Klinika Choroby Wieńcowej i Strukturalnych Chorób Serca

Instytut Kardiologii Imienia Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego

w Warszawie

Tytuł: Rola tomografii komputerowej oraz jej rozszerzenia o nieinwazyjny pomiar cząstkowej rezerwy przepływu w kwalifikacji do diagnostyki inwazyjnej pacjentów z podejrzeniem istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych.

Autor: **lek. Mariusz Artur Dębski**

Promotor: **Dr hab. n. med., prof. nadzw. Instytutu Kardiologii Cezary Kępka**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

1. STRESZCZENIE

Wstęp

Koronarografia jest przez wielu kardiologów uważana za referencyjną metodę anatomicznej oceny tętnic wieńcowych. Tomografia komputerowa tętnic wieńcowych (TK) jest nieinwazyjną metodą anatomicznej ich oceny, a w związku z tym jest pozbawiona ryzyka mechanicznych powikłań koronarografii. Cechuje się wysoką trafnością diagnostyczną w rozpoznawaniu zwężeń w tętnicach wieńcowych. Dostępne dane wskazują, że wykonanie TK jako badania „pierwszego wyboru" u chorych z bólem w klatce piersiowej prowadzi do zmniejszenia liczby koronarografii, w których nie stwierdzono istotnych zwężeń. Ponadto wiąże się z redukcją kosztów o ponad połowę (57%) w porównaniu z postępowaniem zakładającym wykonanie w pierwszej kolejności koronarografii. TK-FFR został opracowany jako metoda mająca dostarczyć informacji o istotności hemodynamicznej zwężenia w tętnicy wieńcowej (analogicznie do inwazyjnego pomiaru cząstkowej rezerwy przepływu- FFR) w sposób nieinwazyjny. Pomiar TK-FFR można wykonać u pacjentów, którzy mieli wykonaną standardową TK, bez wpływu na dawkę użytego promieniowania, objętość jodowego środka kontrastowego, czy czas badania. Pomiar wykonuje się w dowolnym momencie po TK, używając dedykowanego oprogramowania do oceny obrazów uzyskanych podczas TK i wykorzystując zasady hemodynamiki płynów i symulacji rozkładu ciśnień w naczyniach. Diagnostyka inwazyjna choroby wieńcowej jest obecnie szeroko stosowana, ale istotny odsetek badań nie wiąże się z następczą rewaskularyzacją wieńcową. Stwarza to potrzebę precyzyjniejszej oceny pacjentów kwalifikowanych do koronarografii, skuteczniej identyfikującej chorych wymagających interwencji. Szczególnie biorąc pod uwagę wysoką skuteczność TK w wykluczaniu istotnych zwężeń w tętnicach wieńcowych można założyć, że u pacjentów z dostępnym aktualnym wynikiem TK nie zawsze istnieje potrzeba obrazowania obu tętnic podczas diagnostyki inwazyjnej.

Cele pracy

1. Porównanie wartości diagnostycznej TK i TK-FFR w przewidywaniu rewaskularyzacji wieńcowej w odniesieniu do koronarografii.
2. Ocena zużycia jodowego środka kontrastowego i dawki promieniowania jonizującego w hipotetycznym scenariuszu wykonania koronarografii wyłącznie w tętnicach ze zwężeniem ≥50% w TK, w porównaniu ze standardowym postępowaniem- koronarografią obu tętnic wieńcowych.

3. Ocena zużycia jodowego środka kontrastowego i dawki promieniowania jonizującego w hipotetycznym scenariuszu wykonania koronarografii wyłącznie w tętnicach z istotnym czynnościowo zwężeniem w TK FFR w porównaniu ze standardowym postępowaniem- koronarografii obu tętnic wieńcowych.

4. Ocena liczby tętnic wieńcowych wykluczonych z koronarografii na podstawie opisanego w TK zwężenia <50%, a ocenionych w QCA jako zwężone ≥50%.

