

doi: 10.3897/bgcardio.28.e81005

ЕХОКАРДИОГРАФСКИ ПАРАМЕТРИ ЗА РАЗГРАНИЧАВАНЕ НА БАЛАНСИРАНИТЕ ОТ ДЕБАЛАНСИРАНИТЕ ФОРМИ НА ПЪЛНИЯ АТРИОВЕНТРИКУЛАРЕН СЕПТАЛЕН ДЕФЕКТ

З. Василева, А. Кънева

Клиника по детска кардиология, Национална кардиологична болница – София

ECHOCARDIOGRAPHIC PARAMETERS FOR DIFFERENTIATION OF BALANCED FROM UNBALANCED FORMS OF COMPLETE ATRIOVENTRICULAR SEPTAL DEFECT

Z. Vassileva, A. Kaneva

Pediatric Cardiology Clinic – National Heart Hospital – Sofia

Резюме. Диагнозата на пълния атриовентрикуларен септален дефект (ПАВСД) е изцяло ехокардиографска. При разграничаването на балансираните от дебалансираните форми се използват различни измервания, но всяко от тях има ограничения и не може да се използва самостоятелно. Липсва установен алгоритъм, който да позволява прецизно класифициране на ПАВСД като балансиран или дебалансиран, особено при граничните форми. На базата на протокол, включващ измерване на редица използвани от други изследователи ехокардиографски показатели, ние успяхме да идентифицираме 4 измервания, които приложени в предиктивен модел позволяват правилно определяне на формата на ПАВСД в 97% от случаите. Тези показатели са: ъгъл на входящия кръвоток на дясна и лява камера, входящ кръвоток през лявата атриовентрикуларна клапа, атриовентрикуларен клапен индекс и съотношение между дългите оси на камерите.

Ключови думи: атриовентрикуларен септален дефект, балансиран, дебалансиран, ехокардиография, предиктивен модел

Адрес за кореспонденция: д-р Зорница Василева, Клиника по детска кардиология, Национална кардиологична болница, ул. Коньовица № 65, 1309 София, e-mail: drvass@abv.bg, тел: +359 898319361

Abstract. The diagnosis of complete atrioventricular septal defect (CAVSD) relies completely on echocardiography. Different measurements can be used for the differentiation of the balanced from the unbalanced forms of the defect but each of them has limitations and cannot be applied separately. There is no established algorithm ensuring precise classification of the CAVSD as balanced or unbalanced, especially in borderline forms. Based on a protocol, including measurements of a series of echocardiographic parameters used by other investigators, we have managed to identify 4 measurements which when applied in a predictive model allow for correct determination of the form of the CAVSD in 97% of the cases. These parameters are: inflow angle right ventricle/left ventricle, left atrioventricular valve inflow, atrioventricular valve index, and ratio between the long axes of the two ventricles.

Key words: atrioventricular septal defect, balanced, unbalanced, echocardiography, predictive model

Address for correspondence: Dr. Zornitsa Vassileva, Paediatric Cardiology Clinic, National Heart Hospital, 65, Konyovitsa Str., BG – 1309 Sofia, e-mail: drvass@abv.bg, tel.: +359 898319361

ВЪВЕДЕНИЕ

Пълният атриовентрикуларен септален дефект (ПАВСД) е комплексна вродена сърдечна малформация (ВСМ), която представлява около 7% от всички ВСМ и се среща при 3.5 на 10 000 живородени деца [1, 2, 3]. От анатомична гледна точка включва съчетание от ниско разположен (примум) междупредсърден дефект, входен междукамерен де-

INTRODUCTION

Complete atrioventricular septal defect (CAVSD) is a complex congenital heart defect (CHD) which accounts for about 7% of all CHDs and affects 3.5/10 000 live-born children [1, 2, 3]. This CHD consists of an ostium primum atrial septal defect, inlet ventricular septal defect (VSD), and a common atrioventricular (AV) valve with 5 leaflets. The diagnosis is based entirely

фект (МКД) и обща атриовентрикуларна (АВ) клапа с 5 платна. Диагнозата е изцяло ехокардиографска, а лечението е хирургично, като стремежът е към осъществяване на двукамерна корекция (2КК).

В зависимост от разположението на общата АВ клапа спрямо камерите се различават балансирана форма на ПАВСД, при която клапата е равномерно разпределена между двете камери, и дебалансирана форма, при която общата АВ клапа се свързва предимно с една от камерите, докато другата камера остава хипоперфузирана и съответно – хипопластична. При дебалансирания ПАВСД може да има доминираща дясна камера – т.нар. *дясна доминантност*, която е по-честа, или доминираща лява камера – *лява доминантност*, срещаща се по-рядко.

Тежките форми на дебалансиран ПАВСД изключват извършването на 2КК и пациентите подлежат на еднокамерна циркулация (1КЦ). Сериозен проблем при определянето на оптималната хирургична стратегия представляват формите с гранична степен на дисбаланс и в частност с гранични размери на лявата камера, когато има съмнения дали тя е в състояние да поддържа системната циркулация след 2КК.

Редица автори са се занимавали и продължават да работят върху проблема с ехокардиографското разграничаване на балансираните от дебалансираните форми на ПАВСД [4, 5, 6, 7, 8, 9]. Използвани са различни измервания, но все още липсва алгоритъм, на който да се базират диагностиката и определянето на най-подходящата хирургична стратегия. Тъй като в наши дни по-голямата част от пациентите се индикират за операция въз основа на ехокардиографски поставена диагноза, детайлното предоперативно визуализиране на всички елементи на аномалията, извършването на прецизни измервания и определянето на дефекта като балансиран или дебалансиран са от изключителна важност.

Неправилното индикиране на пациентите с неподходяща анатомия за 2КК е свързано с висок риск за неблагоприятен изход. В тези случаи по-добра е прогнозата при болните, при които директно се предприемат етапите на 1КЦ (Фонтан операция) при невъзможност за осъществяване на радикална операция, отколкото при тези с погрешно предприета двукамерна корекция. Тоест „добрата“ еднокамерна циркулация е за предпочитане пред „лошата“ двукамерна корекция.

ЦЕЛ НА ПРОУЧВАНЕТО

Целта на нашето проучване е да се идентифицират предоперативните ехокардиографски измервания, които с най-голяма степен на достоверност разграничават балансираните от дебалансираните форми на ПАВСД.

on echocardiography, and the treatment is operative, with the goal of achieving a biventricular repair (BVR) whenever feasible.

Depending on the distribution of the common AV-valve concerning the ventricle there are two forms of CAVSD: balanced in which the valve is evenly distributed over the two ventricles and unbalanced form in which the common AV-valve is connected preferentially with one of the ventricles, while the other ventricle remains under perfused and hypoplastic. The unbalanced CAVSD can be *right dominant*, which is the more common form or *left dominant*, which is less common.

The severe forms of unbalanced CAVSD preclude BVR, and the patients are candidates for single-ventricle circulation (SVC). However, a serious challenge when determining the optimal surgical strategy are the forms with borderline balance and particularly with borderline left ventricle when it is not sure whether it would be in a state to maintain the systemic circulation after 2VC.

Different authors have investigated and still are working on the problem with echocardiographic differentiation between the balanced and unbalanced forms of CAVSD [4, 5, 6, 7, 8, 9]. Even though different measurements have been proposed, an algorithm facilitating the diagnosis and the choice of the optimal surgical strategy is still lacking. Bearing in mind the fact that nowadays most patients are indicated for surgery based entirely on the echocardiographic findings, it is obvious that the detailed preoperative visualization of all elements of the anomaly, the performance of precise measurements, and the accurate classification of the defect as balanced or unbalanced is of outermost importance.

Incorrect referral of patients with unsuitable anatomy for two-ventricle correction is associated with an increased risk for unfavorable outcomes. The prognosis is better by patients who are directly indicated for Fontan circulation when the anatomy is deemed unsuitable for radical correction than by cases with unsuccessful attempts for BVR, i.e. „good“ single-ventricle circulation is preferable to „bad“ biventricular repair.

AIM OF THE STUDY

Our study aims to identify the preoperative echocardiographic measurements, which allow the most reliable differentiation between the balanced and the unbalanced forms of CAVSD.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИ

За осъществяване на тази цел анализирахме данните от ехокардиографските изследвания при 100 пациенти с тази ВСМ, преминали през Клиниката по детска кардиология към Националната кардиологична болница за периода 2014-2021 г. 64 са в ретроспективната група, при която ехокардиографските измервания са осъществени върху съхранените записи, и 36 са в проспективната група, при която измерванията са извършвани по протокол. Броят на пациентите със статистически обработени данни е по-малък от 100, тъй като при ретроспективната група не беше възможно определянето на всички ехокардиографски параметри. При липса на дори едно измерване беше необходимо изключване на съответния пациент от анализа.

Диагнозата ПАВСД беше поставена на базата на характерната ехокардиографска находка, включваща междупредсърден дефект тип *ostium primum*, входен (inlet) междукамерен дефект и обща АВ клапа. 81 са оперирани, 19 са неоперирани, от които при 14 е настъпил летален изход преди планираната хирургична интервенция, а 5 очакват включване в оперативна програма. При 4 от починалите деца преди осъществяване на оперативна интервенция е проведена аутопсия, при която е верифицирана анатомията на ПАВСД.

Изследването е проведено с апарати Philips I3 и Philips Epiq 7C. Измерванията са направени по време на изследването или върху съхранени записи по предварително зададен протокол, включващ 9 параметъра, използвани и от други изследователи [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18].

