



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ,
FARMACIE, ȘTIINȚE ȘI TEHNOLOGIE
„GEORGE EMIL PALADE”
DIN TÂRGU MUREȘ

Noi markeri imagistici bazați pe modele tridimensionale hibride CT/RMN pentru cercetarea viabilității miocardice postinfarct

Teză doctorat

Rezumat

Coordonator Științific:

Prof.Dr.Rodica Togănel

Doctorand:

Alexandra Gorea Stănescu

Tîrgu Mureș

2021



Introducere: Evaluarea multimodală a leziunilor coronariene a demonstrat o eficiență superioară în comparație cu modalitățile imagistice tradiționale, capabilă astfel de a oferi informații atât cu privire la caracteristicile anatomice ale leziunilor coronariene cât și din punct de vedere funcțional, al impactului pe care îl au acestea asupra miocardului. Multiple modalități imagistice pot fi integrate în modalități de imagistică de fuziune pentru a evalua cât mai complexă a ischemiei miocardice. Conceput inovativ de imagistică hibridă este de fapt combinarea mai multor metode imagistice având ca și produs o modalitate imagistică de fuziune capabilă să ofere în mod simultan informații prețioase și exacte în ceea ce privește anatomia și funcționarea cardiacă. Imagistica multimodală folosită pentru evaluarea coronaropatiilor, în special patologia infarctului miocardic a devenit o necesitate în evaluarea complexă și specifică a pacienților cu suferință cardiovasculară. Prezenta teză a folosit cele două metode imagistice CCTA și RMN pentru cercetarea viabilității miocardice.

Așadar, CCTA este considerată o metodă consacrată pentru evaluarea complexă a anatomiei coronariene, fiind o metodă neinvazivă, a devenit în ultima perioadă o metodă disponibilă în mai multe centre de cardiologie. CCTA permite efectuarea de reconstrucții cardiace 3D pentru evaluarea plăcilor coronariene oferind o imagine detaliată asupra geometriei cardiace, fiind recunoscută ca fiind o metodă cu o specificitate înaltă. De asemenea, Rezonanța Magnetică Cardiacă este o metodă de diagnostic care nu implică multe riscuri pentru pacient, non-invazivă, aceasta oferind informații asupra funcției cardiace în special cinetica miocardică, perfuzia, masa sau volumul cardiac. Astfel, prin integrarea informației oferită de cele două metode imagistice diferite, examinatorul obține o combinație de parametri cardiovasculari care îi permit să efectueze o analiză de o calitate superioară a funcției cardiace, a anatomiei, dar și o analiză asupra riscului cardiovascular de încadrare al pacientului.

Una dintre aplicațiile imagisticii hibride este reprezentată de investigarea viabilității miocardice, concept necesar a fi evaluat în vederea estimării abilității șesutului miocardic de a-și recăpăta funcția contractilă în urma revascularizării coronariene. Mai exact, imagistica hibridă ajută la diferențierea miocardului hibernant de cel siderat, noțiuni care caracterizează viabilitatea miocardică. Mai mult, este binecunoscută implicarea imensă a inflamației în patologia ischemiei miocardice cauzată de plăci coronariene cu grad mare de vulnerabilitate.

Scopul studiului: Scopul studiului este de a dezvolta noi markeri imagistici pentru evaluarea complexă a viabilității miocardice, bazați pe modele imagistice hibride CCTA-RMN și totodată validarea acestora în cercetarea corelațiilor dintre gradul de vulnerabilitate al plăcilor coronariene și masa de miocard infarctizată și pe de altă parte validarea tehnicii în corelația statusului inflamator și viabilitatea miocardică. Conform cunoștințelor noastre, acest studiu este primul studiu care evaluează viabilitatea miocardică pe baza imagisticii hibride CCTA-RMN. Această teză este formată din trei studii. Primul studiu este reprezentat de dezvoltarea prototipului propriu hibrid CCTA-RMN pentru cercetarea miocardului ischemic, cel de-al doilea studiu are ca și scop investigarea corelației dintre viabilitatea miocardică și gradul de vulnerabilitate al plăcilor coronariene asociate aferente teritoriului infarctizat, iar studiul trei își propune să investigheze relația dintre nivelul markerilor inflamatori determinați în perioada acută a sindromului coronarian acut și vulnerabilitatea miocardică.

