МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
КАТЕДРА ПО СЪРДЕЧНО-СЪДОВА ХИРУРГИЯ
СБАЛССЗ „Св. Екатерина” ЕАД

Д-р Пенчо Дойчев Кратунков

ТРАНСКАТЕТЪРНО ЗАТВАРЯНЕ НА МЕЖДУПРЕДСЪРДЕН ДЕФЕКТ СЕКУНДУМ С АМПЛАТЦЕР СЕПТАЛЕН ОКЛУДЕР И СРАВНИТЕЛЕН АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ С ХИРУРГИЧНОТО ЛЕЧЕНИЕ

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
на
ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД
ЗА ПРИСЪЖДАНЕ НА ОБРАЗОВАТЕЛНА И НАУЧНА СТЕПЕН
„ДОКТОР”

Професионално направление 7.1. Медицина

Научна специалност Кардиология

Научни ръководители:
Проф. Д-р Юлия Джоргова, дм

Проф. Д-р Владимир Пилософ, дм

Официални рецензенти:
Проф. Д-р Цветана Кътова, дмн

Доц. Д-р Маргарита Цонзарова, дм

София, 2012 г.

Дисертационният труд е написан в обем 109 страници, съдържа 23 таблици и 45 фигури.
Библиографската справка обхваща 92 литературни източника на български и английски език.

Изследванията, свързани с дисертацията са извършени самостоятелно от автора в УНСБАЛ „Св. Екатерина”.
Дисертантът работи в Клиниката по Кардиология при СБАЛССЗ „Св. Екатерина”ЕАД.
Дисертационният труд е обсъден, приет и насочен за защита пред научно жури от разширен Катедрен съвет на Катедрата по Кардиохирургия, СБАЛССЗ “Света Екатерина”ЕАД, Медицински Университет – София.

Публичната защита на дисертационният труд на тема “Транскатетърно затваряне на междупредсърден дефект секундум с Амплатцер септален оклудер и сравнителен анализ на резултатите с хирургичното лечение” ще се състои на 22.06.2012 год. от 14.00 ч. в Аулата на СБАЛССЗ “Света Екатерина”, бул. “Пенчо Славейков” №52А, София пред научно жури в състав:
Председател: Проф. Д-р Генчо Кръстев Начев, дмн
Членове: Проф. Д-р Юлия Борисова Македонска-Джоргова, дм
Проф. Д-р Владимир Борисов Пилософ, дм
Проф. Д-р Цветана Маринова Кътова, дмн
Доц. Д-р Маргарита Радкова Цонзарова, дм

Авторефератът, рецензиите и становищата на научното жури по дисертационния труд са на разположение на интернет страницата на МУ-София на адрес: www.mu-sofia.bg

СЪДЪРЖАНИЕ

СПИСЪК НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ 5
1. ВЪВЕДЕНИЕ 7
2. АКТУАЛНОСТ НА ПРОБЛЕМА 9
3. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ПРОУЧВАНЕТО 10
4. КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ 11
4.1. ПОДБОР НА ПАЦИЕНТИ 11
4.2. ДИАГНОСТИЧНИ МЕТОДИ 15
4.2.1. Клинична оценка въз основа на анамнестичните данни 15
4.2.2. Статус 15
4.2.3. Електрокардиография 15
4.2.4. Рентгенография 17
4.2.5. Ехокардиография 18
4.2.6. Сърдечна катетеризация и ангиография 21
4.2.7. Спирален скенер с контраст 22
4.2.8. Лабораторна диагностика 23
4.3. ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ 23
4.3.1. Оперативна техника 23
4.3.2. Ранен следоперативен период 24
4.4. ПРОТОКОЛ ЗА ТРАНСКАТЕТЪРНА ИНТЕРВЕНЦИЯ 25
4.4.1. Описание на оклудера 25
4.4.2. Описание на процедурата 25
4.4.3. Ранен следпроцедурен период 28
4.4.4. Специални техники 29
4.5. ПОКАЗАТЕЛИ ЗА ПРОСЛЕДЯВАНЕ 34
4.6. СТАТИСТИЧЕСКИ МЕТОДИ 35
5. РЕЗУЛТАТИ 36
5.1. ИЗХОДНИ ДЕМОГРАФСКИ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПАЦИЕНТИТЕ 36
5.2. ИЗХОДНИ ФУНКЦИОНАЛНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ 39
5.3. ИЗХОДНИ ЕХОКГ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПАЦИЕНТИТЕ 42
5.4. ИЗХОДНИ ХЕМОДИНАМИЧНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ 46
6. ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ 58
7. ИЗВОДИ 63
8. ПРИНОСИ 67

СПИСЪК НА ИЗПОЛЗВАНИТЕ СЪКРАЩЕНИЯ

АСО – Амплатцер септален оклудер

АВС – Активирано време на съсирване

БА – белодробна артерия

БВ – белодробни вени

БАХ – белодробна артериална хипертония

БОСБ – белодробна обструктивна съдова болест

БСС – белодробно съдово съпротивление

ВБН – вертебро-базиларна недостатъчност

ВСМ – вродени сърдечни малформации

ГЛДБВ – горно-лобарна дясна белодробна вена

ГЛЛБВ – горно-лобарна лява белодробна вена

ГПВ – горна празна вена

ДК – дясна камера

ДКО – деснокамерно обременяване

ДП – дясно предсърдие

ДПВ – долна празна вена

ДСК – дясна сърдечна катетеризация

ЕКГ – електрокардиография

ЕКК – екстракорпорално кръвообращение

ЕхоКГ – ехокардиография

ИМИ – исхемичен мозъчен инсулт

КГА – кръвно-газов анализ

Л-Д шънт – ляво-десен шънт

ЛК – лява камера

ЛП – ляво предсърдие

ЛПХБ – ляв преден хемиблок

ЛСК – лява сърдечна катетеризация

МПД – междупредсърден дефект

МПД-II – междупредсърден дефект секундум

ПМ – предсърдно мъждене

ПНМК – преходно нарушение на мозъчното кръвообращение

ППТС – постперикардиотомен синдром

ПФО – персистиращ форамен овале

СКАГ – селективна коронарна ангиография

СН – сърдечна недостатъчност

ССС – системно съдово съпротивление

ТТЕ – трансторакална ехокардиография

ТЕЕ – трансезофагеална ехокардиография

ТИ – трикуспидална инсуфициенция

ФК – функционален клас

ХВН – хронична венозна недостатъчност

ЯМР – ядреномагнитен резонанс

ASA=atrial septal aneurysm – аневризма на предсърдната преграда

F=French – мярка за измерване външния диаметър на катетъра

LAO – Left Anterior Oblique

LL – Left Lateral

NYHA – New York Heart Association

PVR – Pulmonary Vascular Resistance – белодробно съдово съпротивление

RAO – Right Anterior Oblique

1. ВЪВЕДЕНИЕ

Изолираните предсърдни дефекти са между първите вродени сърдечни малформации, коригирани по хирургичен път (1948 г. – Baratt-Boyes). След изобретяването на кардио-пулмоналния байпас (1954 г. – Gibbon) лечението на тези дефекти стана още по-лесно и ефективно и хирургичното затваряне на междупредсърден дефект тип остиум секундум се превърна в една от най-често извършваните при деца операции на отворено сърце. То е свързано с много малка оперативна смъртност и морбидност, но изисква медианна стернотомия, кардио-пулмонален байпас и няколкодневен болничен престой.

Транскатетърно затваряне на МПД-II е извършено за първи път през 1974 год. от Terry King и Noel Mills, но едва през последните 10-15 години, навлезе широко в клиничната практика и се превърна в рутинна процедура. Това стана възможно след изобретяването от Kurt Amplatz през 1995 г. и въвеждането от J. Masura през 1997 г. на Amplatzer Septal Occluder. Най-голямото предимство на този оклудер е способността му за затваряне на дефекти с диаметър до 40 mm през сравнително малки интродюсери (7-12 Fr). Второто изключително важно преимущество е възможността за обратното му изтегляне, дори след като е отворен напълно и дяснопредсърдният диск. Това позволява извършването на многократни опити за затваряне на дефекта със същото устройство и намалява процента на усложнения по време на процедурата. Тези предимства са уникални за Амплатцер оклудера и в момента няма друго устройство, което да отговаря на същите характеристики.

Докато в края на 20-и век все още стои въпросът за или против транскатетърното лечение на МПД-II, в началото на 21-и век то се превръща в метод на избор при лечението на тази вродена сърдечна малформация. Във водещите клиники се затварят предсърдни дефекти с

размери до 40 mm с много малък риск, но няма големи, рандомизирани проучвания, които да сравнят хирургичното с интервенционалното лечение. Причините за това са сравнително малкият брой пациенти с МПД-II от една страна, а от друга, че изправени пред избора между операция и интервенция, и родители, и пациенти обикновено избират интервенционалното лечение. Независимо от този избор, хирургията остава златният стандарт, с който транскатетърното затваряне трябва да бъде сравнявано (The Gold standard: superiority to safety and noninferiority to efficacy). При него има по-дълъг срок на проследяване, а освен това транскатетърното затваряне не е възможно при всички пациенти поради големината и/или разположението на дефекта.

В България са правени две проучвания върху резултатите от хирургично затваряне на МПД-II. През 1974 година Д-р Д. Илиев проследява в дисертационния си труд 118 деца с МПД от 3-12 години след операцията, а през 2000 г. Д-р Елбашир Белкир представя отдалечените резултати след хирургично лечение на междупредсърден дефект в детската възраст при 156 пациенти. През 2001 год. Д-р А. Кънева и сътр. публикуват първите 6 случая на транскатетърното затваряне на междупредсърден дефект с устройството Амплатцер, но няма сравнителни проучвания на резултатите от транскатетърното и хирургичното лечение.

2. АКТУАЛНОСТ НА ПРОБЛЕМА

България е малка страна със сравнително малко пациенти с МПД-II. Още по-малък е броят на пациентите с МПД-II, подходящи за транскатетърно затваряне, които могат да бъдат лекувани по интервенционален път с най-новите постижения на медицината и техниката. Затова е трудно да се събере достатъчно материал за статистическа обработка. Още по-трудно е да се направят сравнителни проучвания. Поради всички тези причини досега в нашата страна не са провеждани нито проспективни, нито ретроспективни проучвания на резултатите от транскатетърното затваряне на МПД-II в сравнение с хирургичното лечение.

На този етап са изяснени индикациите за затваряне на МПД-II, ползите от коригиране на дефекта за подобряване на качеството на живот на пациентите в краткосрочен и дългосрочен план, отличните отдалечени резултати, особено когато операцията е извършена в детска възраст, много ниската периоперативна смъртност, клоняща към нула. Периоперативните усложнения обаче са чести и остава нерешен въпросът възможно ли е да се намали периоперативната морбидност чрез избягване на торакотомията и ЕКК като се приложи транскатетърно затваряне на МПД-II в случаите, когато това е показано и възможно.

3. ЦЕЛ И ЗАДАЧИ НА ПРОУЧВАНЕТО

Цел на настоящия труд е да се въведе в клиничната практика транскатетърното затваряне на междупредсърден дефект секундум с Амплатцер септален оклудер и да сравнят непосредствените и ранните резултати от процедурата със златния стандарт – хирургичното лечение.

За постигане на тази цел си поставихме следните **задачи**:

1. Да се изработи алгоритъм за подбор на пациентите, подходящи за интервенционално лечение.

2. Да се въведе протокол за ефективна и безопасна транскатетърна процедура

3. Да се сравнят непосредствените и ранните резултати от интервенционалното затваряне на междупредсърдни комуникации с резултатите от хирургичното лечение - остатъчен Л-Д шънт при изписването, след 6 месеца и след 1 година.

4. Да се определи честотата на периоперативните и перипроцедурните усложнения в двете групи, вкл. необходимостта от преливане на кръв и кръвни продукти.

5. Да се сравнят престоят в реанимация и болничният престой в двете групи

6. Да се оцени при какъв процент от пациентите с МПД-II е възможно да се извърши транскатетърно затваряне.

4. КЛИНИЧЕН МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

4.1. ПОДБОР НА ПАЦИЕНТИ

В изследването са включени всички пациенти с изолиран МПД-II и значим Л-Д шънт (Qp/Qs>1,5:1), хоспитализирани в Отделението по вродени сърдечни малформации при деца и възрастни към болница "Св. Екатерина" – София за времето от януари 2002 до юни 2008 год., при които дефектът е затворен по оперативен или интервенционален път с Амплатцер оклудер.

Проучването е проспективно, нерандомизирано. Всички сърдечни катетеризации и транскатетърното затваряне са извършени самостоятелно от автора (приложения 2 и 3). В хода на проследяването при всички пациенти е извършен клиничен преглед, ЕКГ и ЕхоКГ (приложение 4). Информацията за резултатите от контролните прегледи е регистрирана в компютърната система на болницата „Hospital Manager".

От 01.01.2002 г. до 30.06.2008 г. беше извършено затваряне на изолиран МПД-II със значим Л-Д шънт (Qp/Qs>1,5:1) при 128 пациенти, отговарящи на следните включващи критерии:

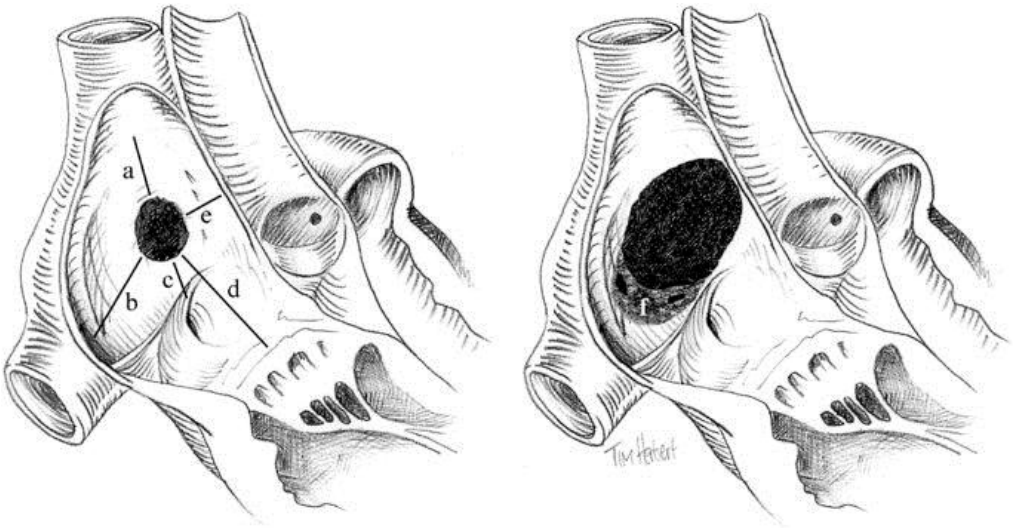
1. Изолиран МПД-II
2. Значим Л-Д шънт (Qp/Qs>1,5:1)
3. Затваряне на дефекта с Амплатцер септален оклудер или по оперативен път
4. Подписано информирано съгласие за интервенция и/или операция.

От проучването са изключени пациентите, отговарящи на следните изключващи критерии:

1. МПД-I и МПД тип синус венозус
2. МПД-II с хемодинамично незначим Л-Д шънт (Qp/Qs<1,5:1)

3. МПД-II с други придружаващи сърдечни заболявания - клапна пулмонална стеноза или БТЕ и БАХ
4. МПД-II, при които са използувани други видове оклудери (Cardioseal/Starflex и Helex)
5. ПФО с Д-Л шънт
6. Липса на подписано информирано съгласие за интервенция или операция.

Всички 128 пациенти са оценени ехокардиографски по отношение на възможността за транскатетърно затваряне (приложение 1). "Идеалният" за транскатетърно затваряне МПД-II е с централно разположение, плътни и стабилни ръбове, размер под 18 мм, далече от митралната клапа и устията на коронарния синус и празните вени. Такива дефекти могат да бъдат затворени с всички съществуващи в момента устройства. За съжаление повечето от дефектите не отговарят на тези условия: те са по-големи от 18 мм, с екстензия към ГПВ или ДПВ и съответно малки предно-горни или задно-долни ръбове, с меки и податливи ръбове, или са в близост до митрална клапа и коронарен синус. Те могат да бъдат затворени само с Амплатцер септален оклудер.



Фиг. 4.1. Оптимален и субоптимален МПД-II

Подходящи за транскатетърно затваряне с Амплатцер оклудер са пациентите с централно разположен МПД-II, лека до умерена екстензия към ГПВ или ДПВ, достатъчни ръбове от всички страни на дефекта – поне 5 мм. Размерът на дефекта е лимитиращ фактор, дотолкова доколкото размерът на най-големия оклудер, който се произвежда е 40 мм. Ние считаме, че много по-важно от размера на дефекта е съотношението между размерите на дефекта и общата дължина на септума. Това съотношение има още по-голямо значение и определяща роля при децата и пациентите с малко ЛП, при които един формално неголям МПД-II може да се окаже, че не може да бъде затворен по интервенционален път поради факта, че диаметърът на ЛП-диск на оклудера е по-голям от размера на ЛП и септума.

След ТТЕ 19 пациенти с много големи МПД-II и/или екстензия на дефекта към тавана на предсърдията, бяха директно насочени за хирургично лечение.