Materiał i metody

Badanie zaprojektowano jako prospektywne. Analizowano dane 116 kolejnych pacjentów Instytutu Kardiologii w Aninie, którzy w okresie od 09.2015 do 08.2016r. zostali skierowani do koronarografii po TK, w której opisano zwężenie ≥50% światła. Z badania wykluczono chorych, u których odstęp pomiędzy badaniem TK a koronarografią wynosił powyżej 6 miesięcy (n=10) oraz takich, u których jakość badania TK nie pozwoliła na wiarygodną analizę (n=6). Ostatecznie analizie poddano dane 100 chorych. Badania koronarografii wykonywano przy pomocy standardowego urządzenia fluoroskopowego (Axiom, Siemens Healthcare, Niemcy), domyślnie używając pulsacyjnej fluoroskopii 10 klatek na sekundę. By zdefiniować zwężenie w sposób powtarzalny użyto programu Qangio XA (Medis, Leiden, Holandia) do ilościowej oceny angiograficznej (QCA). W czasie koronarografii precyzyjnie notowano zużycie kontrastu jodowego oraz dawkę promieniowania jonizującego użytych do zobrazowania każdej z tętnic- zarówno podczas skopii, jak i podczas rejestracji obrazów. Badania TK były wykonane przy pomocy dwuźródłowego, 2x128-wastwowego skanera Somatom Flash (Siemens, Forcheim, Niemcy). Do oceny procentowego zwężenia używano 18-segmentowego modelu wieńcowego. Ilościowa ocena zwężenia (QCT) następowała przy pomocy programu Syngo.via (Siemens Medical Systems). Do analizy nieinwazyjnego pomiaru cząstkowej rezerwy przepływu wykorzystano dedykowane

oprogramowanie (cFFR wersja 3.1, Siemens). Za wynik oznaczający istotność hemodynamiczną zwężenia uznawano wartość ≤0,8. W ocenie TK-FFR u chorych z niedrożnością tętnicy wieńcowej (n=15), analogicznie do literatury przyjęto dla takiej zmiany wartość 0,5.

Wyniki

Średnie zwężenie poszczególnych tętnic ocenionych przy pomocy QCA wyniosło 52% dla PTW, 12% dla PLTW, 56% dla GPZ i 40% dla GO. Średnie zwężenie poszczególnych tętnic ocenionych za pomocą QCT wyniosło 50% dla PTW, 11% dla PLTW, 59% dla GPZ i 40% dla GO. W 90 naczyniach z 400 stwierdzono wynik TK-FFR ≤0,8. Zgodność TK-FFR z pomiarem inwazyjnym (n=11) została oceniona jako bardzo dobra, ze średnim wynikiem TK-FFR wyższym od pomiaru inwazyjnego o 0,01.

Czułość, swoistość, dodatnia wartość predykcyjna i ujemna wartość predykcyjna QCT w rozpoznawaniu zwężeń ≥50% według QCA wyniosły odpowiednio: 99%, 97%, 94% i 100%. Żadna z tętnic określonych w TK jako zwężona <50% nie została opisana w koronarografii jako zwężona ≥50%.

36 pacjentów po koronarografii zostało zakwalifikowanych do leczenia zachowawczego, a 64 chorych poddano rewaskularyzacji. Trafność diagnostyczna koronarografii, TK i TK-FFR w przewidywaniu rewaskularyzacji wieńcowej była wysoka (AUC dla QCA 0,908, dla QCT 0,902, dla TK-FFR 0,910), a różnice między metodami nie osiągnęły istotności statystycznej. Poddając analizie wyłącznie zwężenia określane jako graniczne (40-90% w QCA) stwierdzono największe pole pod krzywą ROC dla TK-FFR (0,875), statystycznie istotnie większe, niż dla QCT (p=0,01), ale nieosiągające statystycznej istotności w porównaniu z QCA (p=0,14).

Wykonanie koronarografii wyłącznie tętnicy ze zwężeniem ocenionym w TK jako ≥50% wiązałoby się z odstąpieniem od badania u 16 chorych, wykluczeniem z badania prawej tętnicy wieńcowej u 35 chorych, a lewej tętnicy wieńcowej u 10 pacjentów. Takie postępowanie skutkowałoby zmniejszeniem wykorzystanych podczas koronarografii:

1) objętości jodowego środka kontrastowego o 35%- z 57,5 (IQR 44- 70) ml do 37,5 (IQR 18-53) ml (p<0,0001); 2) dawki promieniowania jonizującego o 42%- z 6,17 (IQR 3,64-8,56) mSv do 3,60 (IQR 1,52-6,01) mSv (p<0,0001).