Materiale și metodă: Am inclus în studiu 45 de pacienți cu antecedente recente de infarct miocardic și leziuni coronariene asociate, aferente teritoriului miocardic infarctizat cu determinări cantitative ale biomarkerilor de inflamație dozați la 0 zi de la debutul sindromului coronarian acut. Pentru toți pacienții a fost realizat CCTA și RMN cardiac și au fost calculate diferite scoruri cardiace cum ar fi Scorul Duke



Jeopardy, Scorul Syntax sau Scorul de Calciu. Toate imaginile obținute astfel au fost procesate utilizând o platforma imagistică dedicată dotată cu programe speciale de postprocesare în vederea dezvoltării prototipului hibrid CCTA-RMN și totodată evaluarea viabilității miocardice și a gradului de vulnerabilitate al plăcilor coronariene. Primul studiu din această teză reprezintă dezvoltarea prototipului hibrid aplicat la 10 pacienți din cohorta de studiu de 45 de pacienți. Populația de studiu al celui de-al doilea studiu a fost divizat în trei grupuri bazat pe gradul de vulnerabilitate al plăcilor coronariene, astfel primul grup a fost format din 7 pacienți, cel de-al doilea grup a fost format în 28 de pacienți, iar grupul 3 a fost format din 12 pacienți. Cel de-al treilea studiu a divizat populația de studiu în două grupuri în funcție de gradul de transmuralitate miocardică a leziunilor coronariene, astfel grupul 1 a inclus 23 pacienți, iar grupul 2 a inclus 22 pacienți. Toate datele au fost înregistrate într-o bază de date și analizate folosind programul de statistică Graph Pad InStat 3.10. La început toate datele au trecut prin testele de normalitate.

Rezultate: Principalele caracteristici ale populației de studiu sunt reprezentate de următoarele date: 77, 70 la sută dintre pacienți sunt bărbați cu o vârstă medie de 60 de ani. 93,3% pacienți, din populația de studiu au fost diagnosticați cu hipertensiune arterială iar 40 la sută dintre ei sunt fumători activi. În ceea ce privește scorurile de risc cardiovascular 60 la sută dintre pacienți au prezentat un scor Syntax mai mare de 22 de puncte iar 57,7% am avut un scor Duke Jeopardy mai mare de 8. În ceea ce privește transmuralitatea leziunilor ischemice de la nivelul miocardului, 53,5% dintre pacienți au avut leziuni coronariene subendocardice. Primul studiu a inclus 10 pacienți din totalul de 45 de pacienți pentru care a fost realizat prototipul de imagistică hibridă CCTA-RMN folosindu-se un program dedicat acestea fiind primul prototip imagistic dezvoltat în acest fel. Imaginile obținute cu ajutorul CCTA au fost fuzionate cu imaginile obținute cu ajutorul RMN-ului, secvențele de captare întârziată a gadoliniului (LGE), iar masa cantitativă de miocard infarctizat a fost calculată folosindu-se o analiză semiautomatizată. Cel de-al doilea studiu a arătat că numărul de leucocite a fost mai mare în rândul pacienților cu leziuni coronariene cu grad înalt de vulnerabilitate și de asemenea în rândul acestor pacienți dislipidemia a fost diagnosticată la 50% dintre aceștia. Nu s-au înregistrat diferențe semnificative statistic între grupurile de vulnerabilitate în ceea ce privește masa de miocard infarctizat ($p=0.0001$), de asemenea în ceea ce privește nivelul HsPCR și MMP9 care au fost înregistrate cu un nivel mai mare în cel de-al treilea grup ($p=0.02$). Scorul Duke Jeopardy s-a corelat cu gradul de vulnerabilitate al plăcilor coronariene ($p=0.01$). Totuși celelalte scoruri de risc cardiovascular Scorul Syntax și Scorul de Calciu nu au prezentat diferențe semnificative statistic între cele trei grupuri de pacienți. Cel de-al treilea studiu a arătat existența unei corelații semnificative între transmuralitatea leziunilor și nivelul biomarkerilor de inflamație HsPCR ($p=0.04$), IL6 ($p=0.0005$). Nivelul MMP a fost mai mare în cel de-al doilea grup de pacienți dar nu am atins pragul de semnificație statistică, ($p=0.2$). De asemenea nivelul mediu al moleculelor de adeziune VCAM a fost mai mare în cel de-al doilea grup de pacienți (1086 U/L vs 904 U/L), dar nu s-a corelat cu indexul de transmuralitate miocardică.

Concluzii: Acest studiu a demonstrat că imagistica hibridă poate fi folosită în evaluarea viabilității miocardice, un concept care este important de investigat în cazul pacienților cu boală coronariană stabilă înainte de procedura de revascularizare coronariană. Imagistică hibridă CCTA-RMN poate fi o metodă fezabilă pentru evaluarea impactului asupra miocardului al unei leziuni coronariene cauzată de o placă aterosclerotică. Mai mult, masa de miocard infarctizat, poate fi mai mare în rândul pacienților care au suferit un infarct miocardic acut și prezintă leziuni coronariene asociate, evaluate cu grad înalt de vulnerabilitate.