Трима пациенти (или техните родители-настойници), подходящи за интервенционално лечение, предпочетоха операция и при тях също беше извършено оперативно лечение без ТЕЕ.

След извършване на ТЕЕ още 18 пациенти бяха насочени за хирургично лечение поради следните причини:

1. Наличието на много голям МПД-II (над 36 mm).
2. Малък или липсващ задно-долен ръб (невъзможност да се имплантира оклудера, риск от емболизация, риск от късна ерозия).
3. Много голяма аневризма на предсърдната преграда с множествени дефекти.

След подписване на информирано съгласие за транскатетърно затваряне на МПД-II, при 88 пациенти беше извършена ТЕЕ и ДСК под обща анестезия с готовност за затваряне на дефекта. При едно дете се установи много малък задно-долен ръб и се извърши само диагностична

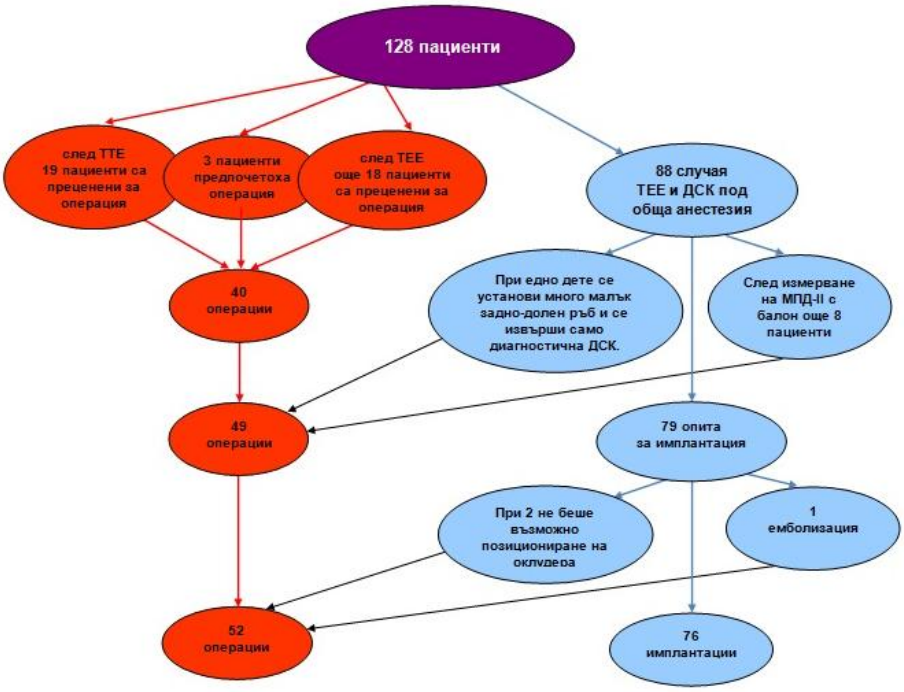
ДСК. След измерване на МПД-II с балон още 8 пациенти бяха насочени за оперативно лечение поради наличие на остатъчен Л-Д шънт.

При останалите 79 пациенти се премина към интервенция, като имплантация на Амплатцер септален оклудер се извърши при 77 пациенти. При двама не беше възможно позициониране на оклудера и се наложи той да бъде изваден и пациентите бяха насочени за оперативно лечение на втори етап. При един пациент с много голям дефект, който беше затворен с най-големия Амплатцер септален оклудер (40 mm), около 30 минути след екстубацията се установи емболизация на оклудера в ДК и се премина към изваждането на оклудера и пластика на дефекта по хирургичен път без други усложнения.

Успешно транскатетърно затваряне беше осъществено при 76 пациенти с МПД-II, а при 52 пациенти беше извършено оперативно лечение (фиг 4.2). По този начин се оформиха две групи с МПД-II:

група 1 - оперативно лечение (52 пациенти) и

група 2 – транскатетърно/интервенционално лечение (76 пациенти).



Фигура 4.2. Алгоритъм при подбора на пациентите в двете групи

4.2. ДИАГНОСТИЧНИ МЕТОДИ

4.2.1. Клинична оценка въз основа на анамнестичните данни

От анамнезата най-честите оплаквания бяха: лесна умора, задух, сърцебиене и прескачане на сърцето при възрастните, чести бронхити, пневмонии и бронхиална астма при малките деца.

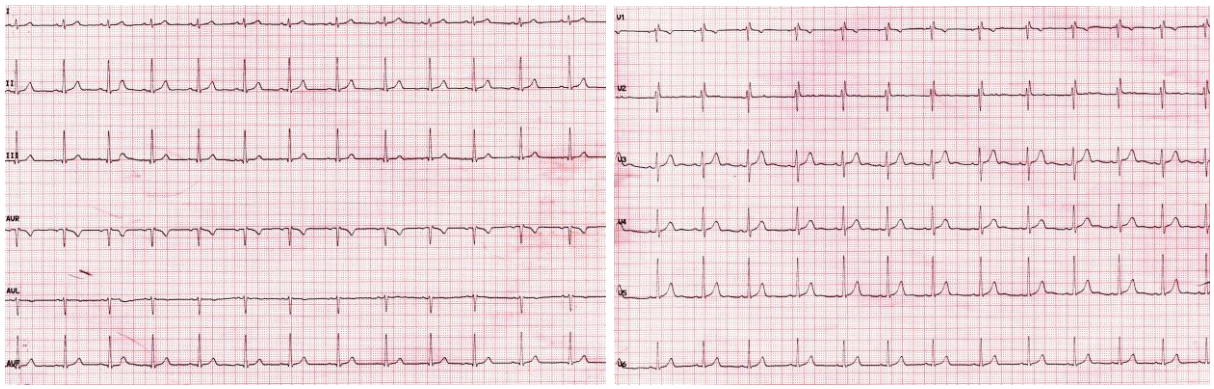
4.2.2. Статус

Обикновено се установява акцентуиран и раздвоен втори тон на пулмонална позиция с 2-3/6 ст. прото-мезосистолен шум в пулмоналния фокус. При много големите МПД-II с голям Л-Д шънт по долния десен стернален ръб се чува мезодиастолен шум от релативна Трикуспидална стеноза, който е патогномоничен за диагнозата МПД, а при дилатация на пръстена на Т-клапа и ТИ се чува и холосистолен шум по долния десен стернален ръб.

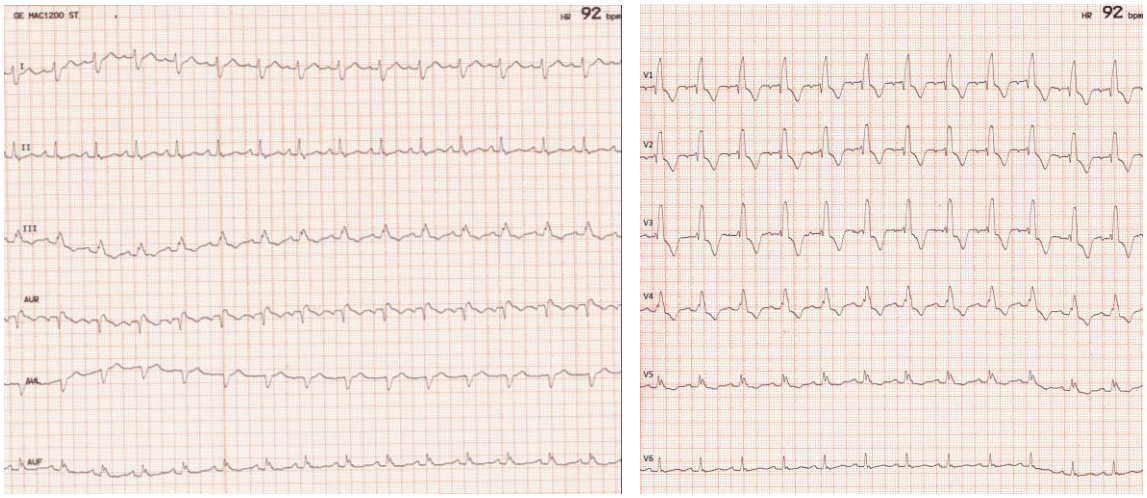
4.2.3. Електрокардиография

При всички пациенти беше регистрирана **стандартна 12-канална ЕКГ, а при малките деца и десни прекордиални отвеждания**. ЕКГ показва синусов ритъм, високи, островърхи Р-вълни във II и V2 отвеждания, израз на ДП-обременяване, понякога удължен PR-интервал. Електрическата позиция на сърцето е дясна или вертикална (QRS=+100º). При някои деца има дисфункция на синусовия възел.

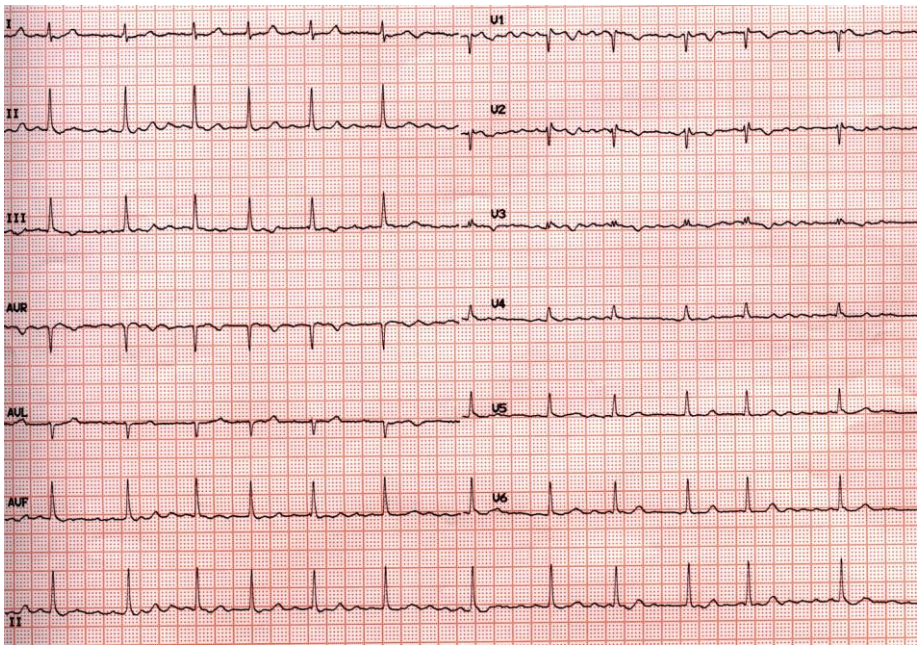
Патогномоничен за МПД-II е разширеният QRS комплекс с rsR' форма в десните отвеждания V_3R и V_1 (фиг.4.3.1), понякога до $V_{4,}$, израз на обемното обременяване на ДК (фиг.4.3.2). Ритъмът може да бъде синусов, предсърдно мъждене (фиг.4.3.3) или трептене.



Фиг. 4.3.1. Обичайна ЕКГ с непълен ДББ



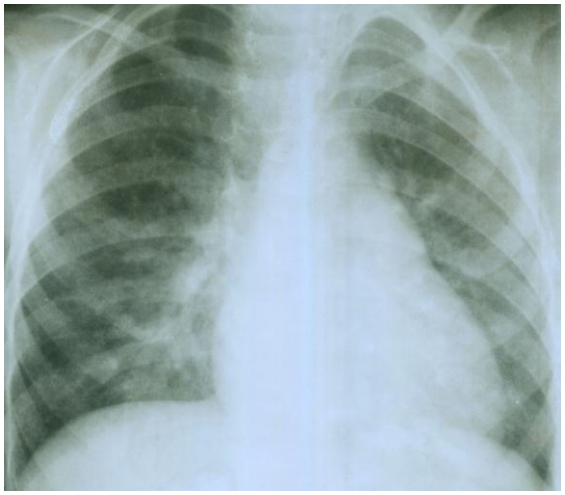
Фиг. 4.3.2. ЕКГ с разширен QRS комплекс с rsR' форма във V_1-V_4.



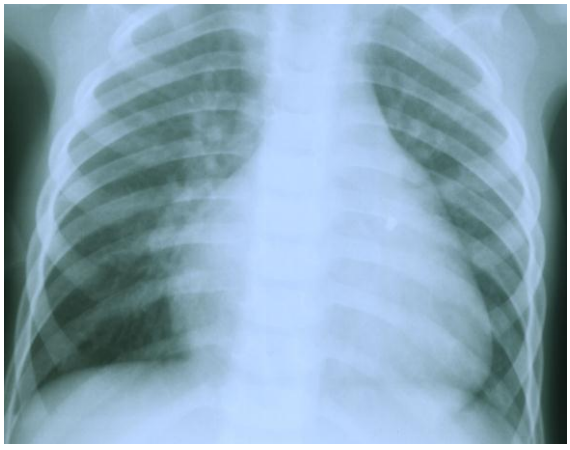
Фиг. 4.3.3. ЕКГ - хронично предсърдно мъждене и НДББ при пациент с МПД-II.

4.2.4. Рентгенография

При всички пациенти беше направена рентгенография на бял дроб и сърце за да се оцени големината на сърдечната сянка, наличието на белодробна хиперволемия и застой при сърдечна недостатъчност (фиг. 4.4.1-4.4.2).

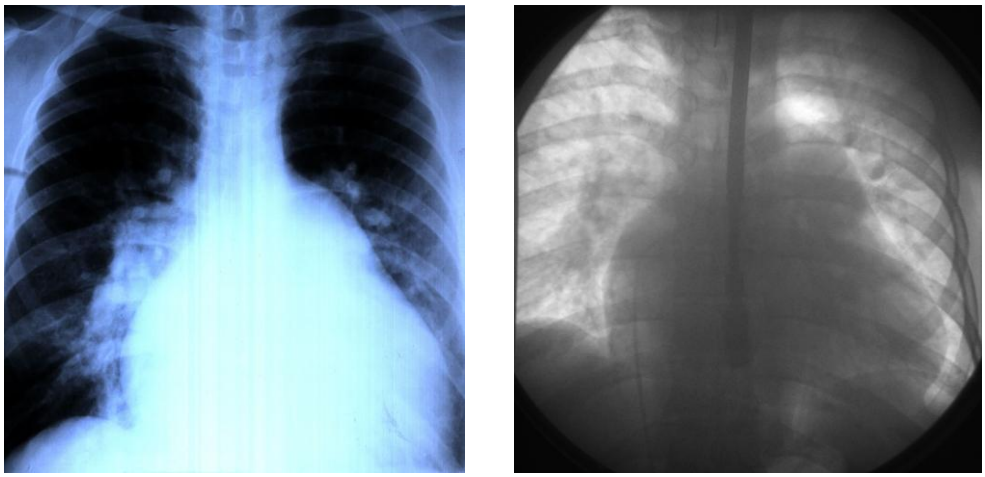


Фиг. 4.4.1. Белодробна хиперволемия и кардиомегалия с изпъкнала П-дъга.



Фиг. 4.4.2. Изразена кардиомегалия с дилатация на ДП, изпъкнала П-дъга и белодробна хиперволемия.

При пациенти със застойна сърдечна недостатъчност и предсърдно мъждене се стига до екстремна дилатация на сърдечните кухини и дори до кор бовинум (фиг. 4.5).

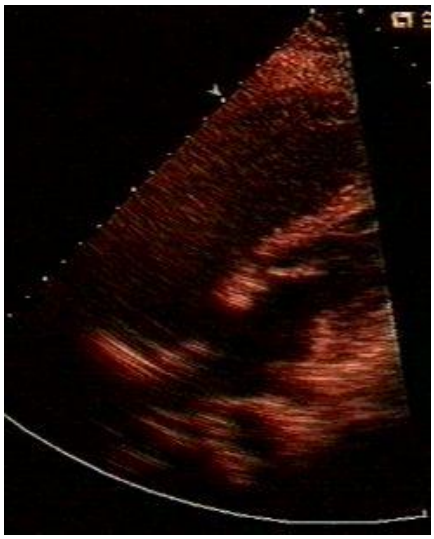


Фиг. 4.5. А. Екстремна дилатация на сърдечните кухини при пациент с МПД-II. Б. Същият пациент в ангиографската зала.

4.2.5. Ехокардиография

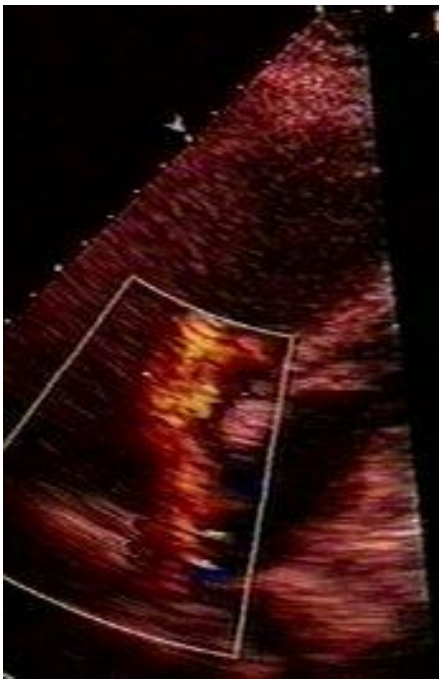
Ехокардиографското изследване беше извършено с апарати Acuson Sequoia 256 и 512 с 3,5 MHz трансдюсер (3V2c) за трансторакална и 5 MHz мултипланов трансдюсер (V5Ms) за трансезофагеална ехокардиография. При децата в предучилищна възраст бяха използувани 3,5 MHz (3V2c) и 7 MHz (7V3c) трансдюсери за трансторакална и 7 MHz бипланов трансдюсер (V705B) за трансезофагеална ехокардиография.

