Klinika Choroby Wieńcowej i Strukturalnych Chorób Serca
Instytut Kardiologii
im. Prymasa Tysiąclecia Stefana Kardynała Wyszyńskiego

Tytuł: Ocena wartości diagnostycznej symulacji cząstkowej rezerwy przepływu wieńcowego na podstawie obrazu TK (TK-FFR) i wyznaczenie optymalnego anatomicznego punktu pomiaru u pacjentów z chorobą wieńcową stabilną w odniesieniu do rezonansu magnetycznego serca z dipirydamolem (MR) jako badania referencyjnego.

Autor: **lek. Mateusz Solecki**

Promotor: **dr hab. n. med., prof. nadzw. IK Mariusz Kruk**

Promotor pomocniczy: **dr n. med. Radosław Pracoń**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

1. STRESZCZENIE

Wprowadzenie

Stabilna choroba wieńcowa (ch.w.) jest rosnącym problem cywilizacyjnym w starzejących się społeczeństwach krajów rozwiniętych [1]. Ch.w. jest zespołem chorobowym wynikającym z upośledzenia podaży tlenu dostarczanego we krwi poprzez naczynia wieńcowe do mięśnia sercowego. Najczęściej spowodowana jest przez zwężenia miażdżycowe w nasierdziowych odcinkach tętnic wieńcowych. Udowodniono, że inwazyjne leczenie zwężeń istotnych hemodynamicznie ma wpływ na zmniejszenie objawów choroby wieńcowej, a w niektórych przypadkach poprawia również rokowanie.

Szeroko stosowana w praktyce klinicznej koronarografia dostarcza informacji anatomicznych dotyczących stopnia zwężenia tętnic wieńcowych, jednak stopień zwężenia tętnicy nie jest tożsamy z jego istotnością hemodynamiczną. Stąd, w celu określenia czynnościowego charakteru granicznego zwężenia istnieje potrzeba użycia dodatkowych narzędzi diagnostycznych. Jednym z nich jest pomiar cząstkowej rezerwy wieńcowej (FFR), który jest jednak metodą inwazyjną i wiąże się z ryzykiem rzadkich, ale zagrażających życiu powikłań.

Symulacja cząstkowej rezerwy wieńcowej na podstawie obrazów tomografii komputerowej tętnic wieńcowych (TK-FFR) staje się obiecującą nieinwazyjną metodą diagnostyczną, mogącą dostarczyć informacji czynnościowych na temat istotności zwężenia, analogiczne do badania inwazyjnego FFR. Symulację TK-FFR można przeprowadzić na podstawie badania tomografii komputerowej tętnic wieńcowych (TK). Trafność diagnostyczna TK-FFR była już porównywana w stosunku do inwazyjnego pomiaru FFR oraz jako samodzielna metoda diagnostyczna wraz z oceną bezpieczeństwa w kilku większych badaniach wieloośrodkowych.

Jednym z kluczowych elementów nowej metody wymagającym opracowania jest wyznaczenie optymalnego miejsca pomiaru symulowanego ciśnienia za pomocą TK-FFR w

badanej tętnicy za zwężeniem. Dotychczas w badaniach naukowych pomiaru ciśnienia w TK-FFR dokonywano dystalnie na końcu tętnicy, przyjmując to miejsce arbitralnie za najbardziej właściwe, czego nie potwierdzono żadnymi dowodami. Ponadto, wartość diagnostyczna TK-FFR nie była dotychczas weryfikowana w stosunku do żadnej innej techniki obrazowania czynnościowego, poza FFR inwazyjnym.

Cele pracy

1. Wyznaczenie optymalnego miejsca pomiaru ciśnienia dystalnego dla TK-FFR w odniesieniu do badania referencyjnego - oceny perfuzji obciążeniowej z użyciem MR;
2. Określenie wartości diagnostycznej eksperymentalnie wyznaczonych punktów pomiaru dystalnego ciśnienia w TK-FFR w odniesieniu do badania referencyjnego - oceny perfuzji obciążeniowej z użyciem MR;
3. Porównanie wartości diagnostycznej pomiędzy TK-FFR w nowo wyznaczonych punktach, a stopniem zwężenia ocenionym w TK w odniesieniu do badania referencyjnego - oceny perfuzji obciążeniowej z użyciem MR;
4. Porównanie wartości diagnostycznej pomiędzy TK-FFR w nowo wyznaczonych punktach, a dotychczasowym standardem (pomiar ciśnienia na końcu tętnicy) w odniesieniu do badania referencyjnego - oceny perfuzji obciążeniowej z użyciem MR.