С цел определяне до каква степен абсолютните стойности на получените измервания съответстват на възрастта и телесните пропорции на пациента, изчислихме Z-стойност (z-score) за всяко едно от тях. Z-score отразява колко стандартни отклонения над или под предвидената средна стойност се намира дадено измерване. Този подход се използва все по-широко в детската кардиология, като улеснява детекцията на патологична промяна в размера на дадени структури с времето [19]. Z-скорът се изчислява по формулата $Z = \frac{(\chi - \mu)}{\sigma}$, където χ е регистрираното измерване, μ е очакваното измерване (средно за популацията), а σ е стандартното отклонение за популацията. По този начин Z-скорове, които са над средните за популацията, имат позитивна стойност, а тези, които са под средните за популацията, са с негативна стойност. За повечето измервания се препоръчва Z-скорове да се изчисляват спрямо телесната повърхност на пациента. Нормалните стойности са от -3 до +3 стандартни отклонения (SD). Z-скорове на диастолните размери на лявата (ЛК) и дясната камера (ДК) и на диаметрите на митралната и трикуспидалната клапа

MATERIAL AND METHODS

We have analyzed the data of 100 patients with CAVSD who have been admitted to the Pediatric Cardiology Department of the National Heart Hospital during the period 2014-2021 year. 64 patients were in the retrospective group with echocardiographic measurements performed on the saved studies, and 36 were in the prospective group with echocardiographic measurements conducted following the protocol. The number of patients with statistically analyzed data is smaller than 100 because by the retrospective group it was not possible to determine all the echocardiographic parameters. When even was measurement was missing the patient was excluded from the analysis. 81 children underwent surgical treatment, and the diagnosis was verified intraoperatively. Out of the 19 unoperated children, 14 died before surgical treatment; by 4 of them, the diagnosis was verified at the time of the autopsy. The remaining 5 children are planned for surgery.

The diagnosis of CAVSD was based on the typical echocardiographic findings including *ostium primum* atrial septal defect, inlet ventricular septal defect, and a common AV-valve. The echocardiographic measurements were performed using two machines – Philips I3 and Philips Epiq 7C according to a predefined protocol including 9 parameters [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18].

To determine the correlation between the acquired measurements and the patients' age and weight we have calculated the z-score of each parameter. Z-score describes how many standard deviations above or under age-specific mean values are certain measurements. This approach is widely used in pediatric cardiology, as it facilitates the detection of pathologic changes in the size of given structures with time [19]. Z-score is defined as $Z = \frac{(\chi - \mu)}{\sigma}$, where χ is the measured value, μ is the expected value (population mean), and σ is the standard deviation for the population. Thus, Z-scores which are above the population average have a positive value, and those which are below the population average have a negative value. The value of the Z-score itself defines the extent of the deviation from the average value. For most measurements, it is recommended that Z-scores are calculated in relation to the body surface (BSA) of the patient. We have used the DuBois formula for

са определени в зависимост от изчислената по формулата на DuBois телесна повърхност според Detroit Data <http://parameterz.blogspot.com/2008/09/z-scores-of-cardiac-structures.html>.

Бяха определени следните ехокардиографски параметри, като беше взета средната стойност на три последователни измервания:

1. Съотношение между дългите оси на лявата камера (left ventricle – LV) и дясната камера (right ventricle – RV) (LV/RV long axis) – дължините на камерите са измерени от апикална четирикухинна проекция по време на систола като разстоянието от АВ клапен пръстен до сърдечния връх (фиг. 1).

2. Съотношение между диастолните размери на лявата и дясната камера (LV/RV diastole) – те са измерени стандартно чрез M-mode от парастернална късоосева проекция на ниво папиларни мускули (фиг. 2). Беше определено съотношението диастолен размер на ЛК/диастолен размер на ДК.

3. Диаметри на лявата и на дясната половина на АВ клапата (left atrioventricular valve/right atrioventricular valve – LAVV/RAVV) – те са измерени от апикална четирикухинна проекция при максимално отворено положение на клапата по време на диастола (фиг. 3). Бяха определени z-скоротовете на тези показатели, както и съотношението между диаметрите на двете клапи.

4. Ъгъл на входящия кръвоток ДК/ЛК (RV/LV inflow angle) – от четирикухинна проекция в диастола, при максимално отворено положение на общата АВ клапа, беше определен ъгълът между линиите, свързващи нивото на окачване на лявата

BSA calculation and for the z-scores the Detroit Data <http://parameterz.blogspot.com/2008/09/z-scores-of-cardiac-structures.html>.

The following echocardiographic parameters have been measured, taking the average of three consecutive measurements:

1. Ratio between the long axes of the left ventricle (LV) and the right ventricle (RV) (LV/RV long axis) – the lengths of the ventricles have been measured from a four-chamber view during systole as the distance from the AV-valve to the cardiac apex (Fig. 1).

2. Ratio between the diastolic dimensions of LV and RV (LV/RV diastole) – they have been measured by M-mode from parasternal short-axis view at the level of the papillary muscles (Fig. 2). We have calculated the ratio left ventricular/right ventricular diastolic dimension.

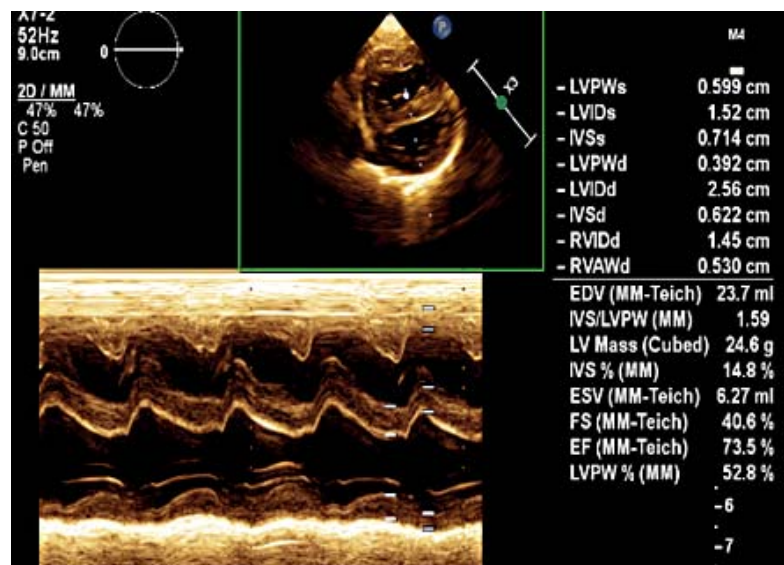
3. Diameters of the left and the right AV-valve (left atrioventricular valve/right atrioventricular valve – LAVV/RAVV) – have been measured from apical four-chamber view by a maximally open valve during diastole (Fig. 3). We have determined the z-scores of these measurements as well as the ratio between the diameters of the two valves.

4. RV/LV inflow angle) – from apical four-chamber view, by a maximally open position of the common AV-valve, we have measured the angle between the



Фиг. 1. Апикална четирикухинна проекция, от която са измерени дългите оси на двете камери

Fig. 1. Measurement of the long axes of both ventricles from apical four-chamber view



Фиг. 2. Измерване на диастолните размери на ЛК и ДК чрез M-mode от късоосева проекция

Fig. 2. M-mode measurement of the diastolic dimensions of LV and RV from short-axis view

половина на АВ клапата към латералната стена на лявата камера и гребена на междукламерния септум (линия 1) и линията, свързваща нивото на окачване на дясната половина на АВ клапата към предната стена на дясната камера и гребена (crest) на междукламерния септум (линия 2) (фиг. 4).

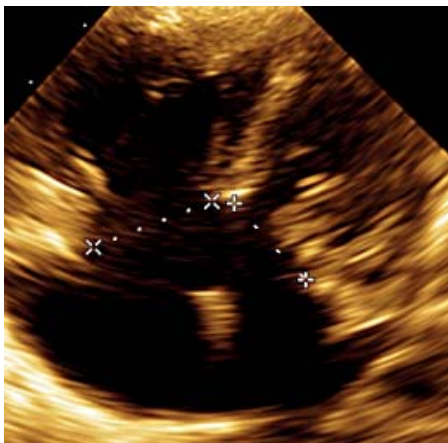
5. Атриовентрикуларен септален ъгъл (atrioventricular septal angle – AVs-angle) – той е определен от апикална четирикухинна проекция като ъгъла, сключващ се между линиите, преминаващи по дължината на междупредсърдния и на междукламерния септум (фиг. 5).

6. Атриовентрикуларен клапен индекс (atrioventricular valve index – AVVI) – за определянето му е използвана 30° лява предна коса субкостална проекция от двуразмерната ехокардиография. От нея се очертава обиколката на общия АВ клапен отвор в края на диастолата (фиг. 6). След това тази обиколка

lines connecting the hinge point of the left AV-valve to the lateral wall of the LV and the crest of the interventricular septum (line 1), and the line connecting the hinge point of the right AV-valve to the anterior wall of the RV and the crest of the interventricular septum (line 2) (Fig. 4).

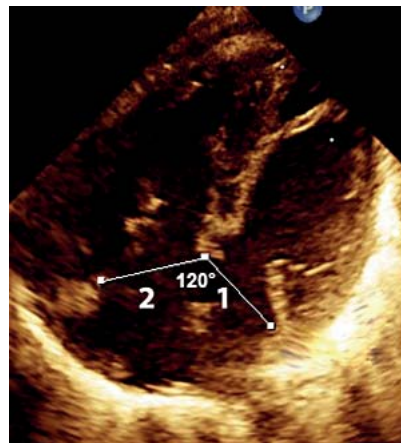
5. Atrioventricular septal angle (AVs-angle) – we have measured it from apical four-chamber view as the angle between the lines passing through the length of the interatrial and the interventricular septum (Fig. 5).