Наличието на МПД-II се изобразява като липса на предсърдна преграда в средната й част (фиг.4.6).



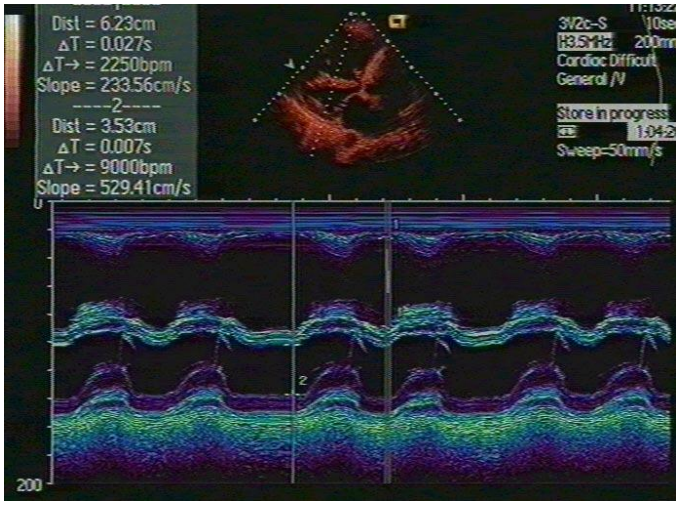
Фиг. 4.6. Типичен МПД-II

Цветният доплер потвърждава, че се касае за истински МПД, а не за пропадане на сигнала (drop out) (фиг. 4.7).



Фиг. 4.7. Цветният доплер демонстрира наличието на Л-Д шънт през дефекта.

Чрез ЕхоКГ не само се изобразява дефекта и хемодинамичните последици от него (дилатация на ДП, ДК, БА, БВ, инверсна септална кинетика) (фиг. 4.8), но се оценява и неговия размер, разположение, близост до околните структури, наличие на аневризма на предсърдната преграда, дилатация на трикуспидалния пръстен и определяне степента на ТИ. По ТИ може индиректно да се измери налягането в ДК и БА и да се оцени степента на БАХ. ЕхоКГ позволява доказването или изключването на придружаващи сърдечни аномалии, клапна или релативна пулмонална стеноза. Прави се оценка на М-клапа и функцията и на ЛК. Оглеждат се перикарда и плеврите и се отчита наличието на изливи.



Фиг. 4.8. Екстремна дилатация на ДК с парадоксална септална кинетика.

Трансезофагеалната ехокардиография (TEE) е от изключително значение за изобразяването на МПД, измерването на дефекта в различните равнини и преценката на възможностите за транскатетърно затваряне. Обикновено дефектът се измерва в три стандартни проекции – в 4-кухинна проекция на 0º, по късата ос на 45º и в бикавален срез на около 100º (от 90 до 120º при различните пациенти). Оценява се големината и стабилността на околните ръбове и близостта на дефекта до заобикалящите структури (фиг. 4.9).

А Б

Фиг. 4.9. (А, Б, В). TEE при МПД-II в трите стандартни проекции

В

Фиг. 4.9. (А, Б, В). ТЕЕ при МПД-II в трите стандартни проекции

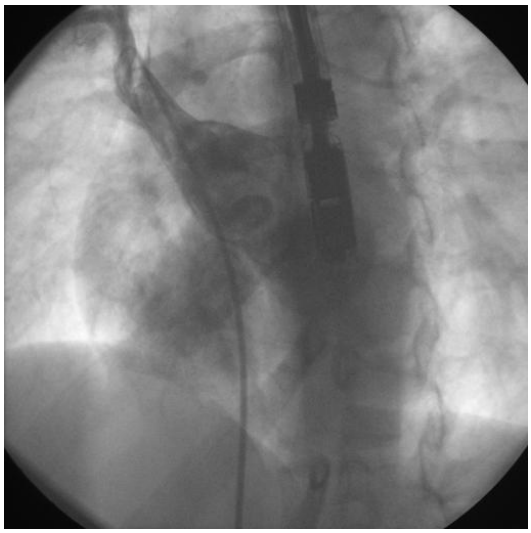
ТЕЕ изключва или доказва наличието на частично аномално вливане на белодробни вени и има определяща роля не само при вземането на решение за транскатетърно затваряне или оперативно лечение, но и при имплантацията на съответния оклудер по време на интервенцията.

4.2.6. Сърдечна катетеризация и ангиография

До 2001 год. хирургичното лечение на МПД-II в болница „Св. Екатерина” се извършваше без предшествуваща сърдечна катетеризация с изключение на пациентите, показани за СКАГ. Тя е показана и във всички случаи с недостатъчно категорични диагностични данни от ехокардиографията, за доказване или изключване на допълнителни аномалии, както и за оценка големината на Л-Д шънт, степента на БАХ и БСС. След 2002 год. с развитието на възможностите за транскатетерно затваряне на МПД-II, сърдечната катетеризация се превърна от диагностичен в терапевтичен метод при лечението на МПД-II.

При всички пациенти с МПД-II, при които ЕхоКГ-изследване показваше шанс за затваряне на дефекта по интервенционален път беше извършена ДСК с оксиметрия. При наличие на стенокардна симптоматика и по протокол при мъже над 40 год. и жени над 50 год. се извършваше и

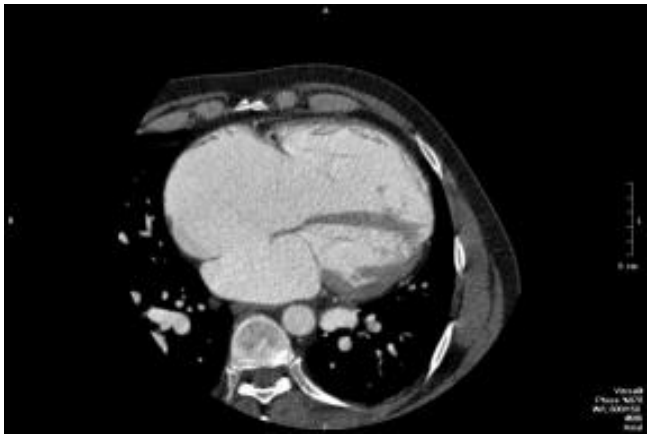
СКАГ. За изчисляване големината на Л-Д шънта и съотношението Qp/Qs се вземаха по две кръвни проби от ГПВ, БА и БВ при ДСК, и от Ао при показания за ЛСК. Вземането на две проби от посочените сърдечни кухини е идея на автора с цел да се намали вероятността за лабораторна грешка и да се повиши максимално надеждността на резултатите от оксиметрията. При първите случаи беше извършвана рутинно аксиална ангиография в ГЛДБВ в лява коса краниална проекция (LAO 30-40º, Cr 0-15º), с цел изобразяване на дефекта, големината и разположението му спрямо предсърдната преграда (фиг. 4.10). Това обаче не е задължително, а и оценката на дефекта и измерването му с балон са по-точни с ТЕЕ.



Фиг. 4.10. Ангиография в ГЛДБВ в лява коса краниална проекция.

4.2.7. Спирален скенер с контраст

В случаи, при които имаше съмнение за наличието на достатъчно добре оформени ръбове около дефекта, сме правили спирален скенер с контраст (фиг. 4.11). Това се отнася особено за оценка на задно-долния ръб на дефекта, който не може да бъде огледан добре с ТЕЕ при липса на възможност за интракардиална ЕхоКГ.



Фиг. 4.11. Спирален скенер с контраст при пациент с МПД-II

4.2.8. Лабораторна диагностика

Лабораторната диагностика при анализираните пациенти включва стандартно изследване на следните показатели: пълна кръвна картина, кръвна захар, урея, креатинин, общ белтък, общ и директен билирубин, чернодробни ензими, С-реактивен протеин с оглед изключване на интеркурентна или латентна инфекция, електролити (K+, Na+), INR, aPTT, фибриноген.

4.3. ОПЕРАТИВНО ЛЕЧЕНИЕ

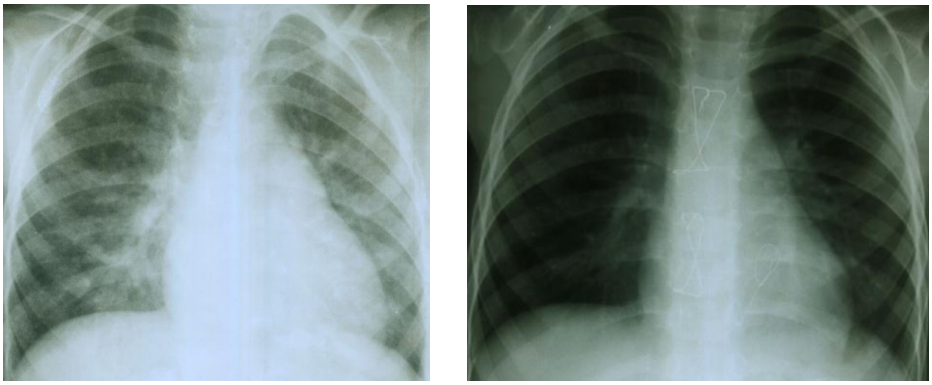
4.3.1. Оперативна техника

Хирургичният достъп при оперираните пациенти се осъществяваше със срединна стернотомия. Само при една млада жена е използувана дясна торакотомия в пето междуребрие поради козметични съображения. След като се отвори перикарда, се отпрепарира перикарден пач с размер малко по-голям от измерения ехокардиографски. Канюлират се Ао и двете празни вени и се започва кардио-пулмонален байпас. Клампира се Аортата, в Аортния корен се влива кардиоплегичен разтвор и се спира сърцето. Отваря се ДП и се оглеждат предсърдния септум и дефекта, след което МПД-II се затваря с вече приготвения перикарден пач. Обезвъздушава се сърцето, деклампира се Ао и се зашива ДП. Възстановява се сърдечния

ритъм с дефибрилация и започва отвикване от кардио-пулмонален байпас. Поставят се електроди за временна кардиостимулация, ретростернален дрен (ако е отваряна плеврата и плеврален дрен). Стернумът се затваря с метална остеосинтеза, зашива се послойно подкожието и кожата.

4.3.2. Ранен следоперативен период

В непосредствения следоперативен период пациентите се извеждат и проследяват в клиника по анестезиология, реанимация и интензивно лечение и остават на командно дишане до покриване на показателите за екстубация. Стандартно се мониторират артериалното налягане, централното венозно налягане, сърдечната честота, телесна температура и часова диуреза. Ежедневно се контролира КГА, кръвна картина и биохимия. Провежда се АБ-профилактика със Зинацеф, която започва в операционната по време на въвеждането в анестезия и продължава 24 часа. Контролна ЕхоКГ се извършва няколко часа след излизане от операционната, на сутринта след операцията, преди извеждане от реанимация, както и при евентуално наличие на хемодинамична нестабилност и съмнение за нарастващ перикарден или плеврален излив. При липса на други показания контролна рентгенография се извършва след излизане от операционната и в деня след операцията (фиг. 4.12).



Фиг. 4.12. Рентгенографии на дете с МПД-II преди и след оперативно лечение - намаляване на сърдечната сянка и белодробната хиперволемия.

4.4. ПРОТОКОЛ ЗА ТРАНСКАТЕТЪРНА ИНТЕРВЕНЦИЯ

4.4.1. Описание на оклудера

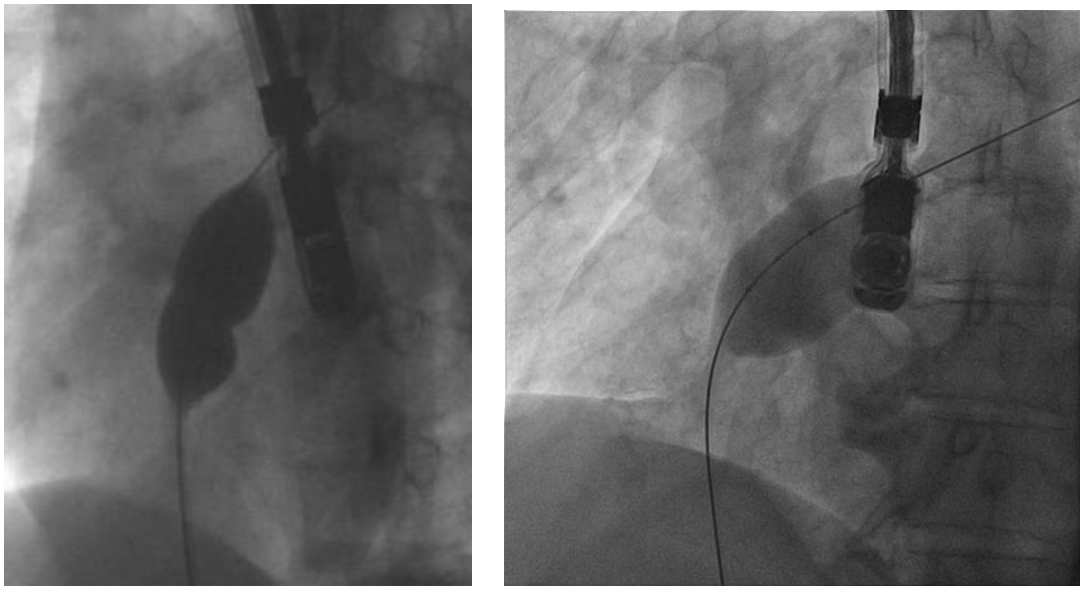
Амплатцер септалният оклудер представлява двойно-дисково устройство от Нитинол. Това е сплав от Никел и Титан, която има способността да запазва предварително зададената й форма. Двата диска са свързани помежду си с талия, която всъщност стентира дефекта и се определя на базата на т.нар. разтегнат (stretched) или “stop-flow” диаметър на дефекта. В зависимост от големината на талията (waist), Амплатцер септалният оклудер се предлага в размери от 4 до 40 мм. Лявопредсърдният диск е по-голям от талията с 12 мм за размерите до 10 мм, с 14 мм за размерите от 11 до 32 мм, и с 16 мм – от 34 до 40 мм. Дяснопредсърдният диск е по-голям от талията с 8 мм за размерите до 10 мм и с 10 мм за размерите от 11 до 40 мм. В двата диска има зашити полиестерни платна с цел пълното и непосредствено затваряне на дефекта.

4.4.2. Описание на процедурата

Процедурата по имплантацията на оклудера е описана още през 1997 год. от от Д-р Masura55. При първите случаи ние също използувахме т.нар. динамичен Meditech балон (Boston Scientific Corporation, Watertown, MA), но впоследствие той беше заменен от статичните балони на NMT Medical Inc. (USA), NuMED Inc. (Canada) и Амплатцер (AGA Medical Corporation). Ние възприехме, модифицирахме и въведохме следния протокол:

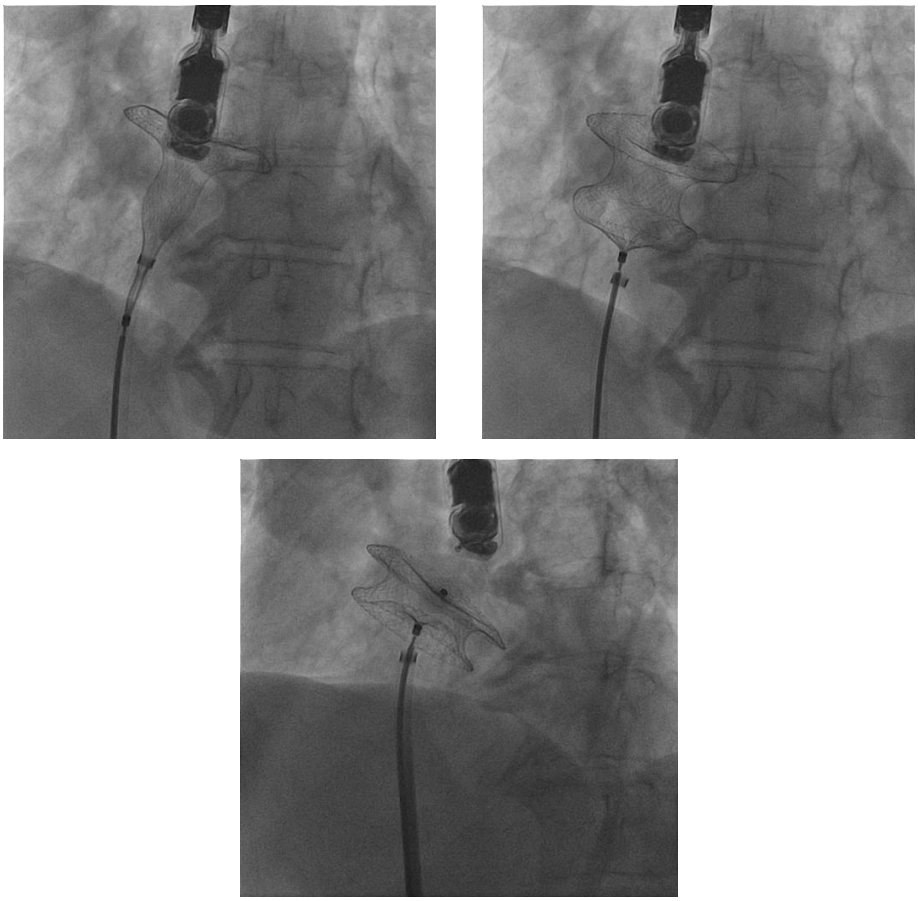
1. Приложение на Аспирин 5 мг/кг вечерта преди процедурата.
2. Обща анестезия с ендотрахеална интубация и трансезофагеална ехокардиография (TEE) с цел точно определяне на разположението на дефекта, наличието на допълнителни дефекти или фенестрации, изключване на аномални венозни дренажи и преценка на възможността за интервенционално затваряне.

