

lek. Krzysztof Godlewski

**Ocena wyników leczenia dzieci ze zwężeniem zastawki aortalnej metodą przezskórnej
walwuloplastyki balonowej**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Bożena Werner

STRESZCZENIE

Wstęp

Wrodzone zwężenie zastawki aorty stanowi 2-6% wszystkich wrodzonych wad serca. Objawy kliniczne wady mogą pojawić się już w okresie noworodkowym, często przybierając formę krytycznego zwężenia. Do początku lat 80-tych ubiegłego wieku jedyną metodą leczenia była operacja kardiochirurgiczna. Obecnie w wielu ośrodkach kardiologicznych przezskórna walwuloplastyka balonowa zastawki aorty (BAV) jest zabiegiem z wyboru leczenia tej wady u noworodków, a także pierwszym etapem leczenia u starszych dzieci. Ze względu na progresywną naturę wady leczenie często ma charakter paliatywny. W obserwacji długoterminowej po zabiegu walwuloplastyki dochodzi do nasilania zaburzeń hemodynamicznych a w szczególności niedomykalności zastawki aorty (IAo). Przewlekła IAo i resztkowy gradient ciśnienia skurczowego LV–Ao prowadzą do stopniowej przebudowy lewej komory, który w początkowej fazie jest korzystnym mechanizmem adaptacyjnym, ale ostatecznie prowadzącym do upośledzenia funkcji i nieodwracalnego uszkodzenia mięśnia lewej komory. Pojawienie się objawów klinicznych lub zaburzeń funkcji skurczowej w konwencjonalnym badaniu echokardiograficznym świadczy o rozwoju zaawansowanej fazy przebiegu choroby i często nieodwracalnym uszkodzeniu mięśnia sercowego. Badanie 2D STE pozwala na wykrycie zaburzeń subklinicznych zanim zostaną stwierdzone konwencjonalnym badaniem echokardiograficznym.

Cel pracy

Cele pracy zrealizowano w dwóch etapach na podstawie analizy retrospektywnej w I etapie i analizy prospektywnej w II etapie badania. Celem I etapu pracy była ocena bezpośrednich i odległych wyników leczenia zwężenia zastawki aorty metodą przezskórnej walwuloplastyki balonowej u dzieci w różnych grupach wiekowych z uwzględnieniem czynników wpływających na skuteczność zabiegu. Oceny wyników dokonano w zakresie redukcji PG, występowania IAo, a także występowania powikłań i ryzyka konieczności wykonania zabiegu operacyjnego po leczeniu przezskórnym wady.

Celem II etapu pracy była ocena funkcji skurczowej lewej komory z zastosowaniem techniki śledzenia markerów akustycznych u pacjentów po walwuloplastyce balonowej oraz analiza czynników na nią wpływających. Cele szczegółowe II etapu obejmowały:

- zbadanie wpływu przewlekłe utrzymującego się zwiększonego obciążenia wstępnego i następczego po zabiegu BAV na rozwój adaptacyjnej przebudowy lewej komory,
 - ocenę funkcji skurczowej lewej komory konwencjonalnymi metodami echokardiograficznymi oraz techniką śledzenia markerów akustycznych (2D STE) u pacjentów po BAV,
1. ocenę wpływu istotności i czasu trwania niedomykalności zastawki aortalnej i rezydualnego zwężenia i po BAV na funkcję skurczową lewej komory.

Grupa badana i metody

W pierwszym etapie badania analizą objęto 68 pacjentów, w tym 44 noworodki, 17 niemowląt i 7 dzieci >1r.ż. z masą ciała odpowiednio dla grup 2,4 do 4,7kg śr. $3,51 \pm 0,46$ kg, 2,9 do 6,8kg śr. $4,79 \pm 1,18$ kg i 22 do 90kg śr. $53,6 \pm 20,47$ kg, u których wykonano przezskórny zabieg walwuloplastyki balonowej zwężenia zastawki aorty w Klinice Kardiologii Wieku Dziecięcego i Pediatrii Ogólnej. Analizę przeprowadzono w sposób retrospektywny z uwzględnieniem podziału na 3 grupy wiekowe (noworodki, niemowlęta i dzieci >1r.ż.). Obserwacje pacjentów prowadzono od momentu kwalifikacji do zabiegu do uzyskania punktu końcowego, za który uznano datę ostatniego badania kardiologicznego, datę operacji kardiologicznej na zastawce aorty, datę zgonu lub ukończenia 18 roku życia.