6. Atrioventricular valve index (AVVI) – it has been measured from subcostal 30° left anterior oblique view. First, the circumference of the common AV-valve



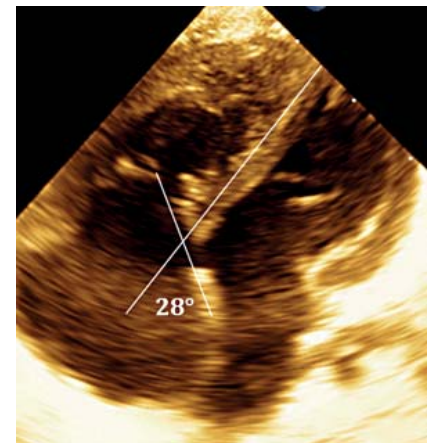
Фиг. 3. Диаметри на лявата и на дясната половина на АВ клапата

Fig. 3. Diameters of the left and the right AV-valve



Фиг. 4. Измерване на ъгъла на входящия кръвоток от апикална четирикухинна проекция

Fig. 4. Measurement of the RV/LV inflow angle from apical four-chamber view



Фиг. 5. Измерване на АВ-септалния ъгъл от апикална четирикухинна проекция

Fig. 5. Measurement of the AV-septal angle from apical four-chamber view



Фиг. 6. Определяне на AVVI. 1 – площ на дясната АВ клапа, 2 – площ на лявата АВ клапа

Fig. 6. AVVI measurement. 1 – right AV-valve area; 2- left AV-valve area

се разделя от линия, преминаваща по равнината на междукламерния септум МКС, от върха на инфундибулния септум до гребена (crest) на мускулния септум и така се очертават ляв и десен компонент на общата АВ клапа. AVVI се изчислява чрез разделяне на по-малката към по-голямата клапа площ.

7. Модифициран атриоентрикуларен клапен индекс (modified atrioventricular valve index – mAVVI) – за определянето му е използвана 30-градусова лява предна коса субкостална проекция от двуразмерната ехокардиография, аналогично на AVVI. mAVVI се изчислява чрез разделяне на площта на лявата АВ клапа, която е винаги в числителя, на площта на общата АВ клапа, която е винаги в знаменателя.

8. Индексиран междукламерен дефект (indexed ventricular septal defect – inVSD) – той представлява съотношението между размера на МКД и диаметъра на общата АВ клапа. От четирикухинна проекция в систола бе измерен размерът на междукламерния дефект по дългата ос (D2). inVSD беше изчислен чрез разделяне на размера на МКД на диаметъра на общата АВ-клапа (D1) (фиг. 7).

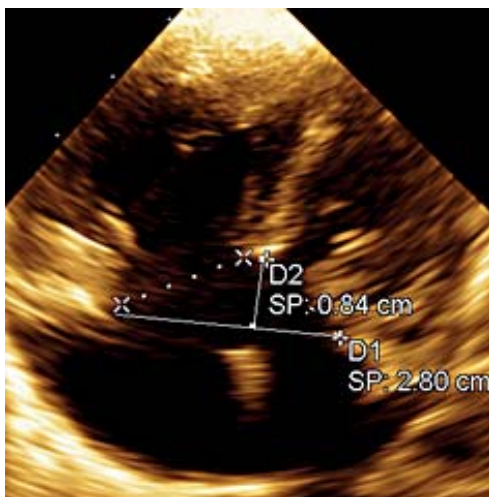
9. Входящ кръвоток през лявата половина на АВ клапа (LAVV inflow) – той е определен от апикална четирикухинна проекция като съотношението между диаметъра на джета на цветния доплер на ниво папиларни мускули (т.нар. вторичен клапен пръстен) и диаметъра на лявата половина на общата АВ клапа (първичен клапен пръстен) (фиг. 8). Определени са 3 степени – 0 (стойност < 0.3), 1 (стойност 0.3-0.5) и 2 (стойност > 0.5).

at the end of the diastole is traced (Fig. 6). Then this circumference is divided by a line passing along the plane of the interventricular septum, defining left and right components of the common AV-valve. The AVVI is calculated by dividing the smaller by the larger valve surface area.

7. Modified atrioventricular valve index (mAVVI) – it has been measured from subcostal 30° left anterior oblique view using the same technique as for the AVVI. mAVVI is calculated by dividing the LAVV area by the common RAVV area.

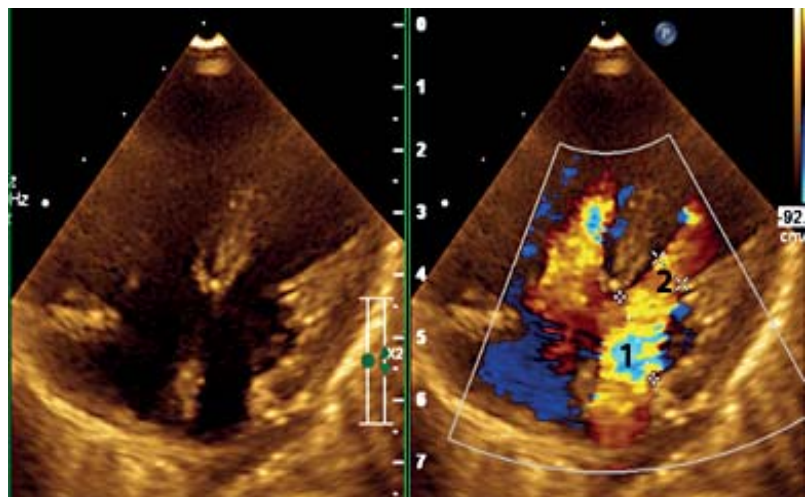
8. Indexed ventricular septal defect (inVSD) – this is the ratio between the size of the VSD and the common AV-valve diameter. The size of the VSD has been measured from a four-chamber view in systole (D2). inVSD is calculated by dividing the size of the VSD by the diameter of the common AV valve (D1) (Fig. 7).

9. LAVV inflow – it has been determined from the apical four-chamber view as the ratio between the diameter of the color Doppler jet at the level of the papillary muscles (secondary annulus) and the diameter of the left AV-valve (primary annulus) (Fig. 8). Three degrees have been defined – 0 (value < 0.3), 1 (value 0.3-0.5), and 2 (value > 0.5).



Фиг. 7. Определяне на inVSD

Fig. 7. inVSD measurement



Фиг. 8. Определяне на входящия кръвоток през лявата АВ-клапа от апикална четирикухинна проекция. Линия 1 – първичен клапен пръстен. Линия 2 – вторичен клапен пръстен

Fig. 8. Measurement of LAVV inflow from apical four-chamber view. Line 1 – primary annulus. Line 2 – secondary annulus

СТАТИСТИЧЕСКИ АНАЛИЗ

За статистическата обработка на данните беше използван статистически пакет IBM SPSS Statistics. Приложиха се следните методи:

1. Дескриптивна статистика – изчислени са основните извадъчни показатели на ехографските измервания на всички пациенти с атриовентрикуларен септален дефект и поотделно на групите пациенти с балансиран и с дебалансиран АВСД.

- n – обем на извадките
- min – минимална стойност
- max – максимална стойност
- mean – средна аритметична
- std.err. – стандартна грешка на средната аритметична
- SD – стандартно отклонение
- Me – медиана

2. Тестове за различие – направено е сравнение между пациентите с двукамерна корекция и еднокамерна циркулация с параметричния тест за независими извадки t-тест на Student или непараметричния U-тест на Mann-Whitney. Наличието на условията за приложение на теста на Student, а именно нормално разпределение и еднакви дисперсии, е проверено съответно с тест на Kolmogorov-Smirnov и тест на Fisher.

Според стойностите на нормираното отклонение (Z-score) на ехографските измервания на лявата и дясната камера, на лявата и на дясната половина на общата АВ клапа са формирани три класа: z-score < -3, z-score между -3 и +3 и z-score > 3. Сравнени са честотите на тези класове при групите балансиран и дебалансиран АВСД с помощта на Fisher Exact Test.

3. Анализ на честотите. Направено е разпределение на честотите (в брой и %) на установените аномалии при пациенти с ПбАВСД и ПдАВСД общо. Сравнени са двете групи с χ^2 -теста на Pearson или с Fisher Exact Test, съобразно изискването за минимална честота в таблиците 2 x 2.

4. Ниво на значимост. За всички тестове е избрано ниво на значимост $\alpha = 0.05$. За достоверни се приемат различията, ако изчислената вероятност $p \leq 0.05$. Анализването на данните и графичното им представяне е направено със специализирания статистически софтуер SigmaPlot 12.0 и Microsoft Office Excel 2010.

5. Дискриминантен анализ. На базата на определената чрез дискриминантния анализ степен на важност на отделните ехокардиографски измервания са идентифицирани тези параметри, които в най-голяма степен се различават между балансираните и дебалансираните форми на АВСД и те са използвани за разработване на опростен диагностичен скор.

STATISTICAL ANALYSIS

The following methods for statistical analysis have been used:

1. Descriptive statistics – the main indicators for the sampling of the echocardiographic measurements of all patients with CAVSD as well as separately for the balanced and the unbalanced AVSD have been calculated.