3. Канюлиране на дясна феморалната вена и антикоагулация с Хепарин 100 Е/кг, но не повече от 5000 Е.
4. Стандартна дясна сърдечна катетеризация с оксиметрия и манометрия.
5. Сондиране на МПД и горно-лобарна лява белодробна вена с Multipurpose катетър и позициониране на 260 см дълъг 0,035” водач.
6. Измерването на дефекта/дефектите с балон (фиг. 4.13.). Изборът на балона се прави на базата на очаквания според TEE разтегнат или стоп-флоу размер на дефекта. Ние предпочитаме да използуваме PTS балоните (NuMED) и отделяме много време на тази стъпка, защото смятаме, че точното измерване на дефекта е от изключително значение за успеха на интервенцията. Подценяването на размера и разтегливостта на дефекта може да доведе до емболизация на оклудера, а надценяването – до риск от късна ерозия на стените на предсърдията, промяна на конфигурацията на оклудера и вероятно повишен риск от образуване на тромб.



Фиг. 4.13. Измерване на малък и голям МПД-II със съответен балон. Вижда се наличието на прищъпване на балона при по-малкия дефект и липсата на прищъпване при по-големия дефект.

7. Изваждане на балона и позициониране по водача на подходяща по размер доставяща система (7-12 Fr).
8. Изследване на активирано време на съсирване (АВС). Цели се непосредствено преди имплантацията АВС да бъде около 250 сек. При АВС под 200 сек. се прилага допълнително Хепарин в доза 50Е/кг при деца и 2500Е при възрастни и се взема нова контрола.
9. Имплантация на оклудер с вече определения чрез балона размер под трансезофагеален и флуороскопски контрол (фиг. 4.14).



Фиг. 4.14. Отваряне на ЛП-диск, отваряне на ДП-диск и конфигуриране на оклудера

10. Освобождаване на оклудера от доставящия кабел (фиг.4.15).

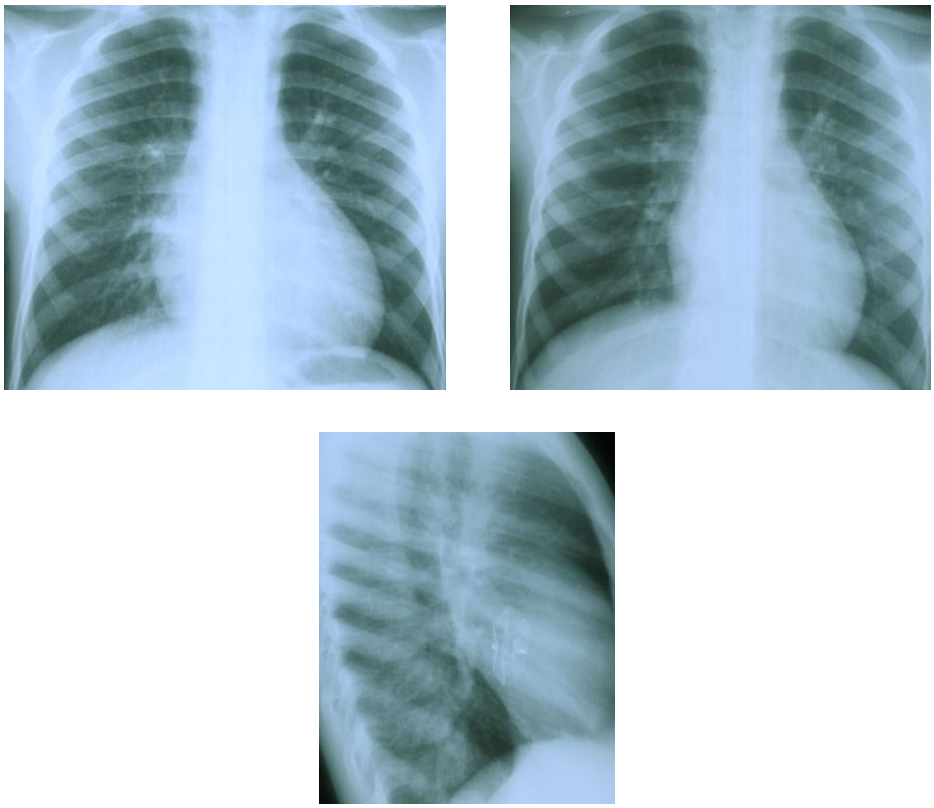
Фиг. 4.15. Освобождаване на оклудера

11. ТЕЕ-оценка на остатъчен шънт непосредствено след процедурата.
12. Рентгенова снимка на бял дроб и сърце и ТТЕ с цел оценка на позицията на устройството и евентуално на остатъчен Л-Д шънт в деня след процедурата.

4.4.3. Ранен следпроцедурен период

Феморалният интродюсер се отстранява веднага след края на манипулацията. Поставя се компресивна превръзка. Пациентът се екстубира и се остава под наблюдение в интензивно отделение за 2-3 часа. Извършва се първата контролна ехокардиография, която верифицира позицията на оклудера и евентуална поява на перикарден излив, след което пациентът се връща в стаята. Провежда се АБ-профилактика със Зинацеф в продължение на 24 часа, която започва още по време на анестезията, веднага след вземане на решението за имплантация. В деня след

процедурата се прави рентгенова снимка на бял дроб и сърце във фас и ляв профил и трансторакална ехокардиография (фиг. 4.16).



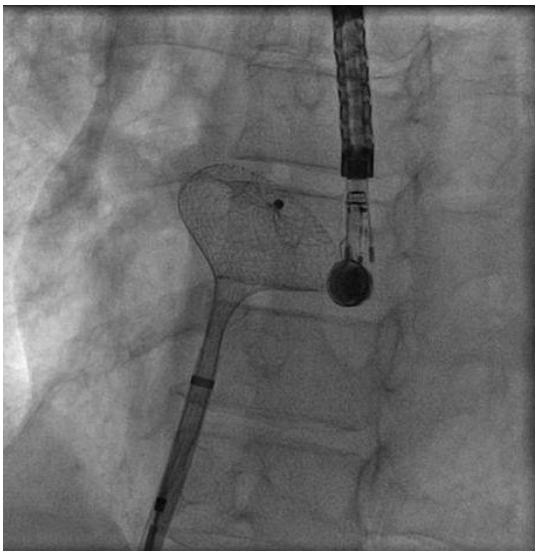
Фиг. 4.16. Отчетливо намаляване на сърдечната сянка и белодробната хиперволемия 24 часа след транскатетърно затваряне на МПД-II при дете. На профилната рентгенография ясно се вижда нормалната позиция и конфигурация на Амплатцер оклудера.

4.4.4. Специални техники

Затварянето на МПД-II с Амплатцер оклудер е сравнително лесно при малките дефекти с добре оформени ръбове, но при големите дефекти (над 25 мм) и при наличието на малки ръбове позиционирането на оклудера може да бъде много трудно и дори невъзможно. Това е съпроводено с удължаване на процедурата и времето на флуроскопията, а също и с увеличаване на риска от емболизация на оклудера. За преодоляване на тези трудности се използуват различни методи и техники.

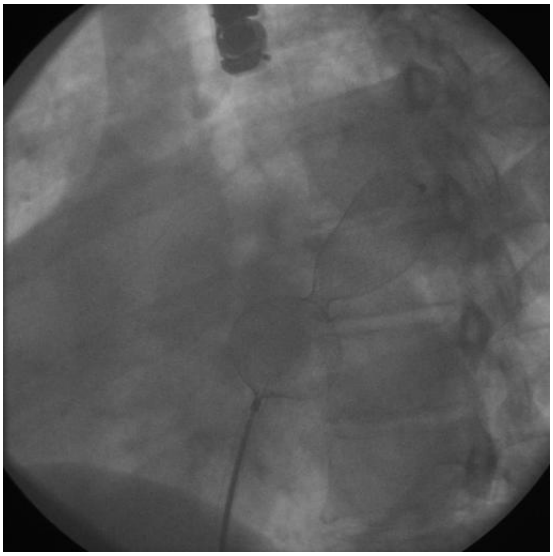
Ние сме използували следните специални техники при затваряне на големи МПД-II:

1. Отваряне на ЛП-диск в устието на ГЛДБВ – най-често използуваната от нас техника, дава много добри резултати при малък предно-горен и липсващ Аортен ръб (фиг.4.17).



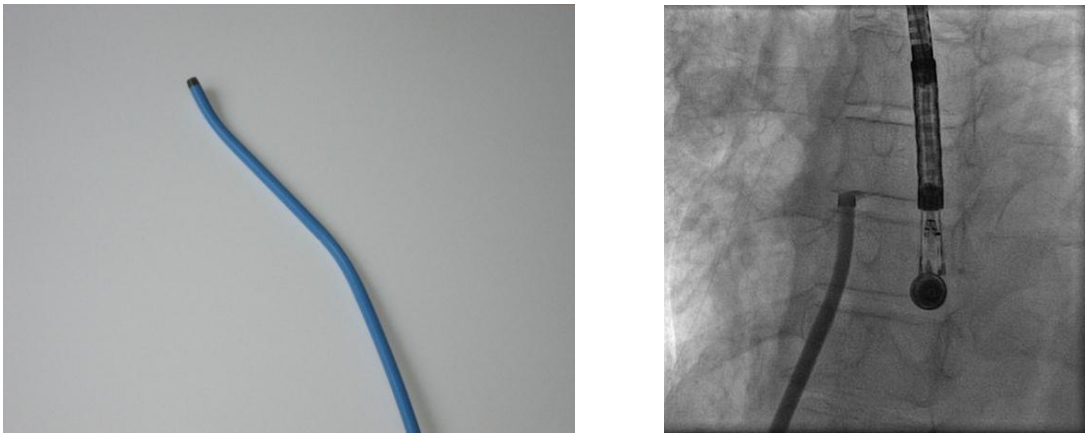
Фиг. 4.17. Отваряне на ЛП-диск в устието на ГЛДБВ.

2. Отваряне на ЛП-диск в ГЛЛБВ, а на ДП-диск в ДП чрез бързо изтегляне на интродюсера в ДП (фиг.4.18). Добър метод при малко ЛП, неподходящ при голямо ЛП.



Фиг. 4.18. Отваряне на ЛП-диск в устието на ГЛЛБВ.

3. Използуване на Hausdorf интродюсер (фиг. 4.19) – изобретен от покойния Д-р Hausdorf с ангулиране на върха на интродюсера с цел да се отдалечи оклудера от Аортния ръб и да се предотврати пролабирането на ЛП-диск в ДП. Използували сме този интродюсер няколко пъти с много добър успех. Недостатък – необходимост от смяна на интродюсера.

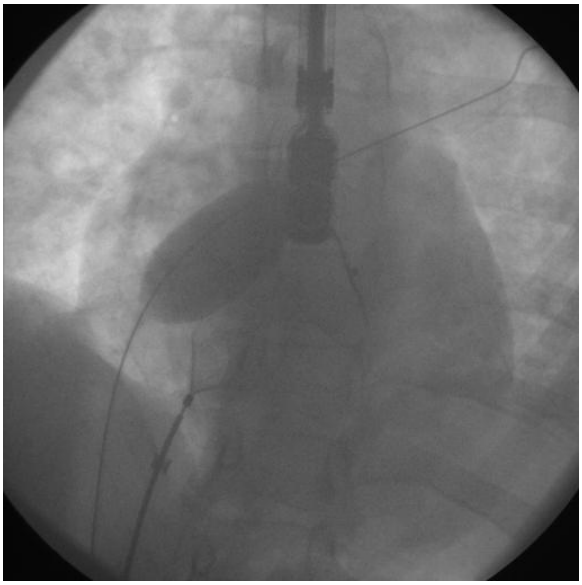


Фиг. 4.19. Hausdorf интродюсер – интродюсер с ангулиран връх.

4. Прав интродюсер със страничен отвор (фиг. 4.20) – има подобен ефект като Hausdorf интродюсера, позволява паралелна на септума позиция на ЛП-диск; недостатък – прави се ръчно в катетеризационната, няма фабрично производство.

Фиг. 4.20. Прав интродюсер със страничен отвор

5. Използуване на поддържащ балон (фиг. 4.21) – много добър метод, но изисква втори венозен достъп.

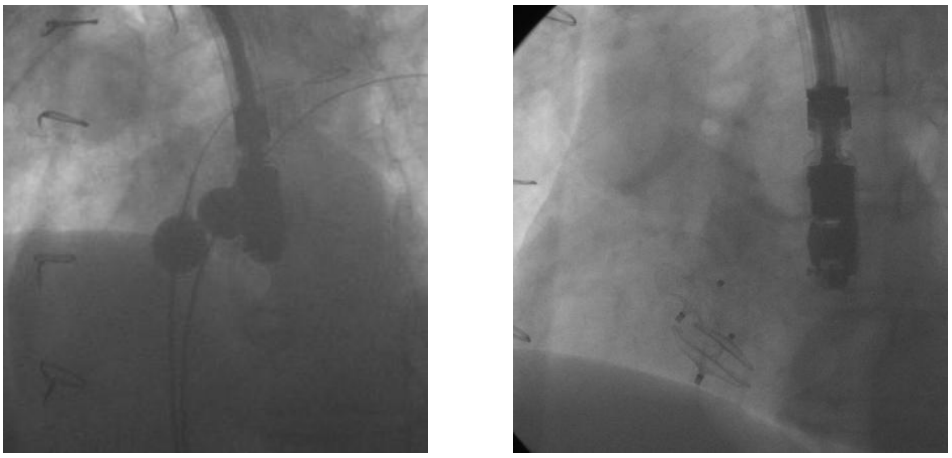


Фиг. 4.21. Използуване на поддържащ балон при затваряне на голям МПД-II с малък горен ръб и пролабиране на ЛП-диск в ДП.

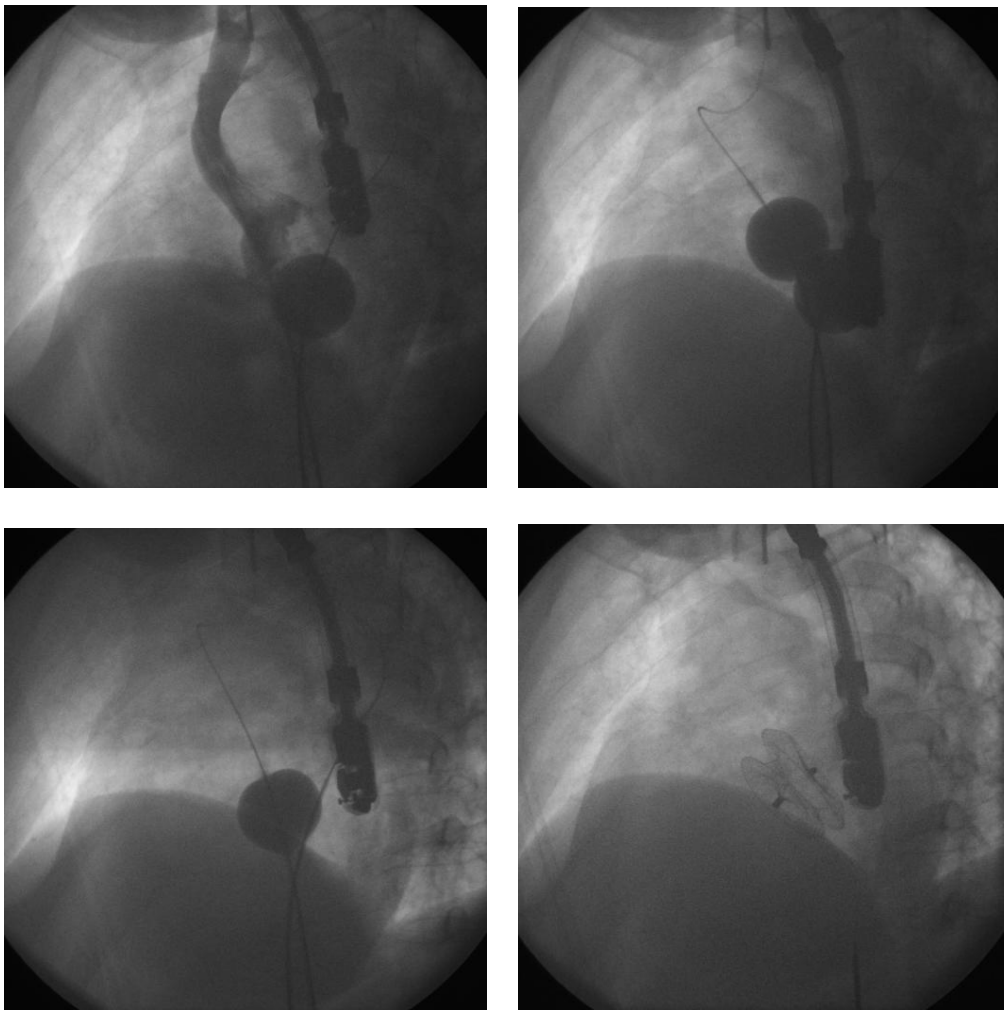
В литературата има описани и други начини за преодоляване на пролабирането на ЛП-диск като допълнителен водач или интродюсер, но ние не сме ги използували. Те също изискват втори венозен достъп.