Metody

Badanie miało charakter retrospektywny i jednoośrodkowy. Do badania włączono 91 kolejnych chorych, którzy w okresie od 08/2011r. do 04/2017r. mieli wykonane badanie TK tętnic wieńcowych i MR serca z diprirydamolem w maksymalnym odstępie do 6 miesięcy, i u których stwierdzono co najmniej jedno graniczne (40-90% zwężenia średnicy światła (DS)) zwężenie w tętnicy wieńcowej. Wykluczono chorych którzy przebyli operację pomostowania aortalno wieńcowego (CABG), zawał serca typu STEMI lub mieli opisaną martwicę miokardium w MR. Na podstawie obrazu TK dokonano wizualnych pomiarów zwężenia, pomiarów ilościowych (QCT) oraz pomiaru minimalnego pola powierzchni światła (MLA) dla każdej ocenianej tętnicy. W stosunku do MLA określono położenie punktu gdzie wartość TK-FFR wynosiła 0,80. Położenie wspomnianego powyżej punktu wyrażono jako odległość bezwzględna w mm lub krotność średnicy referencyjnej dystalnie od MLA. Ponadto zmierzono wartość TK-FFR każdej badanej tętnicy dystalnie (gdzie średnica referencyjna tętnicy osiąga 1,5mm) Do każdej badanej tętnicy przypisano niezależnie terytorium miokardium przez nią zaopatrywane. Dokonano wizualnej oceny miokardium w badaniu MR w spoczynku oraz po obciążeniu dipirydamolem. Niedokrwienie zdefiniowano jako ubytek perfuzji w co najmniej jednym segmencie mięśnia sercowego.

Przy pomocy analizy krzywych ROC wyznaczono optymalny punkt pomiaru symulowanego ciśnienia przy użyciu TK-FFR, który najtrafniej przewiduje niedokrwienie w MR.

Przeprowadzono analizy na poziomie tętnicy wieńcowej i na poziomie pacjenta z zastosowaniem nowo wyznaczonych punktów pomiaru.

Wyniki

Z grupy 91 chorych uzyskano 163 tętnice wieńcowe, które spełniały kryterium zwężenia 40-90%, i które przeanalizowano wraz z przypisanymi im terytoriami miokardium. Średni stopień zwężenia badanej tętnicy w ocenie wizualnej w TK wynosił 61±14%, w tym 135 (83%) naczyń miało zwężenie przekraczające 50% DS. Średni stopień zwężenia badanej tętnicy w ocenie ilościowej w TK (QCT) wynosił 56±17%, w tym 109 (67%) naczyń miało zwężenie przekraczające 50% DS. Niedokrwienie miokardium w MR stwierdzono w 31 (19%) terytoriach przypisanych do badanych tętnic.

Wartość TK-FFR ≤0.80 w pomiarze dystalnym (gdzie średnica referencyjna tętnicy osiąga 1,5 mm) stwierdzono w 92 (56%) badanych tętnicach.

Na podstawie analizy krzywych ROC, optymalny punkt pomiaru symulowanego ciśnienia w TK-FFR, wyniósł 41,1 mm lub 12,3-krotność proksymalnej średnicy referencyjnej dystalnie od MLA.

Porównując pola pod krzywymi ROC dla pomiarów w nowo obranych punktach w stosunku do pomiaru dystalnego (gdzie średnica referencyjna tętnicy osiąga 1,5mm) wykazano trend w kierunku lepszej wartości diagnostycznej dla pomiarów w punktach 41,1 mm od MLA (p=0,145) oraz 12,3 x średnica proksymalna od MLA (p=0,131). Uzyskano znamiennie statystycznie lepszą wartość diagnostyczną dla eksperymentalnie wyznaczonych punktów pomiaru ciśnienia w TK-FFR w porównaniu do pomiarów wizualnych stopnia zwężenia w TK i pomiarów ilościowych stopnia zwężenia (QCT).

Dokładność diagnostyczna pomiaru symulowanego ciśnienia za pomocą TK-FFR w obu wyznaczonych eksperymentalnie punktach była znacząco lepsza niż w maksymalnie dystalnym punkcie tętnicy (p<0,001 dla obu, McNemar test).

W analizie na poziomie pacjenta wykazano znamienną statystycznie różnicę w polach pod krzywymi ROC na korzyść pomiarów symulowanego ciśnienia za pomocą TK-FFR w eksperymentalnie wyznaczonych punktach: 41,1 mm od MLA (p=0,007) oraz dla (12,3 x średnica proksymalna) od MLA (p=0,001).

Analiza na poziomie pacjenta potwierdziła w szczególności większą swoistość i wartość predykcyjną dodatnią w przewidzeniu niedokrwienia w MR dla pomiaru symulowanej wartości FFR w eksperymentalnie wyznaczonych punktach, niż dla pomiaru dystalnego TK-FFR lub pomiarów stopnia zwężenia w TK.

Wnioski

Stosując nową strategię pomiaru, tj. ok 40 mm lub 12-krotność proksymalnej średnicy referencyjnej poniżej MLA, można uzyskać poprawę wartości diagnostycznej TK-FFR w porównaniu do jedynie wizualnej oceny zwężenia w TK, w porównaniu do ilościowego pomiaru stopnia zwężenia w TK (QCT) oraz w stosunku dotychczasowego standardu - pomiaru dystalnego TK-FFR w punkcie, gdzie średnica referencyjna tętnicy osiąga 1,5 mm.