji Velso klinikinės tikimybės skalės pasižymi dideliu specifiškumu, tačiau mažu jautrumu nustatant ūminę plaučių arterijos trombinę emboliją, todėl jos nėra pakankamai tikslios. Atvirkščiai, padidėjusi D-dimerų koncentracija kraujo serume yra labai jautrus, bet nepakankamai specifiškas žymuo. Derinant šių metodikų rezultatus, ligos diagnostikos tikslumas sumažėja.
2. Įvykus ūminei PATE aptinkami ne tik dešiniojo bet ir kairiojo širdies skilvelio būklės pokyčiai. Jie pasireiškia kairiojo skilvelio diastolinio tūrio sumažėjimu ir jį lydinčiu smūginio tūrio sumažėjimu. Kadangi kairiojo skilvelio kontraktiliškumas – išstūmimo frakcija išlieka gera, šiuos pokyčius galima būtų aiškinti dešiniojo skilvelio tūrio padidėjimu, kairiojo skilvelio suspaudimu ir pritekėjimo į jį sumažėjimu.
3. Įvykus ūminei PATE dešiniojo širdies skilvelio būklė blogėja tiesiogiai proporcingai embolijos apimčiai. Egzistuoja teigiamas ryšys tarp plaučių arterijos trombinės embolijos apimtys ir širdies skilvelių tūrių santykio, skilvelių skersmenų santykio ir neigiamas ryšys tarp plaučių arterijos trombinės embolijos apimtys ir dešiniojo skilvelio išstūmimo frakcijos.
4. Didelės apimtys trombinę emboliją (kai Kvanadli rodiklis yra daugiau negu

50 %) tiksliai rodo mažesnė negu 35 % dešiniojo skilvelio išstūmimo frakcija (plotas po ROC kreive 0,812). Tokį dešiniojo skilvelio veiklos sutrikimą tiksliausiai prognozuoja santykiniai dešiniojo ir kairiojo skilvelio dydžiai – diastolinių tūrių santykis bei skersmenų santykis ašiniuose pjūviuose (kai skersmens matavimai atliekami pagal standartizuotą metodiką).

5. Dešiniojo skilvelio galinio diastolinio ir galinio sistolinio tūrių segmentinės analizės kartotinių matavimų sutapimas ašiniuose pjūviuose yra didesnis negu širdies trumposios ašies pjūviuose.

6. ŠPKT vaizdumas yra pakankamas vainikinių arterijų ir krūtininės aortos būklei įvertinti.

PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

Įtariant ūminę plaučių arterijos trombinę emboliją pacientams su stabilia hemodinamika, rekomenduojama atlikti vienalaikės širdies ir plaučių kompiuterinės tomografijos angiografijos tyrimą. Jos metu, panaudojant vienkartinę kontrastinio preparato injekciją, galima diferencijuoti tris ūmines širdies ir kraujagyslių sistemos ligas: plaučių arterijos trombinę emboliją, ženkliai stenozes vainikinėse arterijose ir krūtininės aortos sienelės atsisluoksniavimą. Patvirtinus ūminę PATE, galima nustatyti embolijos sukeltus dešiniojo ir kairiojo širdies skilvelių veiklos sutrikimus, atpažinti sunkią ir nesunkią ūminę PATE ir parinkti tinkamą gydymo būdą.