- n – sample volume
- min – minimal value
- max – maximal value
- mean – arithmetic mean
- std.err. – standard error of the arithmetic mean
- SD – standard deviation
- Me – media

2. Tests for difference – the patients with balanced and with unbalanced CAVSD have been compared through the parametric test for independent samples Student t-test or the non-parametric Mann-Whitney test. The presence of the conditions for student test application – normal distribution and equal dispersions, has been checked with the Kolmogorov-Smirnov and the Fisher test respectively.

According to the Z-score values of the echocardiographic measurements of the LV and the RV, the LAVV and the RAVV three classes have been formed: z-score < -3, z-score between -3 and +3, and z-score > 3. The frequencies of these classes by the patients with balanced and with unbalanced AVSD have been compared using Fisher Exact Test.

3. Frequencies analysis. The frequencies (as count and %) of the associated anomalies by the patients with CbAVSD and CuAVSD have been determined. The two groups have been compared using Pearson χ^2 test or Fisher Exact Test, following the condition for minimal frequency in the tables 2 x 2.

4. Level of significance. For all tests, a level of significance $\alpha = 0.05$ has been used. The differences are significant by calculated probability $p \leq 0.05$. Data analysis and graphical presentation has been performed using the specialized statistical software SigmaPlot 12.0 and Microsoft Office Excel 2010.

5. Discriminant analysis. Based on the defined through discriminant analysis importance of the individual echocardiographic measurement, the parameters with the greatest differences between the balanced and the unbalanced forms of CAVSD have been identified and they have been used for the creation of a simple diagnostic score.

6. ROC curve анализ. Чувствителността и специфичността на идентифицираните чрез дискриминантен анализ ехокардиографски измервания при разграничаване на балансираните от дебалансираните форми на АВСД е определена чрез анализ на ROC кривата.

РЕЗУЛТАТИ

През периода 01.01.2014-30.11.2021 г. през Клиниката по детска кардиология към НКБ са преминали общо 100 пациенти с ПАВСД, 63 от тях (63%) са от мъжки пол, 37 (37%) – от женски. Средната възраст при провеждане на ехокардиографското изследване е 31 дни (1-150 дни, IQR 46.5 дни). При 86 от 100 деца (86%) атриовентрикуларният септален дефект е определен като балансиран (пълнен балансиран атриовентрикуларен септален дефект – ПБАВСД), а при 14 от 100 пациенти (14%) – като дебалансиран (пълнен дебалансиран атриовентрикуларен септален дефект – ПдАВСД).

Резултатите от проведените ехокардиографски измервания са представени на табл. 1.

6. ROC curve analysis. The sensitivity and specificity of the identified through discriminant analysis echocardiographic measurements for differentiating between the balanced and the unbalanced forms of CAVSD have been determined through ROC curve analysis.

RESULTS

During the period 01.01.2014-30.11.2021 100 patients with complete AVSD (CAVSD) have been admitted to the Pediatric Cardiology Clinic of the National Heart Hospital. 63 of them (63%) were male, 37 (37%) – female. The average age at the time of the echocardiographic study was 31 days (1-150 days, IQR 46.5 days). In 86 out of 100 children (86%) the AVSD was classified as balanced (complete balanced atrioventricular septal defect – CbAVSD), and in 14 out of 100 children (14%) – as unbalanced (complete unbalanced atrioventricular septal defect – CuAVSD).

The results from the echocardiographic measurements are presented in Table 1.

Таблица 1. Минимални, максимални и средни стойности на ехокардиографските параметри при пациентите с балансиран и с дебалансиран ПАВСД

Table 1. Minimal, maximal and mean values of the echocardiographic measurements by the patients with balanced and unbalanced CAVSD

	ПБАВСД/СbAVSD					ПдАВСД/CuAVSD				
	Брой Number	Min	Max	Mean	SD	Брой Number	Min	Max	Mean	SD
LV/RV long axis	67	0.8	1.5	1	0.11	13	0.6	1.9	1	0.32
LV/RV diastole	67	0.5	2.4	1.2	0.34	13	0.5	3.1	1.2	0.83
z-score LV	67	-7	2.4	-2.4	2.28	13	-9.9	3	-4.4	3.53
z-score RV	67	-2.6	4.2	0.9	1.09	13	-2.9	1.8	0.5	1.4
z-score LAVV	68	-3.8	2	-0.7	1.17	13	-5.2	2.2	-1.6	2.61
z-score RAVV	68	-2.3	1	-0.6	0.87	13	-2.7	0.9	-0.7	1.15
LAVV/RAVV	67	0.6	1.4	0.9	0.17	13	0.5	1.8	0.9	0.32
RV/LV inflow angle	67	70°	160°	117°	20°	13	44	117°	74°	19°
AV-angle	67	0°	40°	16°	16°	13	10	54°	24°	22°
AVVI	57	0.4	1	0.8	0.14	12	0.3	0.9	0.7	0.19
mAVVI	57	0.2	0.6	0.4	0.08	12	0.3	0.5	0.4	0.08
inVSD	60	0.5	0.1	0.2	0.14	13	0.2	0.9	0.5	0.25

Резултатите от определянето на предварително зададените ехокардиографски параметри са:

1. **Съотношение между дългите оси на лява камера и дясна камера (LV/RV long axis)** – то е средно 1 (от 0.8 до 1.5) при ПБАВСД, при ПдАВСД средната му стойност е също средно 1 (от 0.6 до 1.9).

2. **Съотношение между диастолните размери на лява камера и дясна камера (RV/LV diastole)** – този показател е средно 1.2 (от 0.5 до 3.4) при ПБАВСД и също средно 1.2 (от 0.5 до 3.1) при ПдАВСД.

3. **Диаметри на лявата и на дясната половина на АВ клапата (z-score LAVV и z-score RAVV)** – стойностите при нашите пациенти са, както следва: z-score на LAVV средно -0.7 (от -3.8 до 2) при ПБАВСД и средно -1.6 (от -5.2 до 2.2) при ПдАВСД; z-score на RAVV средно -0.6 (от -2.3 до 1) при ПБАВСД и средно -0.7 (от -2.7 до 0.9) при ПдАВСД; съотношение LAVV/RAVV средно 0.9 (от 0.6 до 1.4) за ПБАВСД и също средно 0.9 (от 0.5 до 1.8) за ПдАВСД.

4. **Ъгъл на входящия кръвоток ДК/ЛК (RV/LV inflow angle)** – при проведените от нас измервания установихме стойности на ъгъла на входящия кръвоток средно 117° (70° до 160°) за ПБАВСД и средно 74° (от 44° до 117°) за ПдАВСД.

5. **АВ-септален ъгъл (AVs-angle)** – стойностите на АВ-септалния ъгъл бяха средно 16° (от 0° до 40°) при ПБАВСД и средно 24° (от 10° до 54°) при ПдАВСД.

6. **AVVI** – при нашата кохорта стойностите на AVVI при ПБАВСД бяха средно 0.8 (от 0.54 до 1), а при ПдАВСД – средно 0.7 (от 0.3 до 0.93).

7. **mAVVI** – стойностите на mAVVI при ПБАВСД бяха средно 0.4 (от 0.2 до 0.9) и при ПдАВСД също средно 0.4 (от 0.3 до 0.5).

8. **Индексиран междукамерен дефект (inVSD)** – този показател беше средно 0.2 (от 0.5 до 0.1) при ПБАВСД и средно 0.25 (от 0.2 до 0.9) при ПдАВСД.

9. **Входящ кръвоток през лявата АВ клапа (LAVV inflow)** – този показател е определен полуколичествено, като при нито един от случаите с ПБАВСД не е 0 и при нито един от случаите с ПдАВСД не е 2.

Чрез t-критерия на Student бяха идентифицирани следните ехокардиографски параметри, които статистически значимо се различават между балансирания и дебалансирания ПАВСД (табл. 2):

- LV/RV inflow angle
- AVVI
- mAVVI
- inVSD
- LAVV inflow

Показателят z-score LV показва тенденция за разлика между пациентите с балансиран и с дебалансиран ПАВСД, но без да достига статистическа значимост ($p = 0.07$).

The results from the measurement of the pre-defined echocardiographic parameters are as follows:

1. **LV/RV long axis** – the mean value was 1 (from 0.8 to 1.5) by CbAVSD, and 1 (from 0.6 to 1.9) by CuAVSD.

2. **RV/LV diastole** – its mean values were 1.2 (from 0.5 to 3.4) by CbAVSD, and 1.2 (from 0.5 to 3.1) by CuAVSD.

3. **LAVV and RAVV** – the values of these parameters were as follows: mean z-score of the LAVV -0.7 (from -3.8 to 2) by CbAVSD, and -1.6 (from -5.2 to 2.2) by CuAVSD; mean z-score of the RAVV -0.6 (from -2.3 to 1) by CbAVSD, and -0.7 (from -2.7 to 0.9) by CuAVSD; mean value of the ratio LAVV/RAVV 0.9 (from 0.6 to 1.4) for CbAVSD, and 0.9 (from 0.5 to 1.8) for CuAVSD

4. **RV/LV inflow angle** – our results showed mean values of the RV/LV inflow angle 117° (from 70° to 160°) for CbAVSD and 74° (from 44° to 117°) for CuAVSD.

5. **AV-septal angle** – its mean values were 16° (from 0° до 40°) by CbAVSD and 24° (from 10° to 54°) by CuAVSD.

6. **AVVI** – its mean value by the patients with CbAVSD (from 0.54 to 1), and by CuAVSD – 0.7 (from 0.3 to 0.93).