Kwalifikacji do zabiegu dokonywano na podstawie danych klinicznych uzyskanych z badania podmiotowego i przedmiotowego oraz wyników badań dodatkowych, takich jak: badanie radiologiczne klatki piersiowej, 12-odprowadzeniowy zapis ekg, jedno- i dwuwymiarowe badanie echokardiograficzne, badanie dopplerowskie, cewnikowanie serca oraz badanie angiograficzne. Do zabiegu kwalifikowano pacjentów z ciężkim lub krytycznym zwężeniem zastawki aorty, a także pacjentów z umiarkowanym zwężeniem, u których stwierdzono cechy przerostu lewej komory, zaburzenia rytmu serca lub objawy zmniejszonego rzutu serca.

Do II-go etapu badania włączono 40 pacjentów ze średnią wieku $9,68 \pm 4,73$ lat, u których przeprowadzono zabieg walwuloplastyki balonowej, tym u 26 w okresie noworodkowym, u 12 w okresie niemowlęcym i u pozostałych 2 w wieku >1r.ż. Do badania włączono pacjentów, u których okres od przeprowadzenia zabiegu walwuloplastyki balonowej wynosił co najmniej 3 lata. Okres jaki upłynął od momentu wykonania zabiegu BAV do czasu przeprowadzenia badania wynosił od 3 do 18 lat, średnio $8,96 \pm 5,12$ lat (mediana 8,87 lat).

Grupę kontrolną stanowiło 62 zdrowych dzieci dobranych pod względem wieku, masy i powierzchni ciała oraz czynności serca. Analizę przeprowadzono na podstawie wybranych parametrów standardowego badania echokardiograficznego, dopplerowskiego oraz badania opartego o algorytm śledzenia markerów akustycznych (2D STE). W badaniu echokardiograficznym w obu grupach analizowano: wymiary, masę i funkcję skurczową lewej komory (EF, prędkość ruchu pierścienia mitralnego oraz odkształcenie i prędkość odkształcenia podłużnego i okrężnego). W grupie pacjentów po BAV dodatkowo oceniano: gradient ciśnienia skurczowego LV–Ao i niedomykalność zastawki aorty.

Wyniki:

Wyniki I etapu: W całej leczonej grupie 68 pacjentów wykonano 71 zabiegów BAV, w tym u 63,2% z dostępu przez prawą tętnicę szyjną a u 36,8% pacjentów przez tętnicę udową. Stosunek średnicy zastosowanego balonu do średnicy zastawki aorty w badaniu angiograficznym wyniósł średnio 0,93. Wyniki leczenia oceniano na podstawie bezpośrednich pomiarów ciśnień w czasie cewnikowania serca i badania echokardiograficznego. Uzyskano istotne statystycznie obniżenie gradientu ciśnienia LV–Ao (PG) w pomiarze inwazyjnym bezpośrednio po zabiegu z wartości $67,6 \pm 19,1$ mmHg (zakres 20 – 122 mmHg) do $24 \pm 10,9$ mmHg (zakres 5–55 mmHg), ($p < 0,001$) oraz w badaniu dopplerowskim z wartości $70,86 \pm 20,9$ mmHg (zakres 5–120 mmHg) do $29,5 \pm 11$ mmHg (zakres 10–76 mmHg), ($p < 0,01$). Obniżenie PG o co najmniej 50% wyjściowej wartości sprzed zabiegu uzyskano w pomiarze metodą dopplerowską u 70,59% pacjentów a w pomiarze metodą bezpośrednią u 80,88% pacjentów.

Niedomykalność zastawki aorty w ocenie echokardiograficznej bezpośrednio po zabiegu występowała u 94,1% pacjentów, w tym 1 stopnia u 61,8% pacjentów, 2 stopnia u 32,3% pacjentów i 3 stopnia u 1,5% pacjentów. U żadnego pacjenta po zabiegu nie stwierdzono ciężkiej niedomykalności zastawki aorty.

Stwierdzono, że czynnikami przyczyniającymi się do uzyskania nieoptymalnych wyników bezpośrednich w zakresie redukcji gradientu ciśnienia są: obecność pogrubienia płatków zastawki aorty, znacznie upośledzona funkcja skurczowa lewej komory ($EF < 50\%$), istotna niedomykalność zastawki dwudzielnej i/lub zastawki trójdzielnej oraz obecność przetrwałego nadciśnienia płucnego przed zabiegiem. Czynniki predykcyjnymi wystąpienia co najmniej umiarkowanego stopnia I Ao bezpośrednio po zabiegu jest wielkość redukcji PG i morfologia zastawki aorty (zastawka dwupłatkowa). Powikłania związane z wykonaniem zabiegu wystąpiły u 22% pacjentów i głównie dotyczyły kaniuowanych naczyń wykorzystywanych do

przeprowadzenia zabiegu. Ponad połowa powikłań (53,3%) wystąpiła w pierwszych latach przeprowadzania zabiegów.