Wykonanie koronarografii wyłącznie tętnicy ze zwężeniem ocenionym w TK-FFR jako istotne hemodynamicznie (wynik <0,8) wiązałoby się z odstąpieniem od badania w 28 przypadkach, oraz wykluczeniem z badania prawej tętnicy wieńcowej u 37, a lewej tętnicy wieńcowej u 13 chorych. Takie postępowanie skutkowałoby redukcją wykorzystanych podczas koronarografii: 1) objętości jodowego środka kontrastowego o 57%- z 57,5 (IQR 44-70) ml do 25 (IQR 0-45) ml (p<0,0001); 2) dawki promieniowania jonizującego o 69%- z 6,17 (IQR 3,64-8,56) mSv do 1,91 (IQR 0-4,64) mSv (p<0,0001).

W grupie chorych poddanych jednoczasowo angioplastyce wieńcowej z implantacją stentu zastosowanie proponowanych algorytmów doprowadziłoby do istotnego statystycznie zmniejszenia zużycia badanych parametrów nie tylko w samej koronarografii, ale również w całości procesu diagnostyczno- terapeutycznego, a więc w sumarycznej analizie koronarografii łącznie z angioplastyką. W tej analizie zmniejszenie zużycia jodowego środka kontrastowego i dawki promieniowania jonizującego przy użyciu TK-FFR do określenia w jakim zakresie można wykonać koronarografię byłoby istotnie mniejsze, niż redukcja osiągnięta przy pomocy TK (odpowiednio p=0,0386 dla objętości kontrastu i p=0,0159 dla dawki promieniowania).

Analiza korzyści z wprowadzenia proponowanych algorytmów w zależności od tętnicy zakwalifikowanej do koronarografii wskazuje na największe oszczędności objętości jodowego środka kontrastowego i dawki promieniowania jonizującego w przypadku wykonania badania inwazyjnego wyłącznie prawej tętnicy wieńcowej. Rozpatrując TK jako metodę kwalifikującą do koronarografii redukcje badanych parametrów przedstawiałyby się następująco: koronarografia wyłącznie PTW: dawka promieniowania o 59%: z 6,01 (IQR 3,64-8,85) mSv do 2,44 (IQR 1,03-3,35) mSv, objętość jodowego środka kontrastowego o 67%: z 55 (IQR 44-70) ml do 18 (IQR 14-22) ml; b) koronarografia wyłącznie LTW: dawka promieniowania o 42%: z 6,01 (IQR 3,64-8,85) mSv do 3,04 (IQR 1,03- 7,62) mSv, objętość jodowego środka kontrastowego o 42%: z 55 (IQR 44-70) ml do 31 (IQR 22-45) ml. W przypadku kwalifikacji do koronarografii na podstawie wyniku badania TK-FFR redukcje badanych parametrów przedstawiałyby się następująco: a) koronarografia wyłącznie PTW: dawka promieniowania o 77%, z 6,01 (IQR 3,59-8,56) mSv do 1,39 (IQR 1,02-3,05) mSv, objętość jodowego środka kontrastowego o 75%: z 55 (IQR 44-70) ml do 14 (IQR 12-22) ml; b) koronarografia wyłącznie LTW: dawka promieniowania o 38%: z 6,01 (IQR 3,59-8,56) mSv do 3,68 (IQR 1,93-5,20) mSv, objętość jodowego środka kontrastowego o 38%: 55 (IQR 44-70) ml do 34 (IQR 25-48) ml.

Wnioski

TK i TK-FFR podobnie skutecznie jak koronarografia przewidują rewaskularyzację wieńcową. U chorych kierowanych do diagnostyki inwazyjnej po TK wykonanie koronarografii wyłącznie tętnicy z rozpoznanym zwężeniem ≥50% w QCT lub zwężeniem istotnym hemodynamicznie według TK-FFR prowadzi do statystycznie istotnej redukcji dawki promieniowania i ilości jodowego środka kontrastowego użytych podczas koronarografii w porównaniu ze standardowym postępowaniem- koronarografią obu tętnic wieńcowych. Proponowany algorytm nie prowadzi do wykluczenia z koronarografii tętnic zwężonych o ≥50% według QCA.

Mariusz Depbski