7. **mAVVI** – the mean value of mAVVI by CbAVSD were 0.4 (from 0.2 to 0.9), and by CuAVSD – 0.4 (from 0.3 to 0.5).

8. **Indexed VSD** – its mean value was 0.2 (from 0.5 to 0.1) by CbAVSD and 0.5 (from 0.2 to 0.9) by CuAVSD.

9. **LAVV inflow** – this parameter was defined semi-quantitatively, and there was no case of CbAVSD with a value of the LAVV inflow of 0 and no case of CuAVSD with a value of 2.

Using Student t-criterion the following echocardiographic parameters with statistically significant differences between the patients with balanced and unbalanced CAVSD were identified (Table 2):

- LV/RV inflow angle
- AVVI
- mAVVI
- inVSD
- LAVV inflow

The parameter Z-score LV showed a trend for difference between the groups with balanced and unbalanced AVSD without reaching statistical significance ($p = 0.07$).

Таблица 2. Резултати от сравнителния анализ, показващи показателите, които се различават значимо между групите с балансиран и с дебалансиран АВСД (в удебелен шрифт)

Table 2. Results from the comparative analysis showing the parameters with statistically significant differences between the groups with balanced and unbalanced AVSD (in bold)

	T	Df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
			(p-value)			Lower	Upper
LV/RV long axis	0,238	12,568	0,816	0,02121	0,08906	-0,17187	0,21428
LV/RV diastole	-0,222	12,778	0,828	-0,05195	0,23405	-0,55847	0,45457
Z-score LV	1,952	14,012	0,071	1,98683	1,01785	-0,19605	4,16971
Z-score RV	0,979	78	0,331	0,33853	0,34582	-0,34995	1,02701
Z-score LAVV	1,143	12,941	0,274	0,84431	0,73871	-0,75231	2,44093
Z-score RAVV	0,404	14,729	0,692	0,13563	0,33610	-0,58190	0,85317
LAVV/RAVV	1,337	78	0,185	0,08054	0,06023	-0,03937	0,20045
RV/LV inflow angle	7,101	78	0,000	43,157	6,078	31,057	55,257
AVs-angle	-0,772	18,203	0,450	-15,930	20,632	-59,241	27,381
AVVI	4,054	67	0,000	0,19351	0,04774	0,09823	0,28879
mAVVI	2,756	67	0,008	0,07289	0,02645	0,02010	0,12568
inVSD	-4.577	13.706	0,000	-0.32208	0.07037	-0.47331	-0.17084
LAVV inflow	6.370	14.661	0,000	1.227	0.193	0.816	1.638

На базата на линеен дискриминантен анализ на Фишер беше разработена следната формула:

$$\text{Score} = 11.585(\text{LV/RV long axis}) + 0.121(\text{RV/LV inflow angle}) + 10.441(\text{AVVI}) + 5.581(\text{LAVV inflow}) - 34.66$$

При резултат < -1.273 пациентът попада в групата с ПдАВСД, при резултат > -1.273 – в групата с ПбАВСД, ако резултатът е равен на -1.273 , то формата на дефекта не може да се определи. Това представлява предиктивен модел за класифициране на ПАВСД като балансиран или дебалансиран.

За три от включените във формулата показатели (**RV/LV inflow angle**, **AVVI** и **LAVV inflow**) бяха установени статистически значими различия между групите с балансиран и с дебалансиран АВСД, докато параметърът **LV/RV long axis** не се различава сигнификатно между двете групи, но приложен в модела, допринася за повишаване на предиктивната му стойност.

Въз основа на тази формула беше разработена скор-система за определяне на формата на ПАВСД, която е достъпна на следния линк (табл. 3):

https://docs.google.com/spreadsheets/d/1Nsj1OAIAbgsyzb8VwLVC-RGXMBTuilbixdqVQ6k__J8/edit?usp=sharing

Using linear discriminant Fisher analysis the following formula was created:

$$\text{Score} = 11.585(\text{LV/RV long axis}) + 0.121(\text{RV/LV inflow angle}) + 10.441(\text{AVVI}) + 5.581(\text{LAVV inflow}) - 34.66$$

By result < -1.273 falls into the group with CuAVSD, by result > -1.273 – in the group with CbAVSD, and if the result is equal to -1.273 the form of the defect cannot be defined. This is a predictive model for classifying CAVSD as balanced or unbalanced.

For three of the included in the formula parameters (**RV/LV inflow angle**, **AVVI** and **LAVV inflow**) there were statistically significant differences between the groups with balanced and unbalanced CAVSD, whereas the parameter **LV/RV long axis** does not show significant differences between the two groups but when included in the model it contributes to increasing its predictive value.

Based on this formula, we created a scoring system for determining the type of the CAVSD which is accessible on the following link (Table 3):

https://docs.google.com/spreadsheets/d/1Nsj1OAIAbgsyzb8VwLVC-RGXMBTuilbixdqVQ6k__J8/edit?usp=sharing

Таблица 3. Пример за изчисляване на скората за определяне на формата на ПАВСД – балансиран или дебалансиран. След въвеждане на стойностите на четирите ехокардиографски параметъра системата дава най-вероятната диагноза

Table 3. An example for calculation of the score defining the type of the AVSD – balanced or unbalanced. After entering the values of the four echocardiographic parameters, the system gives the most probable diagnosis

Параметър/Parameter	Стойност/Value	Диагноза/Diagnosis
LV/RV long axis	1	ПдАВСД/CuAVSD
RV/LV inflow angle	88	
AVVI	0.4	
LAVV inflow	0	

На фиг. 9 са представени резултатите от ROC curve анализа, които потвърждават чувствителността и специфичността на използваните в модела ехокардиографски показатели за разграничаване на балансираните от дебалансираните форми на АВСД. С най-благоприятно съотношение чувствителност/специфичност са LAVV inflow и RV/LV inflow angle, последвани от AVVI и LV/RV long axis.

Резултатите от приложението на този модел при нашата кохорта пациенти показват, че той води до правилна класификация на дефекта в 97.1% от случаите, т.е. разработеният от нас модел позволява с голяма степен на точност да бъдат диференцирани пациентите с ПБАВСД от тези с ПдАВСД.

ОБСЪЖДАНЕ

Получените от нас данни показват, че атрио-вентрикуларният септален дефект е комплексна сърдечна малформация, чиито анатомични характеристики могат да бъдат достоверно определени изцяло с ехокардиографско изследване. По отношение на измерванията на отделните структури, се оказва, че е налице значително припокриване на

The results from the ROC curve analysis which confirm the sensitivity and specificity of the used in the model parameters for differentiating between the balanced and the unbalanced forms of CAVSD are presented in Fig. 9. The most favorable ratio sensitivity/specificity is observed for LAVV flow and RV/LV inflow angle, followed by AVVI.

The data from the application of this model by our cohort show that it can correctly classify the defect in 97.1% of the cases, i.e. the model allows for reliable differentiation between the balanced and the unbalanced forms of CAVSD.

DISCUSSION

Our results show that CAVSD is a complex cardiac malformation whose anatomical characteristics can be visualized in detail with echocardiographic imaging. Concerning the measurements of the individual structures, however, there is a considerable overlap of the values by the two forms of the anomaly. This is why it



Фиг. 9. Резултати от ROC curve анализа, показващи чувствителността и специфичността на четирите ехокардиографски показателя, включени във формулата. Overall Model Quality – качество на модела. Стойност > 0.5 е индикатор за добро качество на модела

Fig. 9. Results from the ROC curve analysis demonstrating the sensitivity and specificity of the four echocardiographic parameters included in the formula. Overall Model Quality – value of > 0.5 is an indicator for good quality of the model

стойностите между двете форми на дефекта. Поради тази причина не могат да се използват гранични стойности на измерванията за разграничаване между балансираните и дебалансираните форми на ПАВСД и не съществува единствен параметър, на базата на който да се даде заключение за наличието или липсата на баланс. С подобен проблем се сблъскват и останалите автори, анализиращи оценката на баланса при ПАВСД [9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18].

Използваните от нас ехокардиографски измервания са прилагани самостоятелно или в комбинация и от други изследователи. Съотношението между дългите оси на лява камера и дясна камера отразява развитието на трабекуларната част на камерите и нормално е близо до 1, т.е. при балансирана форма на АВСД дългите оси на двете камери са съизмерими. Walter и сътр. са анализирали за първи път този параметър и са го нарекли long axis ratio (LAR) [11]. Те измерват дължините на камерите от вентрикулография, осъществена по време на сърдечна катетеризация и дефинират лявата камера като хипопластична при LAR съотношение < 1.1. Авторите стигат до извода, че двукамерният тип корекция на ПдАВСД с малка лява камера при деца с LAR >0.65, въпреки че не е лишено от рискове, подобрява функционалния и клиничен статус на пациента дори и при дългосрочното проследяване. При пациентите с LAR < 0.65 е необходима повишена предпазливост, тъй като при тях е възможна двукамерна корекция, но еднокамерната палиация може да бъде по-удачна.

При нашите пациенти съотношението между дългите оси на камерите варира от 0.8 до 1.5 при ПбАВСД, а при ПдАВСД – от 0.6 до 1.9, т.е. налице е значително припокриване на стойностите между двете форми на дефекта – ако LV/RV long axis е <0.8, то дефектът е по-скоро дебалансиран, но при стойности >0.8 може да бъде както балансиран, така и дебалансиран.