Wczesne zgony (do jednego miesiąca od zabiegu) stanowiły 7,4% a ogólna śmiertelność w całej grupie leczonych pacjentów wynosiła 16,2%. Po uzględnieniu faktu 4 zgonów po leczeniu operacyjnym z powodu innych wad serca ogólna śmiertelność wynosiła 10,2%.

Czynnikami zwiększającymi ryzyko zgonu są: granicznej wielkości lub mniejsza od normy wielkość lewej komory i średnica zastawki aorty oraz obecność przed zabiegiem upośledzonej funkcji skurczowej lewej komory i niedomykalności zastawki dwudzielnej co najmniej 2 stopnia.

Obserwacją średnioterminową i odległą objęto 57 pacjentów. Średni czas obserwacji dla całej grupy wynosił $95,2 \pm 74,4$ miesięcy. Wartości pomiarów gradientu ciśnienia skurczowego LV–Ao uzyskane w czasie ostatniego badania kardiologicznego były istotnie statystycznie wyższe w porównaniu z gradientami bezpośrednio po zabiegu ($34,2 \pm 14,6$ mmHg vs $29,5 \pm 11$ mmHg, $p=0,015$). Stwierdzono progresję nasilenia niedomykalności zastawki aorty w obserwacji odległej. Odsetek pacjentów z istotną IAo (≥ 3 stopnia) narastał w czasie i wynosił 26%, 33% i 37% odpowiednio 5, 10 i 18 lat po wykonaniu zabiegu walwuloplastyki balonowej. Wykazano, że najsilniejszym czynnikiem rozwoju istotnej niedomykalności zastawki aorty (≥ 3 stopnia) w obserwacji odległej po BAV jest niedomykalność zastawki aorty ≥ 2 stopnia bezpośrednio po zabiegu walwuloplastyki balonowej. Pozostałymi czynnikami są: zmniejszenie PG przez zastawkę aorty do wartości < 35 mmHg uzyskane bezpośrednio po zabiegu BAV w ocenie metodą echokardiograficzną oraz zastosowanie do przeprowadzenia zabiegu większego balonu. Leczenia kardiochirurgicznego zastawki aorty wymagało 15 pacjentów w okresie 0,5 do 16 lat, średnio 6,6 roku po BAV. Głównym wskazaniem do przeprowadzenia operacji była ciężka niedomykalność zastawki aorty, w tym u 3 pacjentów z powodu jej uszkodzenia w przebiegu infekcyjnego zapalenia wsierdza.

Leczenia operacyjnego zastawki aorty nie wymagało 90%, 77% i 59,5% pacjentów odpowiednio 5, 10 i 18 lat po wykonaniu zabiegu BAV. Istotna IAo oraz rezydualny PG < 35 mmHg w obserwacji odległej są silniejszymi czynnikami ryzyka operacji kardiochirurgicznej na zastawce aorty niż umiarkowana IAo i PG > 35 mmHg.

U niemal 1/3 pacjentów przed zabiegiem walwuloplastyki balonowej obserwowano poszerzenie aorty wstępującej, które nasiliło się w czasie obserwacji odległej. Nie ustalono w zakresie analizowanych parametrów przyczyny poszerzania się wstępującego odcinka aorty.

Wyniki II etapu: W chwili przeprowadzania badania gradient ciśnienia przez zastawkę aorty u 20 pacjentów nie przekraczał 30 mmHg, u 17 pacjentów wynosił 31–50 mmHg, a u

pozostałych 3 pacjentów był większy od 50mmHg (max. 57mmHg). Niedomykalność zastawki aorty nie przekraczała 2 stopnia u 32 pacjentów, a u pozostałych 8 pacjentów stwierdzono istotną niedomykalność, w tym u 7 pacjentów 3 stopnia i u 1 pacjenta 4 stopnia. U żadnego z pacjentów objętych analizą nie stwierdzono dodatkowych wad serca.

U 75% pacjentów z grupy badanej stwierdzono przerost ekscentryczny lewej komory.

