Mgr Paweł Zdanowski

„DIAGNOSTYKA CHOROBY NIEDOKRWIENNEJ SERCA Z WYKORZYSTANIEM TECHNIK Z ZAKRESU MEDYCYNY NUKLEARNEJ”

Streszczenie w języku polskim

Wstęp

Diagnostyka schorzeń układu sercowo-naczyniowego opiera się zarówno na wynikach badań laboratoryjnych , jak i obrazowych. Techniki badań obrazowych można podzielić na dwie podstawowe kategorie ‑ badania przedstawiające zaburzenia o charakterze morfologicznym (TK, angiografia, MRI, ECHO) i badania pozwalające na ocenę zaburzeń czynnościowych. Do tej drugiej kategorii należą badania z zakresu medycyny nuklearnej. Metody radioizotopowe pozwalają obecnie na ocenę nie tylko zaburzeń przepływu krwi w miokardium, ale również na ocenę charakteru procesów metabolicznych, aktywności układów receptorowych czy też aktywności układu nerwowego. Obecnie procedury medycyny nuklearnej są także stosowane do oceny procesów zapalnych i amyloidozy serca. Coraz więcej doniesień dotyczy także diagnostyki i charakterystyki blaszki miażdżycowej.

Cel

Celem rozprawy doktorskiej jest przedstawienie ‑ w oparciu o przegląd piśmiennictwa i badania własne, możliwości diagnostycznych technik radioizotopowych w praktyce klinicznej i określenie ich wpływu na aspekty farmakoekonomiczne w schorzeniach układu sercowonaczyniowego.

Celami szczegółowymi są:

‑ wykazanie na podstawie badań własnych skuteczności i przydatności diagnostycznej radioizotopowego badania perfuzyjnego serca w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca,

‑ wykazanie na podstawie danych z piśmiennictwa, przydatności radioizotopowego badania perfuzyjnego serca w aspekcie koszt ‑ efektywność,

‑ wykazanie, na podstawie danych z piśmiennictwa, skuteczności badania [18F]FDG-PET w ocenie żywotności mięśnia sercowego,

‑ wykazanie, na podstawie danych z piśmiennictwa, przydatności badania z zastosowaniem [123I]mIBG w ocenie aktywności układu adrenergicznego miokardium.

Metody

W części przeglądowej przedstawiono na podstawie przeglądu piśmiennictwa najbardziej istotne zagadnienia związane z badaniami radioizotopowymi w kardiologii. Dotyczą one następujących zagadnień:

- aspektów farmakoekonomicznych badań perfuzji mięśnia sercowego w chorobie niedokrwiennej,
- oceny żywotności mięśnia sercowego w przebiegu choroby niedokrwiennej z zastosowaniem [18F]FDG-PET,
- oceny aktywności układu adrenergicznego serca z zastosowaniem [123I]mIBG.

W części poświęconej badaniom własnym przedstawiono:

- wyniki dotyczące ryzyka stosowania jodowych kontrastów radiologicznych i sposobów jego ograniczenia. Badania oparte są na analizie ankiet wypełnionych przez 64 chorych,
- wyniki dotyczące skuteczności diagnostycznej badania perfuzyjnego serca z zastosowaniem [99mTc]Tc-MIBI w chorobie niedokrwiennej w zależności od lokalizacji niedokrwienia i stopnia zwężenia naczynia tętniczego. W pracy poddano analizie wyniki badań chorych hospitalizowanych w dwóch oddziałach szpitalnych tej samej placówki medycznej. Oceniono wstępnie wyniki badań przeprowadzonych u 200 chorych, u których podejrzewano, lub rozpoznano chorobę niedokrwienną serca (CAD). Z grupy tej wyselekcjonowano 83 badania u chorych, u których dostępne były wyniki koronarografii i scyntygrafii perfuzyjnej (MPS). Do opracowań statystycznych zastosowano następujące testy: t-Studenta, Chi2, Fishera-Snedecora, Kruskala-Wallisa i Willcoxona.

Wyniki

W artykule 1 - („Przesłanki ekonomiczne do stosowania scyntygrafii perfuzyjnej mięśnia sercowego w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca") dokonano przeglądu piśmiennictwa obejmującego zagadnienia z zakresu farmakoekonomii radioizotopowych obrazowych badań diagnostycznych układu sercowo-naczyniowego. Baza naukowa PubMed pod hasłem „ costeffectivenes,

radioisotopic perfusion scan in ishemic heart disease" wykazała 11 artykułów. W sumie oceniono i poddano dalszej analizie 6 prac zarejestrowanych w PubMed w latach 2002-2014. Wybór artykułów opierał się na liczbie badanych chorych, zastosowaniu jako radiofarmaceutyku pochodnej izonitrylowej ([99mTc]Tc-MIBI), zamieszczeniu porównania