Съотношението между диастолните размери на лява камера и дясна камера е също индикатор за развитието на трабекуларната част на камерите. Поради ляво-десния шънт на предсърдно ниво, дори и при балансираната форма на АВСД е налице диастолно обременяване на дясна камера и би могло да се предположи, че ДК е с по-голям размер от ЛК и че съотношението между диастолните размери на лява и дясна камера би било < 1. Phoon и сътр. са разработили модел за оценка на предоперативния потенциален обем на ЛК при патологични състояния, водещи до нейната компресия [12]. Тяхната хипотеза е, че при сърдечни малформации с обемно обременяване на ДК т.нар. „хипоплазия“ на ЛК може да се обуславя предимно от притискане

is not possible to use cutoff values or a single echocardiographic parameter for differentiating between CbAVSD and CuAVSD. The other investigators who are dealing with the assessment of balance by AVSD face similar problems.

The echocardiographic measurements, which we used have been applied separately or in combination by other authors. The ratio between the long axes of RV and LV reflects the degree of development of the trabecular parts of the ventricles, and by balanced AVSD should be close to 1, i.e. by CbAVSD the long axes of the ventricles are of similar size. This parameter has been used for the first time by Walter et al and was named long axis ratio (LAR) [11]. The long axes of the ventricles were measured from the ventriculography at the time of the preoperative heart catheterization and the hypoplastic LV was defined as LAR ratio < 1.1. The investigators conclude that 2VC by CuAVSD with right dominance and LAR > 0.65 leads to an improved functional status of the patient by the long-term follow-up, even though this approach is not without risks. Clinicians should be more cautious with patients with LAR < 0.65 because 2VC may be possible but single-ventricle palliation can be a more reasonable approach.

Our measurements showed LV/RV long axis ratio varying from 0.8 to 1.5 by CbAVSD and from 0.6 to 0.9 by CuAVSD, i.e. there is a significant overlap of the values by the two forms of the defect – if LV/RV long axis is < 0.8, the CAVSD is rather unbalanced but by values > 0.8 it can be balanced or unbalanced.

The ratio between the diastolic dimension of the LV and RV also indicates the development of the trabecular part of the ventricles. Because of the left-to-right shunting at the atrial level, there is RV overload even by the balanced forms and it can be expected that RV would be larger than LV and the LV/RV ratio would be < 1. Phoon et al. have created a model for preoperative assessment of the potential volume of LV by pathological conditions with LV compression [12]. They hypothesize that by CHD with volume overload of the RV the so-called LV hypoplasia may be due to compression because of displacement of the interventricular septum to the left. Their results show that the preoperative potential volumes correlate well but generally underestimate the postoperative volumes ($r = 0.75$, $p < 0.0001$).

вследствие изместване на МКС наляво. Резултатите им показват, че предоперативните потенциални обеми са корелирали добре, но като цяло са подценили постоперативните ($r = 0.75$, $p < 0.0001$). Това несъответствие се е дължало на нарастване както на обиколката, така и на дължината на ЛК след операцията. Изводът на изследователите е, че при състояния с обемно обременяване на ДК хипоплазията на ЛК се дължи не на притискане, а по-скоро на недостатъчното ѝ пълнене. Дори камери с много малки размери могат да достигнат адекватен обем на камерната кухина след оперативна корекция, когато се нормализира преднатоварването.

Нашите данни за размера на лява камера са сходни – установихме широк диапазон от стойности на z-скора за диастолния размер на ЛК при ПБАВ-СД – от -7 до 2.4 (Таблица 1), което показва, че е възможно постигане на 2КК и при пациенти с много малки предоперативни размери на ЛК, т.е. че преди операцията лява камера е хипоperfузирана, а следоперативно, след премахване на шънтовете, тя има потенциал за повишаване на обема си и за поддържане на системната циркулация. Z-скоровеите на ЛК при ПдАВ-СД варират в много широк диапазон – от -9.9 до 3. Същото се отнася и за размерите на ДК.

Meza и сътр. са използвали съотношението между диастолните размери на ЛК и ДК като потенциален показател при оценката на дисбаланса в размера на камерите. Те са установили умерено силна корелация между този индекс и други измервания, оценяващи размера на клапите и на камерите (дълги оси на камерите, диаметри на лявата и на дясната половина на общата АВ-клапа), поради което стигат до извода, че той може да бъде от полза при определяне на терапевтичната стратегия при АВ-СД [13].

Нашите резултати също показват, че съотношението между диастолните размери на ЛК и на ДК не може да се използва самостоятелно за оценка на баланса, тъй като е налице значително припокриване на стойностите му при балансираните и при дебалансираните форми на АВ-СД.

Диаметрите на лявата и на дясната половина на АВ-клапата отразяват размерите на входните части на камерите. Поради ляво-десния шънт на предсърдно ниво би могло да се предположи, че дясната половина на АВ-клапата е по-голяма от лявата, за разлика от анатомично нормалното сърце, при което обикновено е обратното. Данните от нашите измервания показваха припокриване на стойностите между балансираните и дебалансираните форми.

Ъгълът на входящия кръвоток ДК/ЛК (RV/LV inflow angle) е тъп при балансираните форми и остър при дебалансираните. Колкото по-малка е стойността му, т.е. колкото е по-остър, толкова по-тежко изразен е дисбалансът. Налице е корелация между

This is due to an increase in both the diameter and the length of the LV after the operation. The authors conclude that by volume-overloaded RV, the LV hypoplasia is caused not by compression but rather by insufficient filling of LV. Even very small ventricles can expand to normal dimensions postoperatively when the preload comes back to normal.

Our data regarding the LV dimensions are similar – we found a wide range of values of the z-score of the LV by CbAVSD – from -7 to 2.4 (Table 1), which demonstrates that 2VC can be achieved successfully even by patients with very small preoperative dimensions of the LV. It seems that the LV is underfilled before the operation and following the removal of the shunts after the surgical correction it has the potential to increase its volume and to maintain the systemic circulation. The Z-scores of the LV by CuAVSD vary in a wide range – from -9.9 to 3. The same applies to the RV dimensions.

Meza et al. have used the ratio between the diastolic dimension of LV and RV as a potential indicator by evaluating the degree of unbalance of the ventricles. They have found a moderate correlation between this index and other measurements assessing the sizes of the valves and the ventricles, and conclude that it can be useful when choosing the surgical strategy by CAVSD [13].

Our results also show that the ratio between the diastolic dimensions of LV and RV can not be used separately when assessing balance as there is a significant overlap of the values by the balanced and the unbalanced forms of CAVSD.

The diameters of the left and the right AV-valve are an indicator of the development of the ventricular inlets. Because of the left-to-right shunting at the atrial level, it can be expected that the RAVV would be larger than the LAVV in contrast to the anatomically normal heart. Our data show that the sizes of the LAVV and the RAVV overlap by CbAVSD and CuAVSD.

The RV/LV inflow angle is obtuse by the balanced forms and acute by the unbalanced ones. The smaller its value, i.e. the more acute it is, the heavier the unbalance. There is a correlation between this angle and the size of the ventricular septal defect – when the VSD is larger, the angle is more acute and the unbalance is greater.

този ъгъл и размера на междукламерния дефект – колкото по-голям е междукламерният дефект, толкова по-остър е ъгълът на входящия кръвоток, т.е. толкова по-голям е дисбалансът.

През 2013 година Обществото на конгениталните сърдечни хирурзи докладва резултатите от мултицентърно изследване на голяма извадка пациенти с предполагаем ПдАВСД с дясна доминантност, сравнени с друга група болни с предполагаем ПбАВСД, на базата на анализа на AVVI [14]. В него е идентифициран нов маркер за предполагаем ПдАВСД с дясна доминантност – ъгълът на входящия кръвоток на ДК/ЛК. Колкото по-голяма е стойността му, толкова по-добро е разпределението на кръвотока към двете камери и толкова по-добре балансиран е дефектът. Те отбелязват, че при пациентите с ПдАВСД може да има значителни различия в стойността на ъгъла на входящия кръвоток на ДК/ЛК, поради което стигат до извода, че е по-добре този показател и AVVI да се използват в алгоритъм, отколкото в уравнение или формула.

При проведените от нас измервания установихме, че този ъгъл е по-остър при дебалансираните форми на дефекта, като при нито един пациент с RV/LV inflow angle < 70° дефектът не беше балансиран, а при нито един случай със стойност > 117° не беше дебалансиран.

АВ-септален ъгъл (AVs-angle) – при нормални условия, когато междупредсърдният и междукламерният септум са разположени по една линия, този ъгъл се приближава до 0 градуса. При дезаксация (malalignment) между двата септума обаче стойността на АВ-ъгъла нараства и може да се стигне до преразпределение на кръвотока, така че кръвотокът от двете предсърдия да се пренасочва към една от камерите, а контралатералната камера да остане хипоперфузирана, т.е. развива се физиологичен дисбаланс.

Чрез триизмерна ехокардиография с техника на мултипланарно форматиране Ahmad и сътр. са определили атриовентрикуларния септален ъгъл при група пациенти с ПАВСД, подложени на хирургична интервенция, като е направено сравнение между получените стойности при претърпелите 2КК спрямо тези с 1КЦ [15]. Техните резултати показват, че стойностите на АВ септалния ъгъл > 25° дефинират дисбаланс между камерите, който изисква 1КЦ. Изводът им е, че атриовентрикуларният септален ъгъл предоставя важна информация за степента на хипоплазия и дисбаланс на камерите и може да се използва в комбинация с други параметри за определяне на най-подходящата хирургична интервенция при дадения пациент.

Анализът на нашите данни показва, че стойностите на АВ-септалния ъгъл са по-малки при балансираните ПАВСД, отколкото при дебалансираните. При нито един пациент с ПбАВСД този ъгъл не е бил > 40° и при нито един пациент с ПдАВСД той не е бил < 10°.