Średnie wartości gradientu ciśnienia skurczowego LV–Ao, wielkości Z–score LVIDd oraz nasilenie niedomykalności zastawki aorty były istotnie statystycznie większe w podgrupie w przerostem ekscentrycznym w porównaniu z podgrupą bez przerostu (p odpowiednio 0,02; <0,001 i 0,02). Wykazano istotną dodatnią korelację pomiędzy występowaniem przerostu ekscentrycznego lewej komory a: wysokością gradientu ciśnienia skurczowego LV–Ao, nasileniem niedomykalności zastawki aorty i wielkością Z–score LVIDd (r odpowiednio 0,36; 0,65; 0,52, p odpowiednio 0,02; < 0,001; <0,001). Występowanie przerostu ekscentrycznego lewej komory najsilniej korelowało z nasileniem niedomykalności zastawki aorty.

Fracja wyrzutowa była prawidłowa u wszystkich pacjentów z grupy badanej i nie różniła się istotnie statystycznie w porównaniu z grupą kontrolną ($64,05 \pm 2,68\%$ vs $63,4 \pm 1,75\%$; $p=0,14$). Prędkość skurczowa bocznej części pierścienia mitralnego (s' lat) była istotnie statystycznie mniejsza w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną ($8,08 \pm 2,12\text{cm/s}$ vs $9,37 \pm 1,7\text{cm/s}$; $p=0,001$) natomiast prędkość części przyśrodkowej pierścienia (s' spt) nie różniła się istotnie ($7,01 \pm 1,21\text{cm/s}$ vs $7,45 \pm 1,04\text{cm/s}$; $p=0,06$). Prędkości s' spt i s' lat nie różniły się istotnie w podgrupie z przerostem ekscentrycznym lewej komory w porównaniu z podgrupą bez przerostu (odpowiednio $7,0 \pm 1,29\text{cm/s}$ vs $6,82 \pm 0,91\text{cm/s}$; $p=0,57$ oraz $8,22 \pm 2,36\text{cm/s}$ vs $7,66 \pm 1,15\text{cm/s}$; $p=0,47$).

Stwierdzono obniżenie podłużnej funkcji skurczowej lewej komory, podczas gdy okrężna funkcja skurczowa była zachowana. Obniżony ($> -19,31\%$) globalny strain podłużny (GLS) stwierdzono u 19 pacjentów (47,5%). GLS był istotnie statystycznie niższy w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną ($-19,69 \pm 2,22\%$ vs $-22,31 \pm 1,5\%$; $p<0,001$). Strain podłużny w segmentach: podstawnych, środkowych i koniuszkowych również był istotnie obniżony w porównaniu z grupą kontrolną (odpowiednio: $-16,35 \pm 2,24\%$ vs $-18,97 \pm 1,85\%$; $p<0,001$; $-19,74 \pm 2,59\%$ vs $-22,3 \pm 1,82\%$; $p<0,001$ i $-22,94 \pm 3,34\%$ vs $-25,7 \pm 2,01\%$; $p<0,001$). Przeprowadzona analiza wykazała, że jedynym czynnikiem ryzyka obniżenia globalnego strainu podłużnego jest obecność przerostu ekscentrycznego lewej komory, która prawie 7–krotnie zwiększa ryzyko wystąpienia dysfunkcji podłużnej miokardium. Prędkość globalnego odkształcenia podłużnego ($GLS_{r_{sys}}$) była istotnie statystycznie niższa w grupie badanej w porównaniu z kontrolną ($-0,89 \pm 0,15/s$ vs $-1,04 \pm 0,12/s$; $p<0,001$). GLS, $GLS_{r_{sys}}$

oraz podłużny strain i strain rate w segmentach: podstawnych, środkowych i koniuszkowych był istotnie statystycznie niższy w podgrupie z przerostem ekscentrycznym lewej komory w porównaniu z pogrąpą bez przerostu. Globalne odkształcenie podłużne w grupie badanej istotnie dodatnio korelowało z: obecnością przerostu ekscentrycznego lewej komory ($r=0,5$; $p<0,001$), wysokością gradientu ciśnienia skurczowego LV–Ao ($r=0,46$; $p=0,002$), indeksem masy lewej komory ($r=0,46$; $p<0,001$), względną grubością ścian lewej komory ($r=0,2$; $p=0,003$) i wymiarem późnorozkurczowym lewej komory ($r=0,37$; $p<0,001$).

Globalny strain okrężny (GCS) oraz w segmentach podstawnych, środkowych i koniuszkowych nie różnił się istotnie statystycznie w porównaniu z grupą kontrolną (GCS $-22,79\pm 1,18\%$ vs $-22,67\pm 1,37\%$; $p=0,66$ oraz strain okrężny w segmentach odpowiednio: $-20,07\pm 1,76\%$ vs $-20,02\pm 1,94\%$; $p=0,9$; $-22,89\pm 1,37\%$ vs $-22,91\pm 2,51\%$; $p=0,94$ i $-25,42\pm 2,18\%$ vs $-25,08\pm 2,06\%$; $p=0,44$). Prędkość globalnego odkształcenia okrężnego (GCSr_{sys}) nie różniła się istotnie statystycznie pomiędzy grupą badaną i kontrolną ($-1,39\pm 0,16$ vs $-1,39\pm 0,19$, $p=0,98$). GCS, GCSr_{sys} oraz okrężny strain i strain rate w segmentach: podstawnych, środkowych i koniuszkowych nie różnił się istotnie statystycznie w podgrupach: z przerostem i bez przerostu ekscentrycznego lewej komory.