skuteczności diagnostycznej metody radioizotopowej z inną metodą obrazową, przedstawieniu parametrów stosowanych w analizach kosztowo-efektywnościowych. W ocenie uwzględniono: koronarografię, scyntygrafię perfuzyjną serca (MPS), wysiłkowe EKG i tomografię rezonansu magnetycznego (MRI). Przydatność wymienionych metod została wyrażona takimi wskaźnikami, jak: skuteczność techniki, wartość pieniężna, lub wpływ badania na długość / jakość życia (QALY). Procedura wdrożenia scyntygrafii uwzględniła zaawansowanie choroby i objawy kliniczne. Na podstawie przeglądu piśmiennictwa wykazano, że MPS jest cennym narzędziem w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca. Pozwala na: uproszczenie algorytmu diagnostycznego, uzyskanie znaczących oszczędności w przeliczeniu na pacjenta (ok. 796 $), zmniejszenie na izbie przyjęć liczby błędnych rozpoznań (ok. 29%) oraz zredukowanie obciążenia finansowego spowodowanego niewłaściwą kwalifikacją pacjentów (ok. 6%). Z własnych (niepublikowanych) danych farmakoekonomicznych wynika, iż uzyskanie przez pacjenta 1 QALY w warunkach polskich, przy wykorzystaniu MPS lub koronarografii jako pierwszego badania we wstępnej diagnostyce choroby niedokrwiennej serca, jest w proporcji kosztowej jak 1:6.

W artykule 2 („Rola badan PET, CT w ocenie żywotności mięśnia sercowego”) – dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego roli badania PET-CT w ocenie żywotności mięśnia sercowego. Zastosowano bazę PubMed. Pod hasłem „[18F]FDG-PET viability of miocardium” znaleziono 220 artykułów, spośród których wybrano do dalszej analizy 8 artykułów. W artykule określono przydatność badania ECHO po podaniu kontrastu, ECHO w trakcie testu farmakologicznego (dobutamina), SPECT po podaniu [99mTc]Tc-MIBI, MRI po podaniu środka kontrastującego, lub w trakcie testu farmakologicznego z dobutaminą / adenozyną, PET po podaniu [18F]FDG-PET. Najszerzej opisana została ostatnia technika opierająca się na ocenie zmian w metabolizmie glukozy w obrębie głęboko niedokrwionych segmentów serca. Dotychczasowe dane wskazują, że czułość [18F]FDG-PET wynosi 89,9-93,0%. W analizowanych pracach wykazano także, że jeśli 25.8% głęboko niedokrwionej części miokardium wykazuje gromadzenie [18F]FDG, to rewaskularyzacja tego obszaru pozwala na znamienne przedłużenie czasu przeżycia chorych.

W artykule 3 („Is MIBG really of no use in the diagnosis of heart failure”) przeprowadzono, na podstawie piśmiennictwa, analizę przydatności badania z zastosowaniem MIBG. W oparciu o bazę medyczną PubMed pod hasłem „123I-MIBG in cardiac examination” znaleziono 60

artykułów, spośród których do analizy wybrano 13 prac. Podstawowym wskazaniem do badania jest określenie roli adrenergicznego układu nerwowego w przebiegu niewydolności serca (HF – heart failure). Szereg danych wskazuje, że wynik tego badania powinien decydować o formie leczenia – przede wszystkim o zastosowaniu kardiowerterów. W analizowanych pracach oceniano stopień gromadzenia radiofarmaceutyku i nasilenie zaburzeń czynnościowych lewej komory. Opierano się na wartościach całkowitego wychwytu radiofarmaceutyku (współczynnik serce-śródpiersie, heart mediastinal ratio (HMR) i wielkości wypłukiwania radiofarmaceutyku (wash out, WO lub WR).

W artykule 4 („Incidence of acute allergic reactions to contrast medium following CT examination on the basis of analysis of medical record data – preliminary report"), w ramach badań własnych – podjęto zagadnienie bezpieczeństwa stosowania środków kontrastowych w badaniach radiologicznych układu sercowo-naczyniowego. W pracy oceniono częstość i nasilenie reakcji alergicznych na jodowe środki kontrastowe stosowane w badaniach tomografii komputerowej (TK), skupiono się na: sposobie podania, zastosowaniu procedury medycznej oraz postępowaniu z pacjentem. Zwrócono uwagę na znaczenie właściwie przeprowadzonego wywiadu przed decyzją o podaniu kontrastu, co pozwala na zmniejszenie częstości powikłań m.in. nefropatii pokontrastowej, przełomu tarczycowego a nawet zgonu. Praca ta podkreśla ryzyko radiologicznych badań z zastosowaniem środków kontrastowych, w odróżnieniu od radioizotopowych badań perfuzyjnych serca, w trakcie których nie ma ryzyka wystąpienia powikłań związanych z podaniem radiofarmaceutyku, natomiast uzyskiwane wyniki diagnostyczne są zbliżone.