In 2013 the Congenital Heart Surgeons' Society (CHSS) reported the results from a multicenter study comparing patients with presumed CuAVSD with dominant RV with patients with CbAVSD, based on AVVI [14]. They have identified a new marker for right-dominant unbalanced CAVSD – the RV/LV inflow angle. The larger this angle the better the distribution of blood flow between the two ventricles and the better the balance between them. They note however that there can be significant differences in the values of the RV/LV inflow angle by patients with CuAVSD. This is why they recommend using the RV/LV inflow angle and AVVI rather in an algorithm than in an equation or formula.

Our measurements showed that the RV/LV inflow angle is more acute by the unbalanced forms of the defect. There was no case of balanced C with values of the angle > 117°.

The AV-septal angle (AVs-angle) is normally close to 0 when the interatrial and the interventricular septum are well aligned. By malalignment between the two septa, the value of the AVs angle increases, and this can lead to redistribution of blood flow to one of the ventricles leaving the other ventricle hypoperfused, i.e. this leads to physiological unbalance.

Using three-dimensional echocardiography and multiplanar formatting Ahmad et al have measured the AVs-angle in CAVSD comparing its values by patients with 2VC and with single-ventricle palliation [15]. Their results show that AVs-angle > 25° is an indicator of unbalance between the ventricles and the patients are candidates for Fontan circulation. They conclude that the AVs-angle provides important information regarding the degree of hypoplasia and unbalance of the ventricles and it can be used in combination with other parameters for choosing the most appropriate surgical strategy by the individual patient.

Our data analysis reveals smaller values of AVs-angle by CbAVSD than by the CuAVSD. There was no case with balanced AVSD with values of this angle > 40° and no case of unbalanced CAVSD with values < 10°.

AVVI reflects the ratio between the inlet parts of the two ventricles. By the balanced forms of CAVSD, their sizes are similar and its value would be expected to be

AVVI отразява съотношението между входните части на двете камери. Колкото по-близки по стойност са те, толкова повече стойността на AVVI се доближава до 1 и дефектът е балансиран. Колкото по-малка от 1 е стойността му, толкова по-тежък е дисбалансът.

В проучването на Cohen и сътр., в което е разработен AVVI, този показател е приложен при 103-ма пациенти с ПАВСД [16]. От тях, 26-ма са диагностицирани с ПдАВСД на базата на ехокардиографско, ангиокардиографско или хирургично изследване. Резултатите показват, че при болните с ПбАВСД стойностите на AVVI варират между 0.67 и 1.19. При групата с ПдАВСД е установен широк спектър на дисбаланс на АВ-клапата, със стойности на AVVI от 0.07 до 0.65. Не е наблюдавано значимо припокриване на стойностите на AVVI между групите с балансиран и с дебалансиран АВСД (при нито един пациент с балансиран АВСД AVVI не е бил < 0.66 и при нито един пациент с дебалансиран АВСД AVVI не е бил > 0.66). При нашата кохорта стойностите на AVVI при ПбАВСД са между 0.54 и 1, а при ПдАВСД – между 0.3 и 0.93. Установяването на по-големи стойности на показателя при ПдАВСД се дължи на факта, че при двама от пациентите входните части на камерите бяха добре балансирани, но дисбалансът се обуславяше от много голям междукамерен дефект с остър ъгъл на входящия кръвоток ДК/ЛК и с хипоперфузия на лявата камера.

mAVVI също отразява баланса на входните части на камерите. При стойности на mAVVI между 0.4 и 0.6 се касае за балансирана форма на АВСД, при стойности < 0.2 има тежка хипоплазия на лява камера, изключваща двукамерна корекция [17]. Стойностите на mAVVI между 0.2 и 0.4 обаче попадат в „сива зона“, която не може да бъде категорична в полза на или против двукамерна корекция и изисква използването и на други параметри с цел определяне на най-удачната хирургична стратегия. Въпреки че този показател има предимството, че за разлика от AVVI, при който параметрите в числителя и в знаменателя са променливи, при mAVVI те са постоянни, но получените резултати трябва да се интерпретират с повишена предпазливост, тъй като стойностите се различават в зависимост от типа на дебалансиран АВСД с доминираща лява камера или с доминираща дясна камера – при първия случай mAVVI ще бъде > 0.6, а при втория – < 0.4. При нашите пациенти наблюдавахме припокриване на стойностите на този показател между групите с ПбАВСД и ПдАВСД, тъй като имаше случаи с баланс на ниво клапи, но с дисбаланс на ниво камери и преразпределение на кръвотока.

Индексираният междукамерен дефект като показател за оценка на баланса при АВСД е разработен от Lugones и сътр. [18]. При определяне на фор-

close to 1. The smaller the value of AVVI the greater the unbalance.

In the study of Cohen et al in which the AVVI was developed, it was determined by 103 patients with CAVSD [16]. 26 of them were with unbalanced CAVSD diagnosed on echocardiography, angiography, or surgery. Their results show that the values of AVVI by CbAVSD vary between 0.67 and 1.19. By the group with CuAVSD, there was a great range of unbalance of the AV-valves, with values of AVVI from 0.07 to 0.65. No significant overlap of the values of AVVI between the groups with balanced and with unbalanced CAVSD was observed (by none of the patients of CbAVSD AVVI was < 0.66 and by none of the participants with CuAVSD AVVI was > 0.66). By our cohort, the values of AVVI by CbAVSD were between 0.54 and 1, and by CuAVSD – between 0.3 and 0.93. The greater values of AVVI by CuAVSD are attributed to the well-developed inlet parts of the ventricles by two patients with unbalance due to a very large VSD with an acute RV/LV inflow angle and with LV hypoperfusion.

mAVVI also reflects the balance between the inlet parts of the ventricles. By values of mAVVI between 0.4 and 0.6 the AVSD is balanced, while values < 0.2 are an indicator of severe LV hypoplasia precluding 2VC [17]. However, the values of mAVVI between 0.2 and 0.4 fall into a „grey zone“ requiring the additional use of other parameters to determine the most appropriate surgical strategy. An advantage of mAVVI is that the parameters in the nominator and the denominator are constant in contrast to AVVI where they are variable. The results, however, should be interpreted with caution because the values are different depending on the type of unbalanced AVSD. By left-dominant CuAVSD mAVVI would be > 0.6, while by right dominant CuAVSD it would be < 0.4. In our patients, there was an overlap in the values of mAVVI between the groups with balanced and with unbalanced CAVSD because there were cases with valvular balance but with ventricular unbalance and redistribution of blood flow.

The indexed VSD as an estimate for the unbalanced CAVSD has been proposed by Lugones et al. [18]. They combine inVSD with mAVVI when determining the degree of balance by AVSD. By values of

мата на АВСД те комбинират inVSD с mAVVI. При стойности на mAVVI между 0.2 и 0.39 и при inVSD 0.2 и 0.35 дефектът се определя като балансиран и може да се предприеме радикална корекция. Когато inVSD е > 0.5-0.55, то тогава е препоръчителна 1КЦ. Стойностите на inVSD между 0.35 и 0.5-0.55 се определят като „сива зона“. Нашите данни показаха максимална стойност на inVSD при ПбАВСД от 0.5, т.е. при нито един пациент с балансирана форма на дефекта стойността на inVSD не е била > 0.5, докато при дебалансираната форма стойностите на този показател варират в много широк диапазон.

Индексът на левокамерния входящ кръвоток е разработен от Szwaast и сътр. [19]. Участниците в проведеното от тях проучване са били пациенти с дАВСД с дясна доминантност. Те установяват, че колкото по-голяма е стойността на този показател, толкова по-добра е преживяемостта след 2КК. Не се посочват, обаче, конкретни стойности. Нашите резултати са сходни, като показват позитивна корелация между по-високите стойности на този показател и баланса на ПАВСД.

Всички тези данни от достъпните литературни източници и от нашето собствено проучване показват, че не е възможно определяне на формата на ПАВСД – балансирана или дебалансирана, на базата само на едно ехокардиографско измерване. Комплексната анатомия и хемодинамика на тази сърдечна малформация налагат използването на комплекс от параметри, чрез които да се определи наличието на баланс/дисбаланс и особено способността на лява камера да поддържа системната циркулация при ПдАВСД с дясна доминантност.

Балансът се разделя на анатомичен (на ниво клапи, входни части, трабекуларни части на камерите) и физиологичен (въз основа на преразпределението на кръвотока). Установяването на две добре оформени камери не е водещо при определяне на възможността за осъществяване на двукамерна корекция, тъй като нормалните размери не означават непременно нормална функция. Определящи за баланса са не само размерите на клапите и на камерите, но и редистрибуцията на кръвотока, която в част от случаите има водещо значение. Нормалната структура не е еквивалент на нормална функция, т.е. фактът, че лявата камера има приемливи размери (не е хипопластична) не означава непременно, че тя би могла да функционира нормално при създаване на двукамерна циркулация. Освен това, и допълнителните анатомични особености при АВСД имат важно значение. Например, ако междукамерният дефект е много голям, то хемодинамиката е такава, че дясна камера в голяма степен подпомага лява камера при поддържане на системната циркулация. При осъществяване на двукамерна корек-

mAVVI between 0.2 and 0.39 and by inVSD between 0.2 and 0.35, the defect is defined as balanced and 2VC may be undertaken. When inVSD is > 0.5-0.55, single-ventricle palliation is preferable. The values of inVSD between 0.35 and 0.5-0.55 fall into a „grey zone“. Our data showed a maximal size of inVSD by CbAVSD of 0.5, i.e. none of the patients with a balanced form of the defect had an inVSD of > 0.5, while by the unbalanced form of the defect there is a great variation in its values.