При мултиплени МПД-II целта ни винаги е била да се затворят всички дефекти, по възможност с един оклудер. Когато обаче дефектите са много раздалечени един от друг или лежат в различни равнини, това не е възможно и е желателно да се обсъди оперативно лечение или използуването на втори или трети оклудер за да се постигне пълно затваряне на дефектите. По този начин се елиминира както наличието на остатъчен Л-Д шънт, така и риска от Д-Л шънт.

Ние сме използували и двата подхода при мултиплени МПД-II – затваряне на два МПД-II с два оклудера (фиг. 4.22). и затваряне на мултиплени МПД-II с един оклудер (фиг. 4.23).



Фиг. 4.22. Измерване с два балона и затваряне на два дефекта в различни равнини с два оклудера при пациентка със значим остатъчен постоперативен Л-Д шънт.



Фиг. 4.23. А. Наличие на остатъчен Л-Д шънт и сондиране на втори дефект. Б. Липса на остатъчен Л-Д шънт с два балона. В. Липса на остатъчен Л-Д шънт при раздуване само на втория балон. Г. Без остатъчен Л-Д щънт при позициониране на оклудера във втория дефект.

4.5. ПОКАЗАТЕЛИ ЗА ПРОСЛЕДЯВАНЕ

Критерий за успех на оперативната или транскатетърна интервенция беше затварянето на МПД-II и липсата или наличието на незначителен остатъчен Л-Д шънт.

Показателите, които се проследяват са:

1. Остатъчен Л-Д шънт при изписването, на 6-ия и на 12-ия месец след операцията/интервенцията
2. Усложнения при двете групи
3. Наличието на кръвозагуба и необходимост от кръвопреливане
4. Престой в реанимация и болничен престой
5. ФК при изписването,
6. Повторна хоспитализация.

След затваряне на МПД-II, пациентите се проследяват с клиничен и ехокардиографски преглед при изписването, на 1-ви, 6-ти и 12-ти месец. След първата година пациентите се проследяват веднъж годишно до петата година, а след петата година – през 3 години.

4.6. СТАТИСТИЧЕСКИ МЕТОДИ

Данните бяха въведени и обработени със статистическия пакет IBM SPSS Statistics 19.0. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза бе избрано $p < 0,05$.

Бяха приложени следните методи:

1. ***Дескриптивен анализ*** – в табличен вид е представено честотното разпределение на разглежданите признаци, разбити по групи на изследване.

2. ***Вариационен анализ*** – изчисляване оценките на централната тенденция и разсейване.

3. ***Графичен анализ*** – за визуализация на получените резултати.

4. ***Тест χ^2*** **и** ***Екзактен тест на Фишер*** – за проверка на хипотези за наличие на връзка между категорийни променливи.

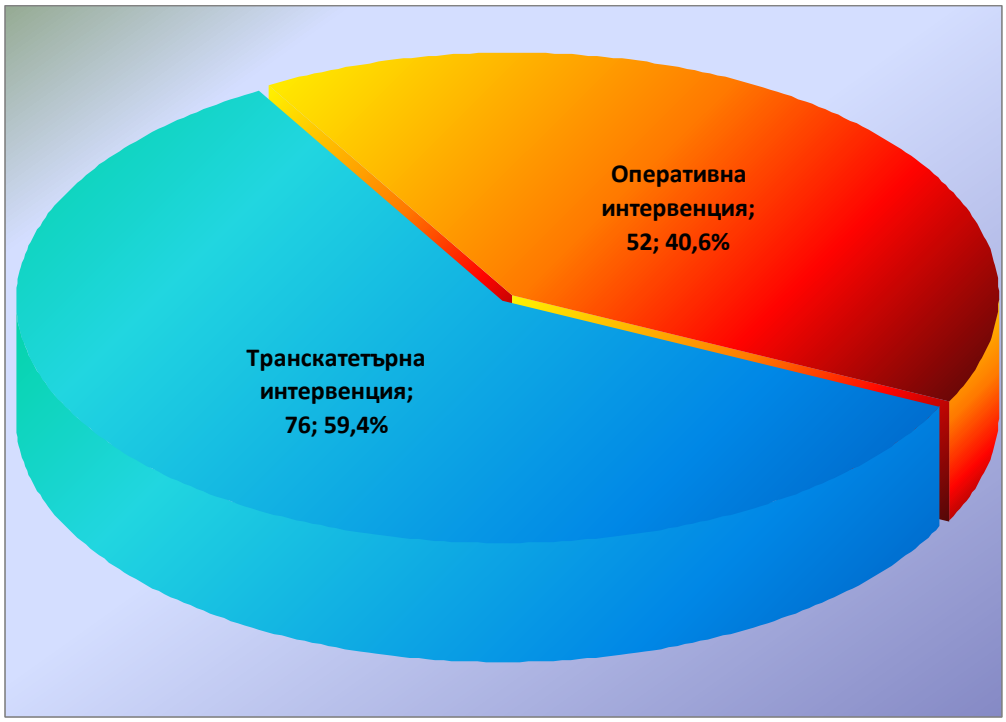
5. ***Непараметричен тест на Колмогоров-Смирнов и Шапиро-Уилк*** – за проверка вида на разпределението.

6. ***Непараметричен тест на Ман-Уитни*** – за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

7. ***Т-тест на Стюдънт*** –за проверка на хипотези за различие между две независими извадки.

5. РЕЗУЛТАТИ

Изследваният клиничен контингент включва 128 последователни пациенти с МПД-II, при които е извършено затваряне на дефекта по оперативен (52 или 40,6%) или интервенционален път (76 или 59,4%) в УНСБАЛ “Света Екатерина” за периода от 1 януари 2002 до 30 юни 2008 година (фиг. 5.1).



Фиг. 5.1. Разпределение на двете групи

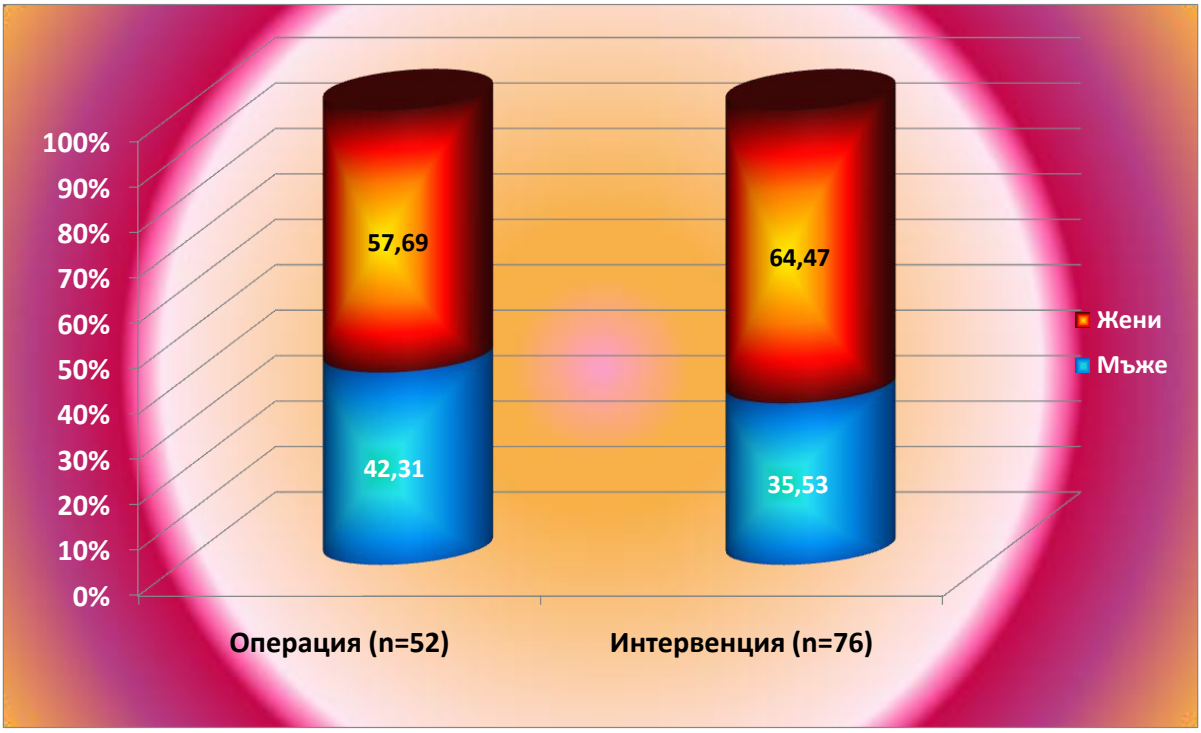
5.1. ИЗХОДНИ ДЕМОГРАФСКИ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПАЦИЕНТИТЕ

Двете групи, предмет на настоящото проучване, са статистически сравними по основните демографски фактори пол и възраст (табл. 5.1).

Таблица 5.1: Демографски характеристики на изследваните групи

Показател	**Операция (n=52)**	**Интервенция (n=76)**	**P**	**Тест**
Средна възраст ± SD (години)	32,37±20,46	33,67±19,11	0,636	Mann-Whitney
Пол – брой (%)				
Мъже	22 (42,31)	27 (35,53)	0,464	Fisher's exact test
Жени	30 (57,69)	49 (64,47)		

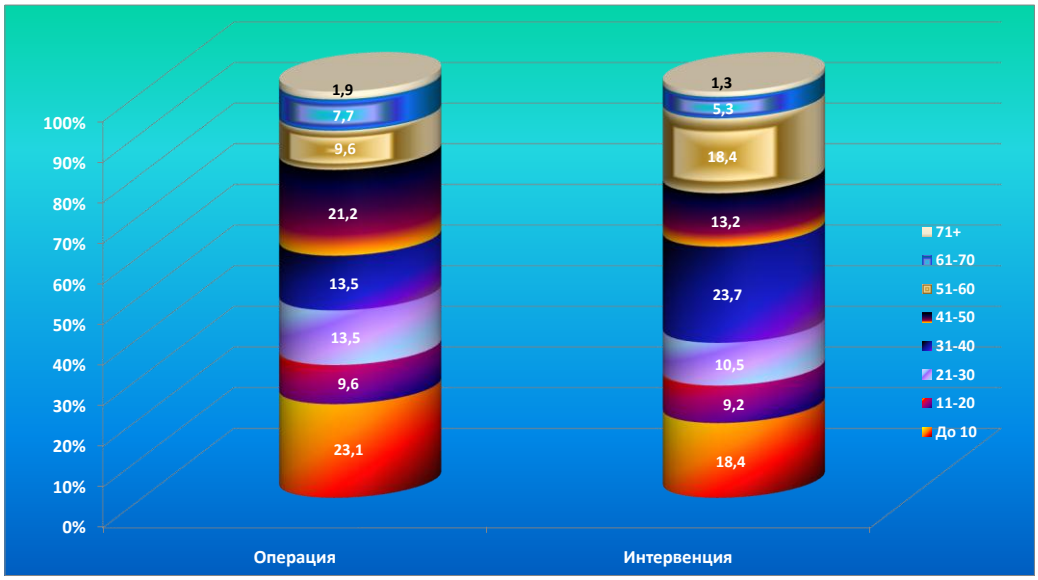
На фиг. 5.2. е представено честотното разпределение на изследвания контингент по полова принадлежност. От фигурата се вижда, че и в двете изследвани групи преобладават жените.



Фиг. 5.2. Разпределение на изследвания контингент по полова принадлежност

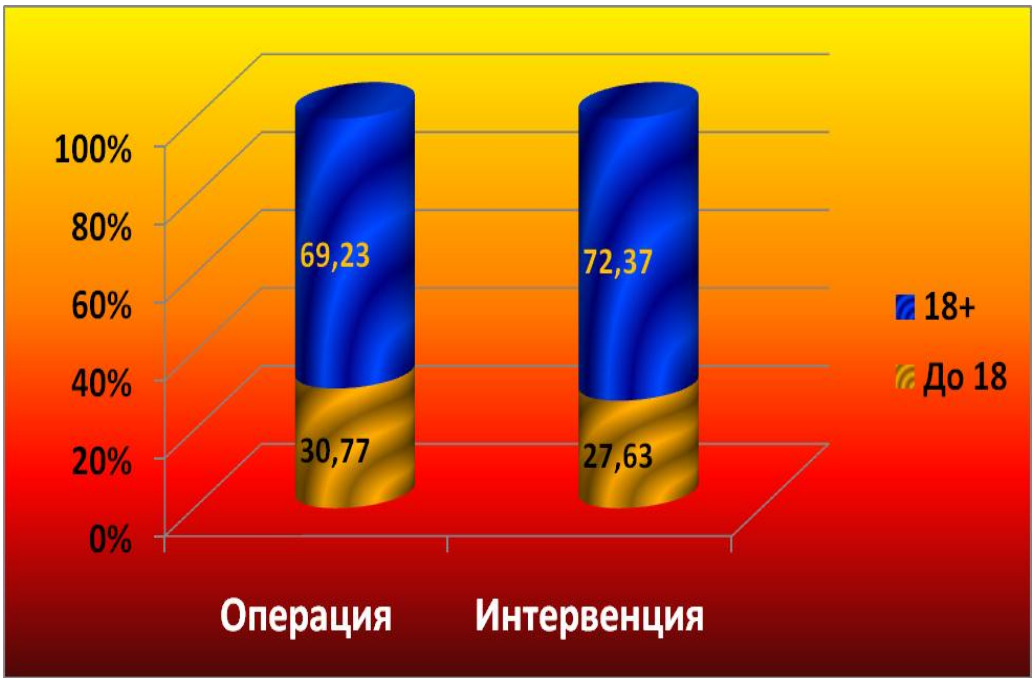
Средната възраст на изследваните участници в проучването е 33,14±19,60 (2–72) години. Средната възраст в групата за операция е 32,37±20,46 год., а в групата за имплантация – 33,67±19,11 (p=0,636).

Разпределението на двете групи по възраст е показано на фиг. 5.3.



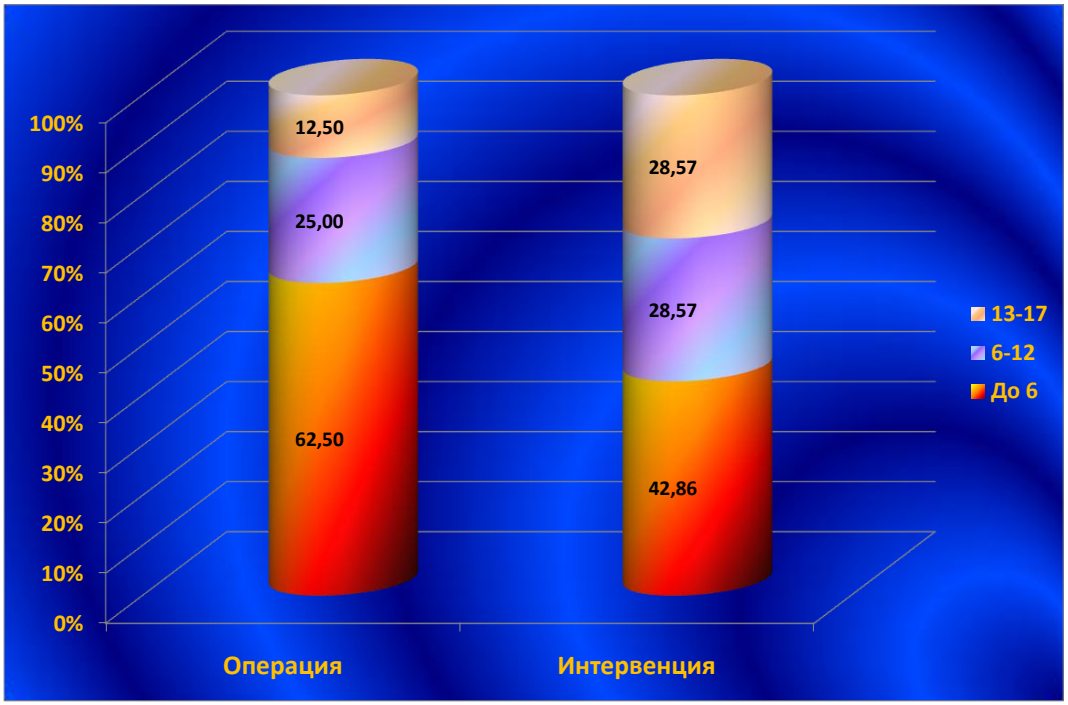
Фигура 5.3. Разпределение на изследвания контингент по възрастови декади

Около 30% от пациентите и в двете изследвани групи са до 18 год. (фиг. 5.4):



Фиг. 5.4. Разпределение на изследвания контингент по възрастови групи – деца и възрастни.