W artykule 5 („Evaluation of the SPECT radioisotope perfusion scan in the detection of ischemic heart disease") przedstawiono wyniki badań własnych. Praca ma charakter retrospektywny. Analizowany materiał pozwolił - w oparciu o własny materiał – na:

– określenie czynników predykcyjnych sprzyjających występowaniu choroby niedokrwiennej serca w badanej grupie chorych,

– określenie czułości i swoistości MPS, przyjmując badanie koronarograficzne za „złoty standard",

– ocenę przydatności badania MPS w zależności od lokalizacji zwężenia w obrębie głównych naczyń wieńcowych,

– ocenę przydatności MPS w wykrywaniu choroby wielonaczyniowej.

Wykazano, że w analizowanej grupie chorych na CAD, podstawowym czynnikiem predysponującym do występowania choroby jest nadciśnienie tętnicze (p=0.016). Największą czułość MPS w rozpoznawaniu niedokrwienia stwierdzono w grupie chorych ze zwężeniem prawej tętnicy wieńcowej (PTW) (p=0.029) oraz gałęzi okalającej (GO) i marginalnej (GM) (p=0.028). Przeprowadzono analizę porównawczą między stopniem zwężenia powyższych naczyń i stopniem zaburzeń perfuzji w badaniu MPS. Stwierdzono korelację między nasileniem niedokrwienia w badaniu MPS i stopniem zwężenia zarówno PTW (p=0.011, czułość 95% (83.1 – 99.4 C.I; , negatywna wartość predykcyjna 83.3%)), jak i kompleksu GO/GM (p=0.044, czułość 94.7% (83.1 – 99.4 C.I), ujemna wartość predykcyjna - 83.3%)). Zauważono także korelację między wynikiem badania perfuzyjnego MPS i chorobą dwóch lub trzech naczyń wieńcowych. Uzyskano 97% zgodność między obecnością ubytków trwałych lub przejściowych w MPS, a obecnością zwężenia w 2 lub 3 naczyniach wieńcowych przekraczającego 80% światła naczynia. W grupie chorych, u których zwężenia naczyń wynosiło między 50-80% nieprawidłowy wynik badania scyntygraficznego występował u 41.7% chorych.

Wnioski

Przedstawiony cykl publikacji składa się z artykułów przeglądowych i prac własnych autora. Artykuły te jednoznacznie wskazują, że techniki z zakresu medycyny nuklearnej odgrywają nadal istotne znaczenie w diagnostyce i prognozowaniu przebiegu choroby niedokrwiennej. Przedstawiają one różne procesy patofizjologiczne schorzeń.

– Badanie perfuzyjne serca spełnia kryteria farmakoekonomiczne. Wprowadzenie tego badania w grupie chorych o pośrednim ryzyku zachorowania wiąże się z wymiernymi korzyściami zarówno dla chorego, jak i sytemu służby zdrowia. Badanie to znajduje zastosowanie przede wszystkim w nieinwazyjnej diagnostyce CAD w grupie chorych z pośrednim ryzykiem choroby niedokrwiennej.

– Dane z piśmiennictwa wskazują, że badanie [18F]FDG-PET pozwala na ocenę profilu metabolicznego miokardium, co znajduje zastosowanie przede wszystkim w ocenie żywotności mięśnia sercowego w obszarach głębokiego niedokrwienia. Technika ta wykazuje bardzo dużą czułość i swoistość i powinna być szeroko stosowana w praktyce klinicznej.

– Dane z piśmiennictwa wskazują, że aktywność układu adrenergicznego serca oceniana z zastosowaniem metod radioizotopowych jest bardzo przydatna w ocenie stopnia

zaawansowania niewydolności serca i w wyborze sposobu leczenia.

‑ Badania własne potwierdzają znaczące ryzyko związane z zastosowaniem jodowych środków kontrastowych w diagnostyce kardiologicznej. Tak więc w grupie chorych wymagających diagnostycznego badania obrazowego należy zawsze rozważyć możliwość zastąpienia procedury radiologicznej badaniem radioizotopowym lub ECHO; metody te powinny być alternatywnymi badaniami obrazowymi.

Z własnych (niepublikowanych) danych farmakoekonomicznych wynika, iż uzyskanie przez pacjenta 1 QALY w warunkach polskich, przy wykorzystaniu MPS lub koronarografii jako pierwszego badania we wstępnej diagnostyce choroby niedokrwiennej serca, jest w proporcji kosztowej jak 1:6.