The LAVV inflow index has been proposed by Szwaast et al [19]. The participants in their study are patients with right-dominant CuAVSD. The investigators conclude that there is a positive correlation between the values of this parameter and the survival after BVR, without mentioning any specific values. Our results are similar showing greater values of the LAVV inflow index by balanced AVSD.

All these data from the scientific literature and our study show that determining the form of the CAVSD – balanced or unbalanced, is not possible using a single echocardiographic measurement. The complex anatomy and hemodynamics of this congenital heart defect require using more measurements to determine the presence of balance/unbalance and particularly the capability of the LV for maintaining the systemic circulation by right-dominant CuAVSD.

Balance can be anatomical (at valvular level, at the level of the inlet and of the trabecular parts of the ventricles), and physiological (redistribution of blood flow). The presence of two ventricles with reasonable dimensions is not the leading factor for achieving a successful 2VC because normal dimensions do not always indicate normal function. An important determinant for the degree of balance is the redistribution of blood flow which is sometimes more important than ventricular and valvular size. Normal structure is not equivalent to normal function, i.e. the reasonable dimension of the LV does not always mean that it would be able to function normally after 2VC. Besides, the additional anatomical features of CAVSD play a role. For example, if the VSD is large the RV aids the LV in maintaining the systemic circulation. After 2VC with VSD closure with a very large patch, the LV may fail in ensuring systemic circulation.

кция със затваряне на междукамерния дефект и разделяне на двете камери с много голям патч се създава ситуация, при която лявата камера не е в състояние да поддържа системната циркулация.

От използваните от нас 9 ехокардиографски измервания установихме, че 5 се различават значимо между пациентите с балансираните и дебалансираните форми на ПАВСД. Потенциалният кумулативен ефект на отделните измервания беше определен чрез линеен дискриминационен анализ, който показва, че формата на дефекта – балансирана или дебалансирана, може да бъде предсказана с 97% точност на базата на 4 от тях. Разработихме скорова система, базирана на относителната тежест на всеки един от тези параметри при разграничаването на балансираните от дебалансираните форми на АВСД. За три от включените в модела показатели (AVVI, RV/LV inflow, LAVV inflow) бяха установени значими различия между пациентите с ПБАВСД и с ПДАВСД. Съотношението между дългите оси на двете камери (LV/RV long axis) не се различава сигнификантно между двете групи, но когато се добави в модела, повишава предиктивната му стойност.

Важно предимство на нашия модел е, че позволява на базата на малък брой сравнително лесни за осъществяване ехокардиографски измервания да се определи формата на АВСД. В модела са включени параметри, отразяващи различни аспекти на баланса:

1. На ниво трабекуларната част на камерите – определяне на баланса на чрез измерване на дългите оси на дясна и лява камера и определяне на съотношението между тях

2. На ниво входни части на камерите - чрез изчисляване на атриовентрикуларен клапен индекс – съотношението към на по-малката по площ към по-голямата по площ половина на общата АВ-клапа

3. На ниво преразпределение на кръвотока - ъгъл на входящия кръвоток на камерите и входящ кръвоток през лявата половина на АВ-клапата

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представеният алгоритъм, който е базиран на малък брой ехокардиографски измервания, е лесно осъществим в клиничната практика и възпроизводим, поради което би бил от голяма полза за детските кардиолози и кардиохирурзи при класифициране на ПАВСД като балансиран или дебалансиран, особено при граничните форми. Прецизната класификация е определяща за правилния избор на хирургична стратегия и оттам - за благоприятния изход за пациента.

Не е деклариран конфликт на интереси

Out of the 9 included in our protocol echocardiographic measurements, we have identified 5 which differ significantly between the patients with balanced and with unbalanced CAVSD. The potential cumulative effect of the different measurements was determined through linear discriminant analysis. The last showed that the form of the defect – balanced or unbalanced, can be predicted with 97% accuracy using the LV/RV long axis ratio, the AVVI, the RV/LV inflow index, and the LAVV inflow. We have created a scoring system, based on the relative weight of each of these parameters for differentiating between the balanced and the unbalanced forms of AVSD. For three of the included in the model parameters (AVVI, RV/LV inflow, LAVV inflow) there were statistically significant differences between the patients with CbAVSD and CuAVSD. The LV/RV long axis ratio did not show significant differences between the two groups but when added in the model increased its predictive value.

Our model allows determining the form of the AVSD using a small number of relatively easily obtainable echocardiographic measurements. The model includes parameters reflecting different aspects of balance:

1. At ventricular trabecular level – through measurement of the long axes of the two ventricles and calculation of the ratio between them

2. At ventricular inlet level – through AVVI calculation by dividing the smaller valve area to the larger valve area

3. Redistribution of blood flow – RV/LV inflow angle and LAVV inflow

CONCLUSION

The proposed algorithm which is based on a small number of echocardiographic measurements is easy to use in clinical practice and reproducible. This is why it would be of great use for pediatric cardiologists and cardiac surgeons for classifying the AVSD as balanced or unbalanced, especially by borderline forms. Accurate classification is of outermost importance for the correct choice of surgical strategy and favorable patient outcomes.

No conflict of interest was declared

Библиография / References:

1. Mary ELLA M. Pierpont, Roger R. Markwald et al. Genetic aspects of atrioventricular septal defects. *Am. J. Med. Genet.* 2000, 97:289-296.
2. Tennsted C., Chaoui R. et al. Spectrum of congenital heart defects and extracardiac malformations associated with chromosomal abnormalities; results of a seven year necropsy study. *Heart* 1999, 82:34-39.
3. Hoffmann J. Incidence of congenital heart disease. II Prenatal incidence. *Pediatr. Cardiol.* 1995, 16:155-1654
4. Overman D., Dummer K., Moga F. Unbalanced atrioventricular septal defect: defining the limits of biventricular. *Semin Thorac Cardiovasc Surg Pediatr Card Surg*, 2013;16(1):32-6. doi: 10.1053/j.pcsu.2013.01.009
5. ThiesW., Bargeron L., Bini R. et al. Spectrum of hearts with one underdeveloped and one dominant ventricle. *PediatrCardiol* 1986;7:129-39.
6. Llanopaulos B., Fisher E., DuBrowl. et al. Ventricular volumes in common atrioventricular canal. *Circulation* 1978;57:99.
7. Esuirrosa-Caliani J., Alvarez-Guisado L., Munoz-Castellanos L. et al. Atrioventricular septal defect: quantitative anatomy of the right ventricle. *Pediatr Cardiol* 1991;12:206-13.
8. Jarmakarri J., George B., Wheller J. Ventricular volume characteristics in infants and children with endocardial cushion defects. *Circulation* 1978;58: 153-7.
9. Triulzi M., Wilkins G., Gillam L. et al. Normal adult cross-sectional echocardiographic volumes: left ventricular volumes. *Echocardiography* 1985;2:153-69, 13.
10. Walter E. et al. Biventricular repair in children with complete atrioventricular septal defect and a small left ventricle. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery* 33 (2008) 40-47.
11. Phoon M., Silverman N. Conditions with right ventricular pressure and volume overload and a small left ventricle: "hydroplastic" left ventricle or simply a squashed ventricle. *JACC* 1997;30(6):1547-53.
12. Meza J., Devlin P., Overman D. et al. The Congenital Heart Surgeon's Society Complete Atrioventricular Septal Defect Cohort: Baseline, Preintervention Echocardiographic Characteristics. *Semin Thorac Surg* 2018 Feb 8. pii: S1043-0679(18)30011-X. doi: 10.1053/j.semtcv.2018.02.004.
13. Cohen M., Jegatheeswaran A, Baffa J., et al. Echocardiographic features defining right dominant unbalanced atrioventricular septal defect: a multi-institutional Congenital Heart Surgeons' Society study. *Circ Cardiovasc Imaging.* 2013;6(4): 508-513.
14. Ahmad Z., Lim Z., Roman K. The angulation of the septal structures impacts ventricular imbalance in atrioventricular septal defects with a common atrioventricular junction. *Cardiology in the Young* 2016;26, 321-326 doi:10.1017/S1047951115000219
15. ohen M., Jacobs M., Weinberg P. et al. Morphometric analysis of unbalanced common atrioventricular canal using two-dimensional echocardiography. *JACC* 1996; 28 (4):1017-23.
16. Jegatheeswaran A., Pizzaro C., Caldarone C. et al. Echocardiographic definition and surgical decision-making in unbalanced atrioventricular septal defect a Congenital Heart Surgeons' Society Multiinstitutional Study. *Circulation.* 2010;122:S209-S215.
17. Lugones I., Biancolini M., Biancolini J. Feasibility of biventricular repair in right dominant unbalanced atrioventricular septal defect: a new echocardiographic metric to refine surgical decision-making. *World J Pediatr Congenit Heart Surg.* 2017 Jul;8(4):460-467. doi: 10.1177/2150135117716420.
18. Swast A., Marino B., Rychik J. et al. Usefulness of left ventricular inflow index to predict successful biventricular repair in right-dominant unbalanced atrioventricular canal. *Am J Cardiol* 2011;107:103-109.
19. Chubb H., Simpson J. The use of Z-scores in pediatric cardiology. *Ann Pediatr. Cardiol* 2012; 5(2): 179-184.