В групата с оперативно лечение до 18 год. възраст преобладават децата в предучилищна възраст (до 6 години), следвани от тези на възраст 7-12 години и на последно място от 13-17 години. В групата с интервенционално лечение отново преобладават децата в предучилищна възраст, но следващите две възрастови групи са с еднакъв относителен дял (фиг. 5.5).



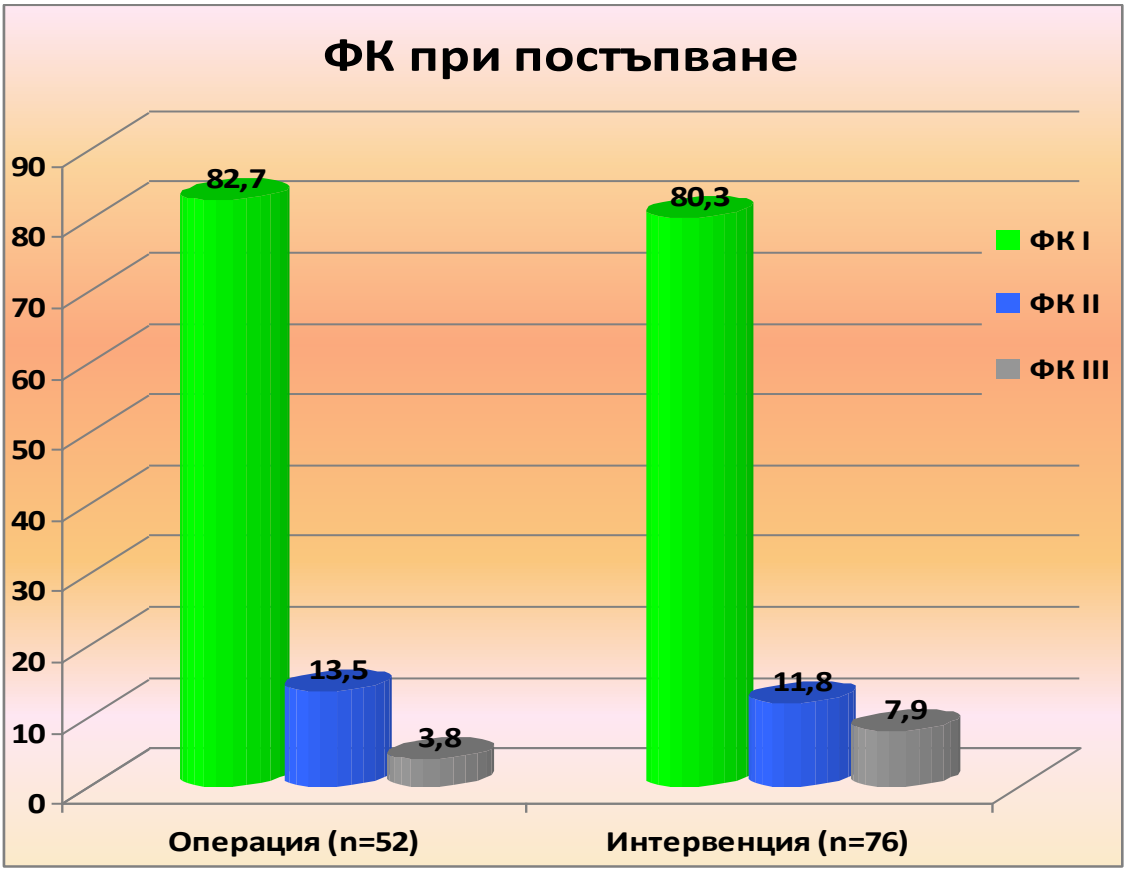
Фиг. 5.5. Разпределение на децата по възрастови групи

5.2. ИЗХОДНИ ФУНКЦИОНАЛНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Сърдечната недостатъчност е оценена по класификацията на NYHA при постъпването и при изписването. Между двете групи не се наблюдава статистическа разлика и по отношение на ФК при постъпването (табл. 5.2, фиг. 5.6).

Таблица 5.2. Сравнителен анализ на ФК при постъпването в двете групи

ФК при постъпването	Операция (n=52)		Интервенция (n=76)		p
	Брой	%	Брой	%	
ФК I	43	82,7	61	80,3	n.s.
ФК II	7	13,5	9	11,8	n.s.
ФК III	2	3,8	6	7,9	n.s.



Фиг. 5.6. ФК при постъпването в двете групи

По отношение на придружаващите заболявания и в двете групи с най-голяма честота е АХ I-II степен, но в група 1 относителният дял е 21% срещу 5% в група 2 (табл. 5.3). По-голям процент от пациентите с интервенционално лечение (76 срещу 35) са без придружаващи заболявания.

Таблица 5.3. Сравнителен анализ на придружаващите заболявания в изследваните групи (сумата от процентите надвишава 100, тъй като някои пациенти имат повече от едно придружаващо заболяване).

Придружаващо заболяване	**Оперативно затваряне**		**Транскатетърно затваряне**	
	n	**%**	**n**	**%**
Няма	18	34,62	58	76,32
Екстрасистолна аритмия	2	3,85	2	2,63
Пристъпна СВТ	3	5,77	1	1,32
Пристъпно предсърдно мъждене	3	5,77	3	3,95
Хронично предсърдно мъждене	6	11,54	3	3,95
Персистиращо предсърдно мъждене	0	0,00	1	1,32
Медикаментозна синусова брадикардия	0	0,00	1	1,32
Камерна бигеминия	1	1,92	0	0,00
АХ-I-II ст.	11	21,15	4	5,26
Дебитна БАХ	4	7,69	0	0,00
Астматичен бронхит	1	1,92	0	0,00
ГЕРБ	5	9,62	0	0,00
Варици на хранопровода	1	1,92	0	0,00
Ерозивен гастрит	6	11,54	0	0,00
Дуоденална язва	2	3,85	0	0,00
Хроничен колит	1	1,92	0	0,00
Хепатит В	1	1,92	0	0,00
Хроничен пиелонефрит	1	1,92	0	0,00
Нефролитиаза	2	3,85	0	0,00
Холелитиаза	1	1,92	0	0,00
Обезитас	2	3,85	0	0,00
Нарушен глюкозен толеранс.	0	0,00	1	1,32
Дислипидемия	4	7,69	1	1,32
ХОББ	0	0,00	2	2,63
Дермоидна киста - оперирана	1	1,92	0	0,00
Невус пигментозус	1	1,92	0	0,00
Желязо-дефицитна анемия	1	1,92	0	0,00
Миопия	1	1,92	0	0,00
Хронична ВБН с вторично главоболие	1	1,92	0	0,00

Състояние след ПНМК	1	1,92	0	0,00
Съст. след ИМИ	2	3,85	0	0,00
Атрезия на дясна хоана	1	1,92	0	0,00
Далекогледство	1	1,92	0	0,00
Страбизъм	1	1,92	0	0,00
ИБС. САП-II ФК.	1	1,92	1	1,32
Двустранна коксартроза.	0	0,00	1	1,32
Дискова херния L5-S1. Лумбосакрален радикуларен синдром	0	0,00	1	1,32
ХВН на долни крайници с трофични язви на подбедриците	0	0,00	2	2,63
Болест на Хашимото	0	0,00	1	1,32
Хипотиреоидизъм	0	0,00	1	1,32
Аденоидни вегетации	0	0,00	1	1,32
Параноидна шизофрения	0	0,00	1	1,32
Страхова невроза	0	0,00	1	1,32

5.3. ИЗХОДНИ ЕХОКГ ХАРАКТЕРИСТИКИ НА ПАЦИЕНТИТЕ

При всички пациенти беше направена ЕхоКГ-оценка на размера на МПД-II в трите стандартни проекции, описани по-горе, наличието на екстензия към ГПВ и/или ДПВ, аневризма на предсърдната преграда (ASA) и флопи септум, наличието на мултиплени дефекти, степента на ДК-обременяване.

Както може да се очаква, при оперираните пациенти размерът на МПД-II е по-голям в сравнение с група 2. Средният размер на МПД-II в група 1 е 26,68±9,55 mm, а в група 2 – 18,7±6,64 mm ($p<0.001$) (табл. 5.4).

Таблица 5.4. Сравнителен анализ на диаметъра на МПД-II в двете групи

Показател	Оперативно затваряне					Транскатетърно затваряне					P
	$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	
ТТЕ размер на МПД-II	26,68	9,55	26,00	10,00	47,00	18,70	6,64	18,00	8,00	37,00	<0.001
ТТЕ размер на втори МПД-II	5,00		5,00	5,00	5,00	0,84	2,24	0,00	0,00	9,00	n.s.
ТЕЕ размер на МПД II	28,69	9,61	28,00	10,00	44,00	18,20	6,42	17,00	5,00	36,00	<0.001
ТЕЕ размер на втори МПД-II	0,88	2,12	0,00	0,00	8,00	0,88	2,19	0,00	0,00	9,00	n.s.

Двете групи се различават с гранична сигнификантност по екстензията към ГПВ – в група 2 процентът на екстензиите е по-висок – 42,1% към 26,9% (табл. 5.5), докато в група 1 статистически значимо по-висок е относителният дял на екстензиите към ДПВ – 44,2% срещу 14,5%, т.е. в 85,5% от случаите с интервенция не е имало екстензия към ДПВ (табл. 5.6).

Таблица 5.5. Сравнителен анализ на екстензията към ГПВ в двете групи

Екстензия към ГПВ	Операция (n=52)		Интервенция (n=76)		p
	Брой	%	Брой	%	
Не	38	73,1	44	57,9	0.093
Да	14	26,9	32	42,1	0.093

Таблица 5.6. Сравнителен анализ на екстензията към ДПВ в двете групи

Екстензия към ДПВ	Операция (n=52)		Интервенция (n=76)		p
	Брой	%	Брой	%	
Не	29	55,8	65	85,5	<0.001
Да	23	44,2	11	14,5	<0.001

Не се установи сигнификантна разлика между относителните дялове на ASA и флопи септум в двете изследвани групи (табл. 5.7).

Таблица 5.7. Сравнителен анализ на ASA и флопи септум в двете групи

ASA и флопи септум	Операция (n=52)		Интервенция (n=76)		p
	Брой	%	Брой	%	
0	48	92,3	63	82,9	n.s.
1	4	7,7	13	17,1	n.s.

В двете изследвани групи не бе установена сигнификантна разлика по отношение наличието на мултиплени дефекти (табл. 5.8). Сред оперираните 42 пациенти (80,8 %) бяха с един МПД-II, а 10 пациенти – с

два дефекта (19,2 %). В транскатетърната група 59 пациенти (77,6%) бяха с един дефект, при 17,1% имаше втори, а в 5,3% - трети дефект.

Таблица 5.8. Сравнителен анализ на мултиплените дефекти в двете групи

Мултиплени дефекти	**Операция (n=52)**		**Интервенция (n=76)**		**P**
	Брой	%	Брой	%	
Няма	42	80,8	59	77,6	n.s.
Има втори МПД	10	19,2	13	17,1	n.s.
Има трети МПД	0	0	4	5,3	n.s.

По отношение на степента на диастолното обременяване на ДК, класифицирахме дилатацията на ДК по следния начин:

0 – няма ДК-дилатация (индекс ДК/ЛК<0,5, измерен по късата ос от парастернална позиция)

1 – лека (индекс ДК/ЛК=0,5-0,7)

2 – умерена (индекс ДК/ЛК=0,7-0,9)

3 – тежка (индекс ДК/ЛК>0,9).

Статистически значими разлики се наблюдават при категории 1 и 3 - при оперираните преобладава категория 3, а при пациентите с интервенция – категория 1 (табл. 5.9). Умерено и тежко диастолно обременяване на ДК се наблюдава при 94,2% от пациентите в група 1 и при 85,5% в група 2 и между тях няма сигнификантна разлика.

Таблица 5.9. Сравнителен анализ на ДК-обременяване в двете групи

Деснокамерна дилатация	Операция (n=52)		Интервенция (n=76)		p
	Брой	%	Брой	%	
0	1	1,9	1	1,3	n.s.
1	2	3,8	10	13,2	<0.05
2	8	15,4	20	26,3	n.s.
3	41	78,8	45	59,2	<0.05
2+3	49	94,2	65	85,5	n.s.

5.4. ИЗХОДНИ ХЕМОДИНАМИЧНИ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Не се установи статистически значима разлика в големината на Л-Д шънт, макар двете групи да се различават сигнификантно по систолното, диастолното и средното пулмонално налягане. Средното съотношение Qp/Qs в група 1 е 2,97±0,96 (диапазон 1,6-5,3), а в група 2 е 2,75±0,96 (диапазон 1,6-5,9) (табл. 5.10), докато средните стойности на пулмоналното налягане са по-високи в първата група (табл. 5.11).

Таблица 5.10. Сравнителен анализ на съотношението Qp/Qs в двете групи

Показател	Операция					Интервенция					p
	$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	
Съотношение Qp/Qs	2,97	0,96	2,89	1,60	5,30	2,75	1,02	2,54	1,60	5,90	n.s.

Таблица 5.11. Сравнителен анализ на пулмоналното налягане в двете групи

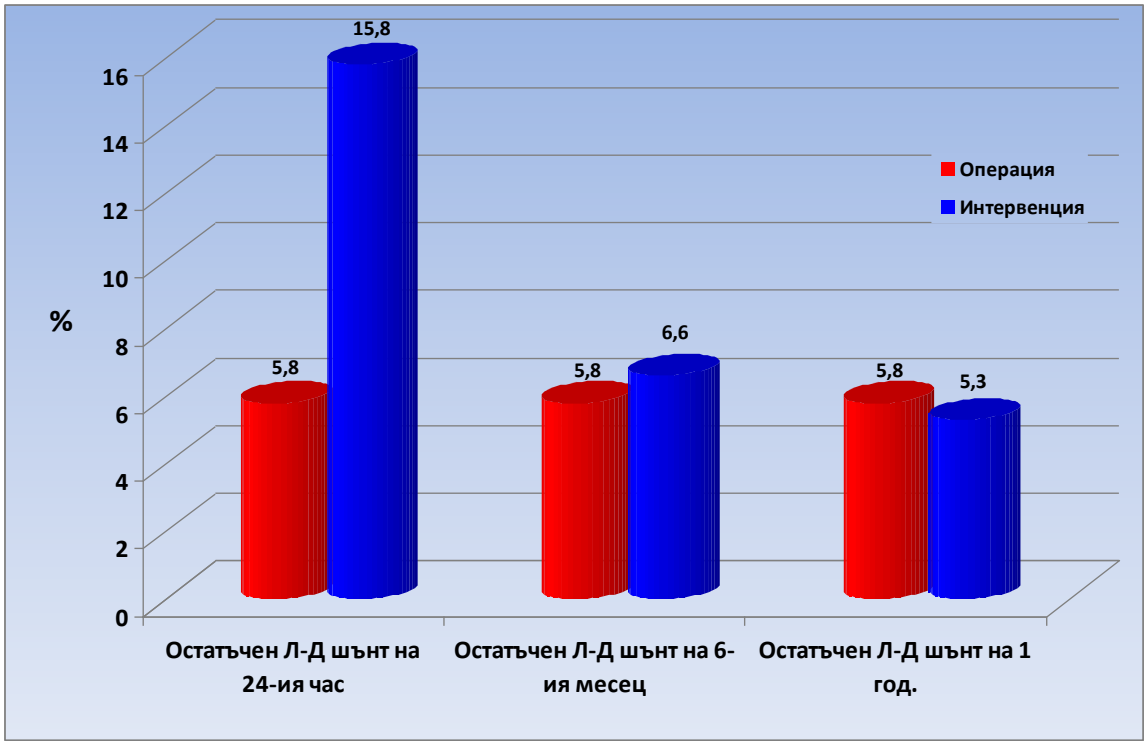
Показател	Операция					Интервенция					p
	$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	
Систолно налягане	32,00	13,55	30,00	12,00	80,00	23,85	9,28	22,00	12,00	60,00	<0,001
Диастолно налягане	13,27	5,74	12,00	5,00	30,00	9,67	5,43	8,00	3,00	30,00	<0,001
Средно налягане	19,33	7,82	17,50	8,00	47,00	14,36	6,62	12,00	7,00	40,00	<0,001

При тези изходни характеристики в първата група изследвахме 52 пациенти, а във втората – 76 пациенти, като проследихме следните показатели: остатъчен Л-Д шънт при изписването, на 6-ия и на 12-ия месец след операция/интервенция, усложнения при двете групи, наличие на кръвозагуба и необходимост от кръвопреливане, престой в реанимация и болничен престой, ФК при постъпването и при изписването, повторна хоспитализация.

На 24-я час след затваряне на дефекта се отчита по-голям процент на остатъчен Л-Д шънт в група 2 в сравнение с група 1, но на 6-ия и 12-ия месец няма статистическа разлика между двете групи (табл. 5.12 и фиг. 5.7).