U wszystkich pacjentów z obniżoną prędkością globalnego odkształcenia podłużnego oraz u 89,5% z obniżonym globalnym odkształceniem podłużnym stwierdzono przerost ekscentryczny lewej komory. Nie stwierdzono istotnej korelacji pomiędzy obniżeniem globalnego odkształcenia podłużnego a czasem jaki upłynął od zabiegu walwuloplastyki balonowej.

Wnioski

1. Przeszkórna walwuloplastyka balonowa jest skuteczną metodą leczenia zwężenia zastawki aorty u dzieci we wszystkich grupach wiekowych pozwalającą odsunąć w czasie konieczność leczenia operacyjnego.
2. Bezpośrednie wyniki leczenia w zakresie zmniejszenia gradientu ciśnienia skurczowego pomiędzy lewą komorą i aortą są lepsze u pacjentów, u których przed zabiegiem stwierdzono prawidłowej grubości płatki zastawki aorty, większy gradient ciśnienia skurczowego przez zastawkę aorty oraz u pacjentów bez istotnie obniżonej funkcji skurczowej lewej komory, niedomykalności zastawek przedsionkowo–komorowych i przetrwałego nadciśnienia płucnego.
3. Częstym powikłaniem zabiegu BAV jest niedomykalność zastawki aorty, która wykazuje progresywny charakter w obserwacji odległej.

4. Czynnikiem ryzyka wystąpienia co najmniej umiarkowanego stopnia niedomykalności zastawki aorty bezpośrednio po zabiegu jest obecność dwupłatkowej zastawki aorty oraz większa redukcja gradientu ciśnienia skurczowego pomiędzy lewą komorą i aortą co skutkuje nasilaniem się niedomykalności zastawki w obserwacji odległej i koniecznością wcześniejszego leczenia kardiochirurgicznego.
5. Morfologia zastawki aorty i stopień jej niedomykalności oraz wielkość rezydualnego gradientu ciśnienia pomiędzy lewą komorą i aortą nie wpływają na poszerzenie aorty wstępującej w obserwacji odległej po zabiegu walwuloplastyki balonowej.
6. Istnieje związek pomiędzy obecnością przebudowy lewej komory a upośledzeniem funkcji skurczowej lewej komory u pacjentów po walwuloplastyce balonowej.
7. Zastosowanie nowoczesnej techniki śledzenia markerów akustycznych umożliwia wykrycie subklinicznej dysfunkcji skurczowej lewej komory.
8. Odształcenie podłużne jest najbardziej czułym markerem zaburzeń funkcji skurczowej lewej komory u pacjentów po walwuloplastyce balonowej zastawki aorty. Ocena dynamiki zmian GLS może być przydatnym parametrem w podejmowaniu decyzji terapeutycznych.

SUMMARY

Introduction

Congenital aortic valve stenosis accounts for 2-6% of all congenital heart defects. Clinical symptoms of the defect may appear as early as in the neonatal period, often manifesting as critical stenosis. Until the early 1980's, the only treatment method was surgical therapy. Currently many cardiological sites utilize percutaneous balloon aortic valvuloplasty (BAV) as a first choice method for the treatment of this defect in neonates as well as first stage treatment in older children. Due to progressive nature of this defect, treatment is often palliative. Long term follow up after the valvuloplasty procedure reveals hemodynamic abnormalities, in particular aortic regurgitation (AR). Chronic AR and residual gradient of systolic pressure LV-Ao result in gradual left ventricular remodelling that initially is a beneficial adaptive mechanism but eventually results in impairment of function and irreversible injury of the left ventricular myocardium. Clinical symptoms or abnormalities of systolic function in conventional echocardiographic imaging indicate development of advanced phase of the disease and often irreversible myocardial injury. 2D STE detects subclinical abnormalities before they can be detected in conventional echocardiographic imaging.