Таблица 5.12. Сравнителен анализ на остатъчен Л-Д шънт при оперативно и транскатетърно лечение

Показател	**Операция (n=52)**		**Интервенция (n=76)**		**p**
	Брой	%	Брой	%	
Остатъчен Л-Д шънт на 24-ия час	3	5,8	12	15,8	0,099
Остатъчен Л-Д шънт на 6-ия месец	3	5,8	5	6,6	n.s.
Остатъчен Л-Д шънт на 1 год.	3	5,8	4	5,3	n.s.



Фигура 5.7. Остатъчен Л-Д шънт при оперативно и транскатетърно лечение

В групата с оперативно лечение усложненията са сигнификантно повече отколкото в групата с транскатетърно лечение (табл. 5.13). Най-честите усложнения, свързани с хирургичната техника са: ППТС, претампонада с ревизия и дренаж, плеврални изливи, дехисценция на стернума, пневмоторакс. Тези усложнения липсват напълно във втората група. В група 2 е наблюдавано едно усложнение, типично за перкутанната транскатетърна техника - хематом около пункционното място.

Таблица 5.13. Сравнителен анализ на най-честите усложнения, свързани с хирургичната или транскатетърната техника в двете групи

Показател	Операция (n=52)		Интервенция (n=76)		p
	Брой	%	Брой	%	
ППТС	27	51,9	0	0	<0.001
Претампонада с ревизия, дренаж	6	11,5	0	0	0.004
Плеврални изливи					
Няма	29	55,8	76	100,0	<0.05
Едностранни	16	30,8	0	0	<0.05
Двустранни	7	13,5	0	0	<0.05
Дехисценция на стернума					
Няма	50	96,2	76	100,0	<0.001
Еднократно	1	1,9	0	0	
Двукратно	1	1,9	0	0	
Хематом					
Няма	51	98,1	75	98,7	<0.05
Еднократно	0	0	1	1,3	
Двукратно	1	1,9	0	0	
Пневмоторакс					
Няма	50	96,2	76	100,0	<0.001
Едностранен	1	1,9	0	0	
Двустранен	1	1,9	0	0	

Наблюдавахме и много други усложнения, които са представени в таблица 5.14. От нея се вижда, че значимо по-голям процент (77,6%) от пациентите с интервенционално лечение са без никакви усложнения срещу 50% от оперираните.

В група 1 с най-голяма честота (5,77%) са фебрилитетът (без доказана инфекция), незначителните плеврални изливи, пристъпното предсърдно мъждене и преходният нодален ритъм, докато в група 1 - пристъпното предсърдно мъждене (5,26%).

Таблица 5.14. Сравнителен анализ на всички наблюдавани усложнения в изследваните групи

Други усложнения	Хирургия		Интервенция	
	n	%	n	%
Без усложнения	26	50,00	59	77,63
Фебрилитет (без доказана инфекция)	3	5,77	1	1,32
Левкоцитоза (без доказана инфекция)	2	3,85	0	0,00
Пристъпно предсърдно мъждене	3	5,77	4	5,26
Преходен нодален ритъм	3	5,77	0	0,00
Пневмомедиастинум	1	1,92	0	0,00
Подкожен емфизем	1	1,92	0	0,00
Персистиращи плеврални изливи	1	1,92	0	0,00
Ортостатизъм	1	1,92	0	0,00
Повръщане	2	3,85	0	0,00
Преходна диплопия, без отпадна невр. сипмтоматика	1	1,92	0	0,00
Въздушна емболия (сомнолентност, общомоз. симптоматика)	1	1,92	0	0,00
Хирургично кървене, ревизия, лаваж, дренаж	1	1,92	0	0,00
Екстирпация на скъсан тел от метална остеосинтеза	1	1,92	0	0,00
Хемоперикард	1	1,92	0	0,00
Ензимен излив със СТ-елевация (коронарен инцидент)	1	1,92	0	0,00
Допълнителна Ехо-структура в ДП	1	1,92	0	0,00
Хипотония	1	1,92	0	0,00
Късен ППТС	1	1,92	0	0,00
Изтръпване на IV-V пръст на лявата ръка	1	1,92	0	0,00
Масивна ателектаза с необходимост от реинтубация, бронхоскопия и лаваж	1	1,92	0	0,00

Малка ателектаза	2	3,85	0	0,00
Незначителни плеврални изливи	3	5,77	0	0,00
Незначителен перикарден излив (отслояване до 3-6 мм)	0	0,00	3	3,95
Малки хематоми под дясната гърда и в дясна ингвиална област	1	1,92	0	0,00
Пристъпна СВТ	0	0,00	1	1,32
Транзиторна СВТ	0	0,00	1	1,32
Синусова тахикардия	0	0,00	1	1,32
Камерно мъждене	0	0,00	1	1,32
Транзиторна предсърдна бигеминия	0	0,00	1	1,32
Бързопреходно предсърдно мъждене (след отваряне на ЛП-диск)	0	0,00	1	1,32
Инсулт (поради спиране на Синтрома на фона на хронично ПМ)	0	0,00	1	1,32
Късни ритъмни проблеми	0	0,00	1	1,32
Странна позиция на оклудера, остатъчен Л-Д шънт	0	0,00	1	1,32
Травматична увреда на плексус брахиалис с горна вяла монопареза	0	0,00	1	1,32
Пълна мозъчна и сензорна афазия, без остатъчен двигателен дефицит	1	1,92	0	0,00

<u>Забележка:</u> сумата от процентите надвишава 100, тъй като някои пациенти имат повече от едно усложнение

Двете групи се различават значимо и по показателите кръвозагуба и преливане на кръв и кръвни продукти. При оперираните средната кръвозагуба е 328,24±260,36 мл (от 70 до 1350 мл), докато във втората група този показател е практически с нулеви стойности. При оперираните средната стойност на прелятите кръвни продукти е 336,59±331,31 мл (от 0 до 1510 мл), а при втората група не се е налагало извършване на кръвопреливане (табл. 5.15).

Таблица 5.15. Сравнителен анализ на кръвозагубата и кръвните продукти в двете групи

Показател	Оперативно затваряне					Транскатетърно затваряне					p
	$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	
Кръвозагуба	328,24	260,36	220,00	70	1350	0	0	0	0	0	<0.001
Кръвни продукти	336,59	331,31	300,00	0	1510	0	0	0	0	0	<0.001

Престоят в реанимация и болничният престой са статистически достоверно по-големи в група 1 отколкото в група 2. При оперираните престоят в реанимация е средно 32 (4-82) часа, докато при транскатетърната група – средно 0,71 (0-12) часа. Всъщност във втората група престой в реанимация има само при 12 от първите 13 пациенти и при 22-я пациент (дете с много голям МПД – за един час и половина). Всички останали пациенти от тази група са проследявани в субинтензивен сектор за 2-3 часа (табл. 5.16).

Таблица 5.16. Сравнителен анализ на престоя в реанимация в двете групи.

Показател	Оперативно затваряне					Транскатетърно затваряне					p
	$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	
Престой в реанимация (часове)	32,02	15,06	26,50	4,00	82,0	0,71	2,22	0	0	12,00	<0.001

<u>Забележка:</u> Престой в реанимация в групата с транскатетърно затваряне има само при 12 от първите 13 пациенти и при 22-я пациент.

В група 1 средният болничен престой е 10,88 дни (6-20 дни, SD=3,32), а в група 2 – 4,12 дни (1-9 дни, SD=1,89). Реално необходимият престой при транскатетърното затваряне е в действителност още по-нисък 2,72 дни. Тази разлика идва от вече

отпадналото изискване на НЗОК за минимален престой от 5 дни през предишни години (табл. 5.17).

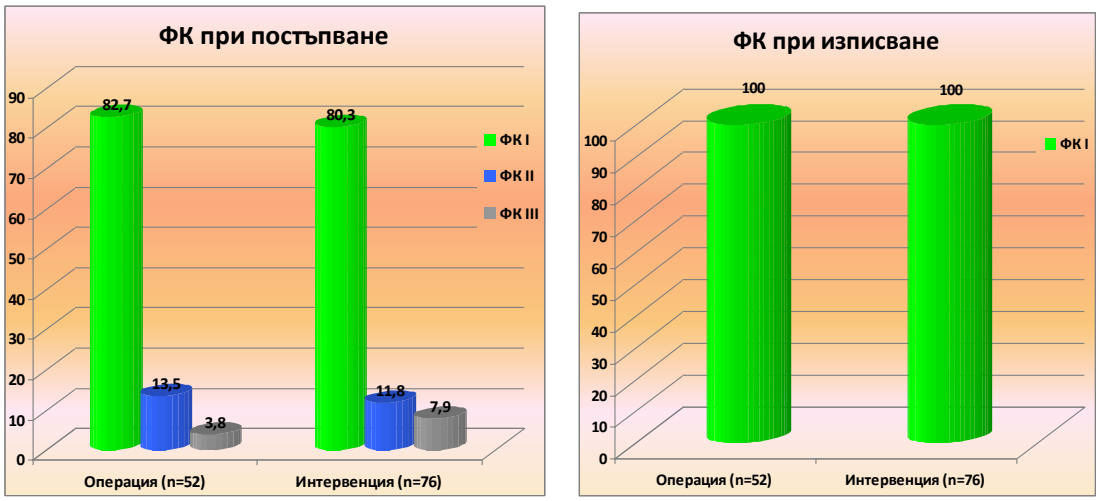
Таблица 5.17. Сравнителен анализ на болничния престой в двете групи

Показател (дни)	Оперативно затваряне					Транскатетърно затваряне					p
	$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	
Болничен престой	10,88	3,32	10,00	6,00	20,00	4,12	1,89	4,00	1,00	9,00	<0.001
Реално необходим болничен престой	10,88	2,94	10,00	7,00	20,00	2,72	1,04	2,00	1,00	7,00	<0.001

Между двете групи не се наблюдава статистически достоверна разлика по отношение на ФК при постъпването и изписването (табл. 5.18 и фиг. 5.11).

Таблица 5.18. Сравнителен анализ на ФК при постъпването и изписването в двете групи

Показател	Операция (n=52)		Интервенция (n=76)		p
	Брой	%	Брой	%	
ФК постъпване					n.s.
ФК I	43	82,7	61	80,3	
ФК II	7	13,5	9	11,8	
ФК III	2	3,8	6	7,9	
ФК изписване					
ФК I	52	100,0	76	100,0	-



Фиг. 5.8. ФК при постъпването и изписването в двете групи

Анализирахме и случаите с повторна хоспитализация. Те са значимо повече в групата на оперираните - 8 на брой или 15,4%, като един пациент е бил рехоспитализиран двукратно (табл. 5.19). Причините за това са ППТС със заплашваща тампонада и дренаж, дехисценция на стернума и необходимост от рефиксация.

В група 2 има двама пациенти (2,6%) с повторна хоспитализация – поради пристъпно предсърно мъждене.

Таблица 5.19. Сравнителен анализ на повторната хоспитализация в двете групи

Показател	**Операция (n=52)**		**Интервенция (n=76)**		**p**
	Брой	%	Брой	%	
Повторна хоспитализация					
Няма	44	84,6	74	97,4	<0.05
Една	7	13,5	2	2,6	<0.05
Две	1	1,9	0	0	n.s.

Направихме и няколко подгрупови анализа.

В групата на оперираните сравнихме разтегнатия диаметър при пациентите, при които беше направено измерване на дефекта с балон с цел интервенционално затваряне, но впоследствие бяха оперирани, с интраоперативната находка. Целта на този анализ беше да оценим доколко измерването на дефекта с балон отговаря на описанието на опериращия хирург. Не се установи статистическа разлика, което означава, че измерването на дефекта с балон обективно отразява действителния размер на МПД-II (табл. 5.20).

Таблица 5.20. Сравнителен анализ на разтегнатия диаметър при оперираните с интраоперативната находка

Разтегнат диаметър					**Интраоперативна находка**					**P**
$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	
31,67	5,50	33,00	21,00	40,00	29,79	8,78	30,00	13,00	45,00	n.s.

В групата с интервенционално затваряне сравнихме разтегнатия диаметър с размера на имплантирания оклудер. Средният размер на разтегнатия диаметър беше 23,35 (11,5-38) мм, а средният размер на имплантирания оклудер – 24,12 (11-38) мм (табл. 5.21). По-големият размер на оклудера е израз на правилото да се имплантира оклудер с 2-4 мм по-голям размер от стоп-флоу диаметъра.

Таблица 5.21. Сравнителен анализ на разтегнатия диаметър и размера на имплантирания оклудер при пациентите с интервенция

Разтегнат диаметър					**Оклудер**					**P**
$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max	
23,35	6,55	23,35	11,50	38,00	24,12	6,84	24,00	11,00	38,00	<0,001

Средното време на флуороскопия при пациентите с интервенция е около 15±10 минути в интервала от 3 до 48 минути. Средното време на процедурата е около 101±41 минути в интервала от 30 до 240 минути (табл. 5.22).

Таблица 5.22. Време на флуороскопията и време на процедурата при пациентите с интервенция

Показател	**Пациенти с операция**				
	$\overline{X}$	SD	Median	Min	Max
Време на флуороскопия (мин.)	15,02	9,62	12,75	2,60	48,00
Време на процедурата (мин.)	100,68	41,22	90,00	30,00	240,00

6. ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

Хирургичното затваряне на МПД-II е считано за златен стандарт при лечението на МПД в продължение на повече от 55 г. Периоперативната смъртност в повечето центрове е близка до нула, но периоперативните усложнения са чести. Остатъчният Л-Д шънт след хирургична намеса също не е рядко явление и случаите варират от 2% до 7.9% при дългосрочното наблюдение. В нашето проучване процентът на остатъчен шънт е 5,8%, което съответствува на литературните данни. При 49 от 52 оперирани пациенти (94,2%) има пълно затваряне. Остатъчният Л-Д шънт се установява веднага след операцията и не се променя в хода на проследяването.

В групата с транскатетърно затваряне в деня след процедурата се установява остатъчен Л-Д шънт при 15,8% от пациентите, но този процент постепенно намалява и след 6 месеца вече е 6,6%, а след 1 година – 5,3%. Това се обяснява с механизма на транскатетърната интервенция и постепенната ендотелизация на оклудера. Процентът на пълно затваряне в тази група на първата година е 94,7% и е съизмерим с данните в литературата. Проучването ни потвърждава ефикасността на Амплатцер септалният оклудер за затваряне на МПД-II и сравнимостта на резултатите с хирургичното лечение.

Потвърждават се напълно литературните данни, че тази малформация се среща по-често при жени.

При част от пациентите обаче не е възможно да се извърши транскатетърно затваряне поради големината или разположението на дефекта. При тях оперативната корекция остава единствена алтернатива. В нашето проучване беше направен опит за имплантация при 79 пациенти, успешна имплантация беше извършена при 76 от тях. Процентът на успеваемост е 96,2%, а неуспешните опити са

3,8%, което се покрива с литературните данни от 4,3%. Екстензията към ГПВ и липсата на преден аортен ръб затрудняват имплантацията на Амплатцер оклудера, но не я правят невъзможна, докато екстензията към ДПВ може да се счита за противопоказание за интервенционално затваряне на дефекта. До този извод достига и Amin. В нашата група с интервенционално затваряне е имало екстензия към ДПВ само при 14,5% от случаите, докато при 85,5% не е имало екстензия към ДПВ.

Най-тежките усложнения на транскатетърното затваряне са емболизацията на оклудера и ерозията на предсърдната стена. Ние имаме един случай на емболизация на оклудера около 20 мин. след екстубация на пациента, което представлява 1,2%. Du съобщава за 1,1%, а Amin за 0,5%, като отбелязва, че е трудно да се отчете точният брой. Емболизацията може да бъде ограничена до минимум при екзактна оценка на размера на МПД-II, големината и податливостта на ръбовете около дефекта, правилното позициониране на устройството и изработването на по-големи по размер оклудери.

Ние считаме, че ерозията и сърдечната перфорация представляват най-сериозното усложнение на интервенционалното лечение, защото обикновено настъпват късно, след изписване на пациента, и могат да доведат до остро нарушение на хемодинамиката. Правили сме всичко възможно да се предпазим от това усложнение и в нашето проучване процентът на ерозия е нула. След щателен анализ на причините за ерозията, през 2004 г. Amin и сътр. дадоха препоръки за намаляване на риска от това усложнение, които ние споделяме и нашият опит напълно потвърждава правилността им.

В литературата няма единно становище по отношение на вида и тежестта на усложненията при затваряне на МПД-II. Това се дължи на от една страна на разнообразния им характер, а от друга – на факта, че

са редки и малко на брой. Chessa класифицира усложненията като големи и малки. Големите са смърт, животозастрашаващо нарушение на хемодинамиката, изискващо незабавно лечение, необходимост от хирургична намеса и трайно анатомично или функционално нарушение, последица от катетеризацията или операцията, а малките - преходни нарушения, преминаващи спонтанно или след лечение.

Du също ги разделя на големи и малки, но към големите усложнения включва смърт, мозъчна емболия, перфорация на сърцето с тампонада, ендокардит, сърдечна аритмия, изискваща имплантация на постоянен пейсмейкър или продължителна антиаритмична терапия, емболизация на оклудера, налагаща спешна хирургична намеса. Към малките усложнения включва: емболизация на оклудера с перкутанно изваждане, преходна сърдечна аритмия, увреда на нервус френикус, хематом около пункционното място, ретроперитонеален хематом, усложнения, свързани с хирургичната рана. Cardenas използува класификацията на Du за големите усложнения, но видоизменя леко определението за малките усложнения: емболизация на оклудера с перкутанно изваждане, преходна сърдечна аритмия, преходни СТ-промени, хематом на пункционното място.