Aim of the project

The aim of the project was achieved in two stages, based on retrospective analysis in the 1st stage and prospective analysis in the 2nd stage of the study. The aim of the 1st stage of the project was to assess immediate and long term effects of treatment of aortic stenosis using percutaneous balloon valvuloplasty in children from different age groups including factors that influence effectiveness of the procedure. The results were assessed with regard to PG reduction, incidence of AR as well as incidence of complications and the risk of surgical treatment after percutaneous therapy.

The aim of the 2nd stage of the project was to assess left ventricular systolic function using the technique of speckle tracking echocardiography in patients after balloon valvuloplasty and analysis of factors affecting it. Detailed aims of the 2nd stage included:

- investigation of effect of chronic persistence of increased preload and afterload after the BAV procedure on development of adaptive left ventricular remodelling,
- assessment of left ventricular systolic function using conventional echocardiographic methods and the technique of speckle tracking echocardiography (2D STE) in patients after BAV,

- assessment of effect of significance and duration of aortic regurgitation and residual stenosis after BAV on the left ventricular systolic function.

The study groups and methods

First stage of the study involved 68 patients, including 44 neonates, 17 infants and 7 children > 1 year of age, with body weight 2.4 to 4.7kg, mean 3.51 ± 0.46 kg, 2.9 to 6.8 kg, mean 4.79 ± 1.18 kg, and 22 to 90 kg, mean 53.6 ± 20.47 kg, respectively, who underwent percutaneous balloon valvuloplasty of the aortic valve stenosis at the Department of Developmental Cardiology and General Paediatrics. The analysis was conducted retrospectively including division into 3 age groups (neonates, infants and children > 1 year of age). Patient observation started from the qualification to the procedure until the endpoint was reached that included date of the last cardiological examination, date of the cardiac surgery procedure involving aortic valve, date of death or reaching the age of 18 years.

Qualification to the procedure was based on clinical data obtained from the interview and physical examination and results of additional tests, such as: chest X-ray, 12-lead ECG, single- and two dimensional echocardiography, Doppler imaging, cardiac catheterization and angiographic investigation. Patients with severe or critical aortic valve stenosis as well as patients with moderate stenosis who presented with signs of left ventricular hypertrophy, cardiac arrhythmias or signs of reduced cardiac output, were qualified to the procedure.

The second stage included 40 patients at an average age of 9.68 ± 4.73 years who underwent balloon valvuloplasty procedure, including 26 neonates, 12 infants and the other 2 aged > 1 year. The study enrolled patients at least 3 years after the balloon valvuloplasty procedure. Time between BAV procedure and the onset of this study was 3 to 18 years, on average 8.96 ± 5.12 years (median 8.87 years).

The control group was composed of 62 healthy children matched for age, body weight and body surface area and heart rate. The analysis was conducted based on selected parameters of conventional echocardiographic, Doppler imaging and speckle tracking echocardiography (2D STE). Echocardiographic analysis of both groups included: dimensions, mass and systolic function of the left ventricle (EF, mitral annular motion and strain and velocity of longitudinal and circumferential strain). Systolic pressure gradient LV-Ao and aortic regurgitation were additionally assessed in the group of patients with a history of BAV.

Results:

1st stage results: A total of 71 BAV procedures were performed in the group of 68 patients, including 63.2% from the right carotid artery access and 36.8% through the femoral artery access. An average ratio of a diameter of the utilized balloon to the aortic valve diameter in

the angiographic investigation was 0.93. Treatment outcomes were assessed based on direct pressure measurements during the cardiac catheterization and echocardiographic imaging. Statistically significant reduction of LV–Ao pressure gradient (PG) in the invasive measurement after the procedure was achieved, from 67.6 ± 19.1 mmHg (range 20 – 122 mmHg) to 24 ± 10.9 mmHg (range 5–55mmHg), ($p < 0,001$) and in Doppler imaging from 70.86 ± 20.9 mmHg (range 5–120 mmHg) to 29.5 ± 11 mmHg (range 10–76 mmHg), ($p < 0.01$). PG reduction by at least 50% of the baseline preprocedural value was obtained in 70.59% of patients in Doppler imaging and in 80.88% of patients in direct measurements.

Aortic valve regurgitation in echocardiographic assessment immediately after the procedure was found in 94.1% of patients, including grade 1 in 61.8% of patients, grade 2 in 32.3% of patients and grade 3 in 1.5% of patients. Severe aortic valve regurgitation was not found in any patient after the procedure.

Factors contributing to suboptimal outcomes with regard to pressure gradient reduction included: aortic valve cusp thickening, marked impairment of left ventricular systolic function ($EF < 50\%$), significant mitral valve regurgitation and/or tricuspid regurgitation and persistent pulmonary hypertension before the procedure. Predictors of at least moderate grade AR immediately after the procedure included degree of PG reduction and aortic valve morphology (bicuspid valve). Complications of the procedure occurred in 22% of patients and mainly involved the cannulated vessels used to perform the procedure. More than half of the complications (53.3%) occurred during the first years after the procedures.

Early deaths (up to one month after the procedure) occurred in 7.4% of patients and overall mortality was 16.2%. Accounting for the fact that 4 deaths occurred after surgical treatment of other cardiac defects, overall mortality was 10.2%.

Factors that increase the risk of death include: left ventricular dimension and diameter of aortic valve of borderline size or below the lower limit of normal and impaired left ventricular systolic function and mitral regurgitation at least grade 2 before the procedure.

Moderate- and long-term follow-up included 57 patients. Average duration of follow-up for the whole group was 95.2 ± 74.4 months. Peak systolic pressure gradient across the aortic valve values obtained during the last cardiological examination were statistically significantly higher versus gradients immediately after the procedure (34.2 ± 14.6 mmHg vs 29.5 ± 11 mmHg, $p = 0.015$). Progression of aortic valve regurgitation was found in long-term follow-up. Rate of patients with a significant AR (grade ≥ 3) increased with time and was 26%, 33%, and 37%, respectively, 5, 10 and 18 years after the balloon valvuloplasty procedure. Aortic regurgitation grade ≥ 2 immediately after the balloon valvuloplasty

procedure was the strongest risk factor of a significant aortic valve regurgitation (grade ≥ 3) in the long-term follow-up after BAV. The other factors included: reduction of PG across the aortic valve to < 35 mmHg obtained immediately after the BAV procedure in the echocardiographic assessment and use of a larger balloon to perform the procedure. Fifteen patients required cardiac surgical treatment of the aortic valve within 0.5 to 16 years after the BAV, on average 6.6 years. The main indication for the surgical treatment was severe aortic regurgitation, including its damage caused by infective endocarditis in 3 patients.

Surgical treatment of the aortic valve was not required in 90%, 77% and 59.5% of patients 5, 10 and 18 years after the BAV procedure, respectively. A significant AR and residual PG < 35 mmHg in long term follow-up are stronger risk factors of cardiac surgical treatment of the aortic valve than moderate grade AR and PG > 35 mmHg.

Dilation of the ascending aorta that exacerbated in the long-term follow-up was found in almost 1/3 of patients before the balloon valvuloplasty. The cause of this dilatation of the ascending aorta was not found based on the analysed parameters.

2nd stage results: At the time of the investigation, pressure gradient across the aortic valve did not exceed 30 mmHg in 20 patients, was 31 – 50 mmHg in 17 patients and was higher than 50 mmHg (maximum 57 mmHg) in another 3 patients. Aortic valve regurgitation did not exceed grade 2 in 32 patients and in another 8 patients a significant regurgitation was found, including in 7 patients grade 3 and in 1 patient grade 4. Additional cardiac defects were not found in any of the analysed patients.

Eccentric left ventricular hypertrophy was found in 75% of patients in the study group.

Average value of peak systolic LV–Ao pressure gradient, Z-score LVIDd and aortic valve regurgitation grade were statistically significantly higher in the subgroup with eccentric hypertrophy versus the subgroup without hypertrophy (p 0.02; < 0.001 and 0.02, respectively). A significant positive correlation was demonstrated between eccentric left ventricular hypertrophy and: peak systolic LV–Ao pressure gradient, aortic valve regurgitation grade and Z-score LVIDd (r = 0.36; 0.65; 0.52, respectively, p = 0.02; $< 0,001$; $< 0,001$, respectively). Eccentric left ventricular hypertrophy was associated most strongly with aortic valve regurgitation grade.

Ejection fraction was normal in all patients from the study group and did not significantly differ from that in the control group ($64.05 \pm 2.68\%$ vs $63.4 \pm 1.75\%$; p=0.14). Systolic myocardial velocity at the lateral mitral site (s' lat) was statistically significantly lower in the study group versus control group (8.08 ± 2.12 cm/s vs 9.37 ± 1.7 cm/s; p=0.001), while systolic myocardial velocity at the septal mitral site (s' spt) did not differ significantly (7.01 ± 1.21

cm/s vs 7.45 ± 1.04 cm/s; $p=0.06$). s' spt and s' lat did not differ significantly in the subgroup with eccentric left ventricular hypertrophy versus the subgroup without hypertrophy (7.0 ± 1.29 cm/s vs 6.82 ± 0.91 cm/s; $p=0.57$ and 8.22 ± 2.36 cm/s vs 7.66 ± 1.15 cm/s; $p=0.47$, respectively).