Ние решихме да регистрираме поименно всички срещнати усложнения, след което да определим най-честите усложнения, свързани със съответния метод и техника. В хирургичната група най-честите усложнения са: ППТС, претампонада с ревизия и дренаж, плеврални изливи, дехисценция на стернума, пневмоторакс, а в интервенционалната – хематом около пункционното място. Броят и тежестта на усложненията в нашето проучване са сигнификантно повече в хирургичната група.

Butera и сътр. също отчитат по-малко усложнения и по-малък болничен престой при перкутанното затваряне. Възстановяването на ДК-функция е по-бързо при транскатетърното затваряне. Психологическият ефект върху пациента и липсата на белег и стернотомия също са в полза на интервенционалното лечение.

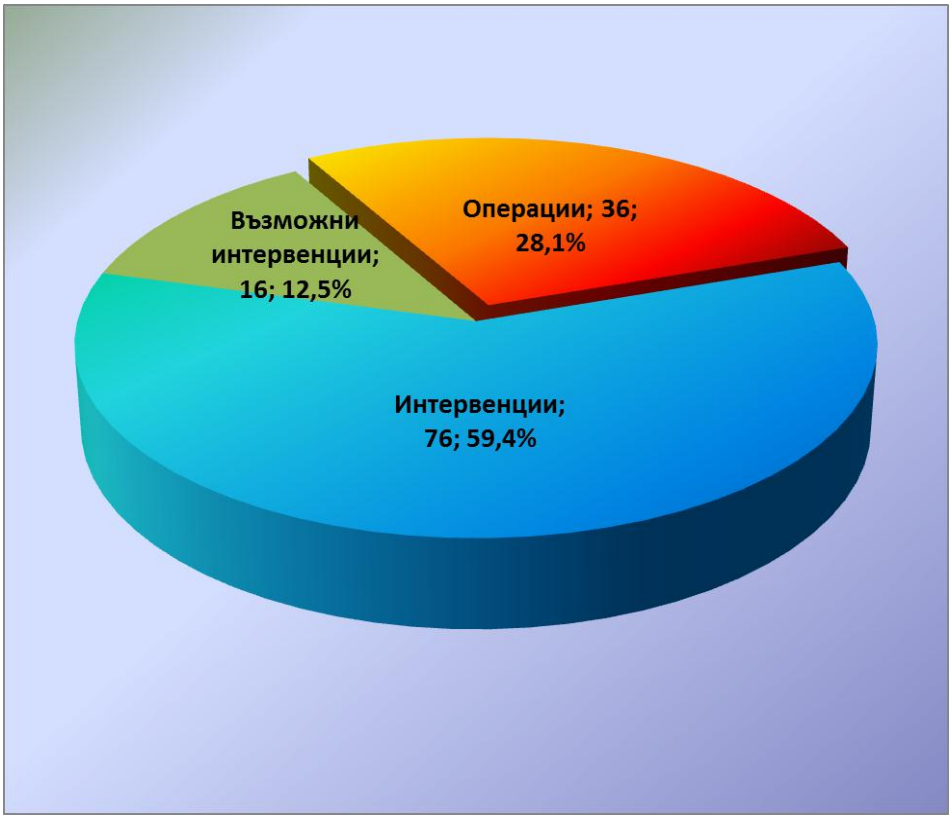
Според нас в литературата не се отдава достатъчно значение на кръвопреливането при оперативното лечение на МПД. Липсата на необходимост от преливане на кръв и кръвни продукти при перкутанното затваряне е изключително важно предимство на този метод. В изследвания от нас контингент средната кръвозагуба при оперираните е 328,24±260,36 мл, а средната стойност на прелятата кръв и кръвни продукти е 336,59±331,31 мл, докато във втората група тези показатели са практически с нулеви стойности.

Потвърждават се данните от предишни публикации за по-кратък болничен престой. Престоят в реанимация е по-кратък и е характерен за първите случаи на транскатетърно затваряне, докато през последните години и с натрупването на опит той вече не е необходим.

Случаите на повторна хоспитализация са значимо повече в групата на оперираните – 15,4% срещу 2,6% в група 2, а причините за рехоспитализация са значително по-сериозни – ППТС със заплашваща тампонада и дехисценция на стернума спрямо пристъпно предсърдно мъждене. И двамата пациенти с предсърдно мъждене са с дилатация на предсърдията, описана още преди процедурата.

След анализ на резултатите от интраоперативната находка и лична комуникация с операторите се оказа, че част от оперираните пациенти също биха могли да бъдат лекувани по интервенционален път. Като прибавим и трите случая на пациенти, които предпочетоха оперативното лечение по различни причини, се получава че още 16

пациенти биха могли да бъдат лекувани транскатетърно. По този начин стигнахме до извода, че в изследваната група пациенти до 71,9% от МПД-II биха могли да бъдат лекувани по интервенционален път (фиг. 6). Fischer и сътр. съобщават за отлични непосредствени резултати при 84,7% от 236 последователни пациенти и това може би е оптималния процент, над който ще нарастне вероятността за увеличаване на ранните и/или късните усложнения.



Фиг. 6. Пациенти с МПД-II, които биха могли да бъдат лекувани по интервенционален и оперативен път.

Основното ограничение на това проучване е, че не е рандомизирано, но това е невъзможно да се направи по етични и технически причини. От една страна не е коректно пациентите да бъдат лишени от правото на избор, а от друга – транскатетърното лечение не е приложимо при всички пациенти поради техническите

особености на оклудера. Необходимо е по-нататъшно проследяване на пациентите с имплантирани оклудери за да се установят и късните резултати и последици.

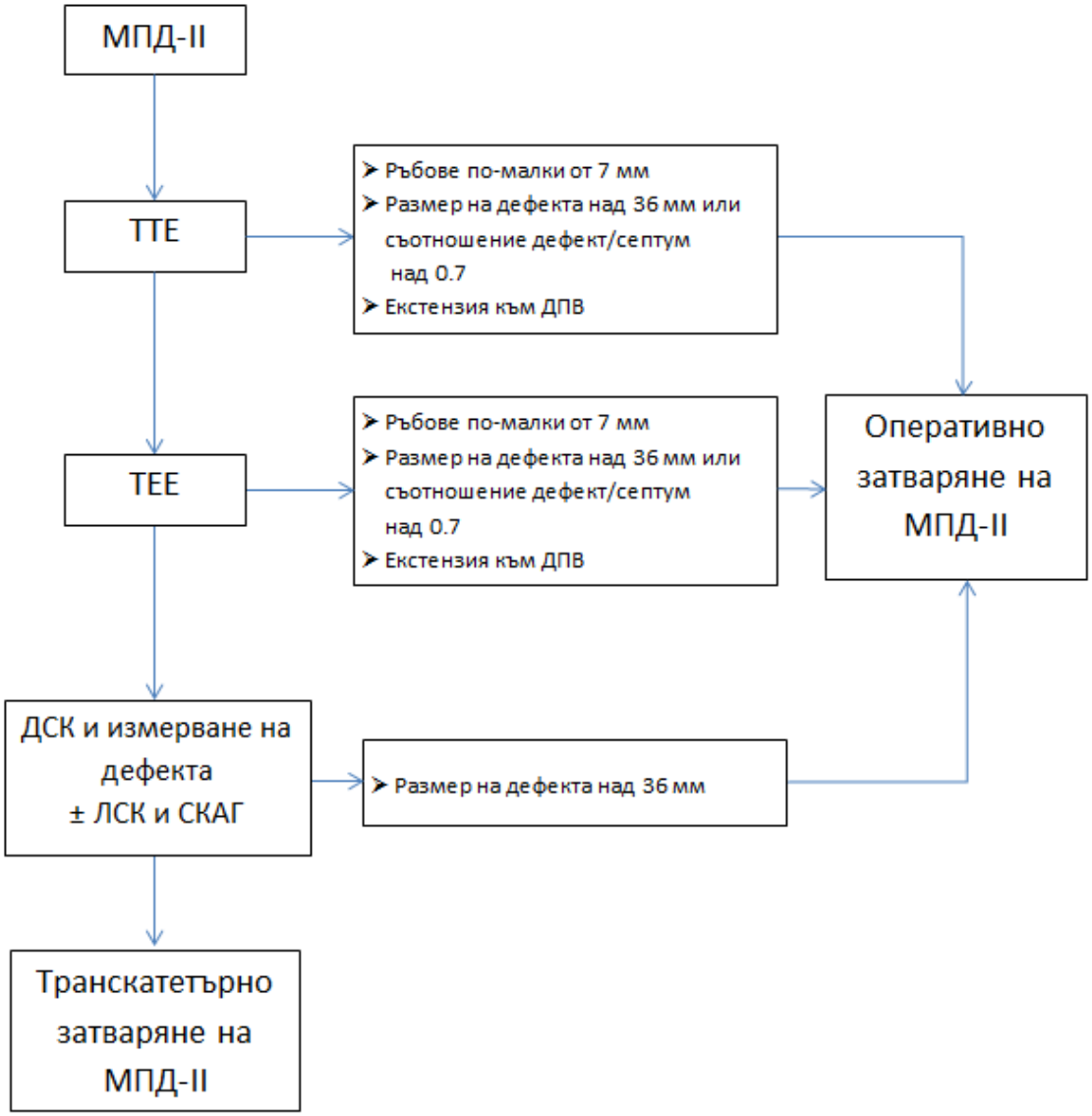
В заключение, интервенционалното затваряне на МПД-II е възможно при значителен и нарастващ брой пациенти. Процентът на непосредствено затваряне е висок, а в едногодищен период на проследяване се изравнява напълно с хирургичното лечение. Амплатцер септалният оклудер е устройство, с което биха могли да се затворят големи междупредсърдни дефекти с размер до 40 мм, докато малките и средно-големите дефекти могат да се затворят и с други видове оклудери. Резултатите от транскатетърното затваряне са сравними с хирургичното затваряне, но броят на усложненията е значително по-малък и престоят в болницата – по-кратък. Поради всички тези причини транскатетърното затваряне на МПД-II се превръща в метод на избор във все повече центрове по кардиология и сърдечна хирургия.

7. ИЗВОДИ

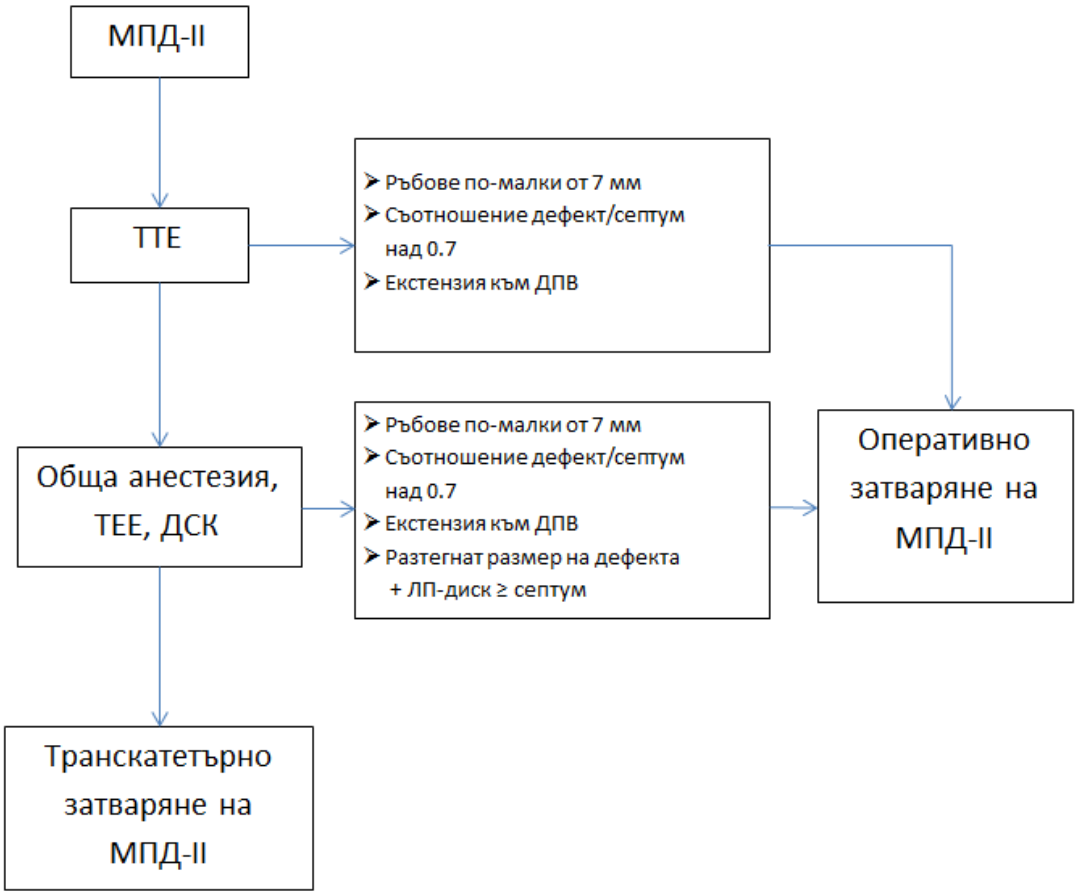
1. Транскатетърното затваряне на МПД-II с Амплатцер септален оклудер е ефикасен и надежден метод за лечение на МПД-II.
2. Добрият подбор на пациентите е предпоставка за добри непосредствени и ранни резултати и липса на сериозни усложнения.
3. ТЕЕ има основно и определящо значение при вземането на решение за транскатетърно или оперативно лечение.

4. Броят и тежестта на усложненията са значително по-малко от тези при хирургичната група.
5. При транскатетърното затваряне няма необходимост от кръвопреливане.
6. Престоят в реанимация и болничният престой са значително по-кратки от хирургичното лечение
7. Значително по-рядко се налага повторна хоспитализация, свързана с процедурата.
8. Възстановяването на пациента след интервенция е много по-бързо, отколкото след операция.
9. Ограничение на метода остават много големите дефекти, тези с недостатъчно добре оформени околни ръбове, екстензия към ДПВ и тавана на предсърдията.
10. Екстензията към ГПВ и малкият аортен ръб изискват използването на допълнителни технически трикове при имплантацията, но не са противопоказание за прилагането на метода.
11. Екстензията към ДПВ значително намалява шансовете за транскатетърно затваряне и е по-скоро противопоказание за използването на метода
12. Опитът на екипа дава възможност на по-голям процент от пациентите да бъдат лекувани по неоперативен път и е предпоставка за постигане на оптимални резултати. В нашите ръце в тази изследвана група това са между 60-70% от пациентите с МПД-II.

АЛГОРИТЪМ ЗА ЗАТВАРЯНЕ НА МПД-II
при възрастни и деца над 15 год.



АЛГОРИТЪМ ЗА ЗАТВАРЯНЕ НА МПД-II
при деца до 15 год



8. ПРИНОСИ

1. За първи път в България е проведено проспективно клинико-епидемиологично проучване при 128 пациенти с МПД-II, лекувани по оперативен или интервенционален път.

2. Споделен е личният опит на автора при транскатетърното затваряне на МПД-II.

3. Представен е алгоритъм за определяне на възможностите за затваряне на МПД-II и вземане на медицинско решение относно избора на оперативно или интервенционално лечение.

4. Сравнени са основните демографски и клинични характеристики на изследваните пациенти и са потвърдени литературните данни за демографската характеристика на пациентите с МПД-II.

5. Анализирани са решаващите за избора на вида интервенция показатели.

6. Изследвани са зависимостите на по-важните показатели в съответните групи.

7. Анализирани са видовете усложнения и придружаващите заболявания при двата вида интервенции.

8. Сравнени са резултатите и усложненията при двете групи пациенти

9. Потвърдени са литературните данни за ефикасността и безопасността на транскатетърното затваряне в сравнение с хирургичното.

10. Методът за транскатетърно затваряне на МПД-II е въведен и утвърден като рутинна процедура в клиничната практика у нас.

ПУБЛИКАЦИИ, СВЪРЗАНИ С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Кратунков П., Дж. ДеДжовани, Н. Чилингирова, Д. Лалев, Н. Димитров, Ал. Чирков: Транскатетърно затваряне на перимембранозен междукамерен дефект с Амплатцер мускулен оклудер: Българска кардиология 2005;бр.1:25-30.
2. Кратунков П., Н. Чилингирова, Д. Лалев. Транскатетърно затваряне на мултиплени междупредсърдни дефекти с два Амплатцер оклудера. Българска кардиология 2004;бр.3:3-7.
3. Кратунков П., С. Джусти, М. Карминати. Интервенционално затваряне на МПД-II и ПФО. Българска кардиология 2002;бр. 4:77-78.
4. Гадева С., П. Кратунков, Ю. Джоргова, Г. Начев, А. Чирков. Интраоперативна трансезофагеална ехокардиография при пациенти с хирургична клапна пластика. Хирургия 1995;бр.48:59-63.