Impairment of longitudinal systolic left ventricular function was found, while the circumferential systolic function was preserved. Reduced ($> -19.31\%$) global longitudinal strain (GLS) was found in 19 patients (47.5%). GLS was statistically significantly lower in the study group versus the control group ($-19.69 \pm 2.22\%$ vs $-22.31 \pm 1.5\%$; $p<0.001$). The longitudinal strain in segments: basal, middle and apical, was also significantly reduced versus the control group ($-16.35 \pm 2.24\%$ vs $-18.97 \pm 1.85\%$; $p<0.001$; $-19.74 \pm 2.59\%$ vs $-22.3 \pm 1.82\%$; $p<0.001$ i $-22.94 \pm 3.34\%$ vs $-25.7 \pm 2.01\%$; $p<0.001$, respectively). The conducted analysis demonstrated that the only risk factor of reduction of global longitudinal strain was eccentric left ventricular hypertrophy that increased the risk of longitudinal myocardial dysfunction by almost 7-fold. Global longitudinal strain rate (GLSr_{sys}) was statistically significantly lower in the study group versus the control group ($-0.89 \pm 0.15/s$ vs $-1.04 \pm 0.12/s$; $p<0.001$). GLS, GLSr_{sys} and longitudinal strain and strain rate in segments: basal, middle and apical, was significantly lower in the subgroup with eccentric left ventricular hypertrophy versus the group without hypertrophy. Global longitudinal strain in the study group positively correlated with: eccentric left ventricular hypertrophy ($r=0.5$; $p<0.001$), peak systolic LV–Ao pressure gradient ($r=0.46$; $p=0.002$), left ventricular mass index ($r=0.46$; $p<0.001$), relative left ventricular wall thickness ($r=0.2$; $p=0.003$) and left ventricular end diastolic dimension ($r=0.37$; $p<0.001$).

Global circumferential strain (GCS) and in segments: basal, middle and apical, did not differ statistically significantly versus the control group (GCS $-22.79 \pm 1.18\%$ vs $-22.67 \pm 1.37\%$; $p=0.66$ and circumferential strain in individual segments: $-20.07 \pm 1.76\%$ vs $-20.02 \pm 1.94\%$; $p=0.9$; $-22.89 \pm 1.37\%$ vs $-22.91 \pm 2.51\%$; $p=0.94$ i $-25.42 \pm 2.18\%$ vs $-25.08 \pm 2.06\%$; $p=0.44$). Global circumferential strain rate (GCSr_{sys}) did not differ significantly between the study and control groups (-1.39 ± 0.16 vs -1.39 ± 0.19 . $p=0.98$). GCS, GCSr_{sys} and circumferential strain and strain rate in segments: basal, middle and apical, did not differ statistically significantly in the subgroups with and without eccentric left ventricular hypertrophy.

In all patients with reduced global longitudinal strain rate and in 89.5% of patients with impaired global longitudinal strain, eccentric left ventricular hypertrophy was found. No significant correlation was found between reduction of global longitudinal strain and time after the balloon valvuloplasty procedure.

Conclusions

1. Percutaneous balloon valvuloplasty is an effective method of treatment of aortic valve stenosis in children in all age groups that delays the need for surgical treatment.
2. Immediate treatment outcomes with regard to reduction of systolic pressure gradient between the left ventricle and the aorta are better in patients in whom normal cusp thickness was found in the aortic valve, higher systolic pressure gradient across the aortic valve was established and in patients without significant depression of left ventricular systolic function, atrioventricular valve regurgitation and persistent pulmonary hypertension.
3. Aortic valve regurgitation is a common complication of the BAV procedure and exhibits progressive nature in long-term follow-up.
4. Risk factors of at least moderate grade aortic valve regurgitation immediately after the procedure include bicuspid aortic valve and higher reduction of peak systolic pressure gradient across the aortic valve, resulting in exacerbation of valve regurgitation in long-term follow-up and requirement for earlier surgical treatment.
5. Morphology of the aortic valve and degree of its regurgitation and residual peak pressure gradient across aortic valve do not affect dilation of the ascending aorta in long term follow-up after the balloon valvuloplasty procedure.
6. There is a relation between presence of the left ventricular remodelling and impaired left ventricular systolic function in patients after the balloon valvuloplasty.
7. Use of a modern technique of speckle tracking echocardiography allows for detection of subclinical systolic left ventricular dysfunction.
8. Longitudinal strain is the most sensitive marker of abnormalities of left ventricular systolic function in patients after the balloon valvuloplasty of the aortic valve. Evaluation of dynamics of GLS changes may be a useful parameter for taking therapeutic decisions.