

Pārmaiņas koronārās sirds slimības diagnostikā

Kristaps Zarinš,

Dr.med., asinsvadu ķirurgs, Stenfordas Universitātes (Kalifornijā) emeritēts profesors, HeartFlow Inc. dibinātājs

Aija Caune,

ārste, Bc., Mg., klinisko pētījumu speciāliste, HeartFlow Inc.

Priekšlasījums par šo tēmu prezentēts Latvijas 8. Ārstu kongresā 2017. gada 21. septembrī Rīgā.

Īsumā

Ikdienas kliniskajā praksē, lai novērtētu koronārās sirds slimības klātesamību, kā primāro diagnostikas metodi ārsti izvēlas kādu no fizioloģiskajiem izmeklējumiem jeb slodzes testiem un bieži vien arī invazīvo koronāro angiogrāfiju, kas tiek veikta invazīvās kardiologijas laboratorijā uz specializēta operāciju galda. Līdz ar inovatīvās HeartFlow frakcionētās plūsmas rezerves noteikšanas (FFR_{CT}) metodes ieviešanu koronāro asinsvadu anatomiju un, kas vēl būtiskāk, arī funkcionālo jeb hemodinamisko nozīmi iespējams diagnosticēt neinvazīvi – izmantojot koronārās datortomogrāfijas (DT) angiogrāfijas datus, pēc kuru matemātiskas apstrādes tiek izveidots trīsdimensiju interaktīvs attēls ar norādi uz hemodinamiski nozīmīgo bojājumu vietām vainagartērijās. FFR_{CT} ir daudzu valstu kliniskajās praksēs apstiprināta un izmantota diagnostikas metode, kas neinvazīvā celā identificē pacientus, kuriem nepieciešama turpmāka ārstēšana invazīvās kardiologijas laboratorijā, un atbilstoši kliniskajām vadlīnijām (*National Institute for Health and Care Excellence*) noteikta kā primārā diagnostikas metode simptomātiskiem pacientiem. FFR_{CT} selektivitāte ir pierādīta daudzos kliniskos pētījumos, kas rūpēs par pacientu veselību radījusi ceļu uzlabotai diagnostikai, vienlaikus arī norādot uz būtisku finanšu līdzekļu ietaupījumu veselības aprūpes sistēmā.

Koronārā angiogrāfija ir stūrakmens koronāro sirds slimību diagnostikā un nosaka vislabvēlīgāko ārstēšanas pieeju ar medikamentiem, perkutānu koronāro intervenci vai koronāru šuntēšanu. [1] Nemet vērā, ka koronārā angiogrāfija ir invazīva metode, pirmsās ārstēšanas posms, izmeklējot simptomātiskos pacientos ar sūdzībām par sāpēm krūtīs, ir ģimenes ārsta vai kardiologa konsultācija un attiecīgi ārsta nosūtījums uz kādu no fizioloģiskajiem izmeklējumiem jeb slodzes testiem – slodzes elektrokardiogramma (EKG), veloergometrija, ultraskaņas izmeklējums (USG), ehhokardiogrāfija (Eho), Holtera monitorēšana, miokarda perfūzijas scintigrāfija (SPECT), pozitronu emisijas tomogrāfija (PET), magnētiskās rezonances izmeklējums (MRI) vai daudzslāņu datortomogrāfija (DT).

Balstoties uz pacienta simptomiem un pozitīviem slodzes testa rezultātiem, pacienti tiek sūtīti uz koronārās angiogrāfijas izmeklējumu. Tomēr bieži vien koronārās angiogrāfijas rezultāti norāda, ka vairākums pacientu, kuri tiek izmeklēti, ir bez izteiktas koronāras stenozei. Kā liecina pētījuma dati no 650 slimīcām Amerikas Savienotajās Valstīs, starp 400 tūkstošiem pacientu ar

invazīvu koronārās angiogrāfijas izmeklējumu 83% iepriekš bijis veikts kāds no slodzes testiem, kaut gan tikai 38% bija izteikta ($> 50\%$) koronāra stenoze. [2, 3] Vairākums pacientu (62%) bija bez koronāra bojājuma, kas liek vēlreiz rūpīgi apsvērt jautājumu, vai invazīva koronāra angiogrāfija tiešām būtu bijusi vajadzīga, turklāt kādas izmaksas tas ir veicinājis. Pētījumā starp 15 000 pacientu ar invazīvā koronārā angiogrāfijā pierādītu izteiku koronāru stenozi 55% gadījumu iepriekš veiktie slodzes testa rezultāti bijuši negatīvi, bet pozitīvi tikai 38% no visiem gadījumiem. [4] Šādi pētījumu dati rāda, ka nevar vienmēr paļauties uz pozitīviem vai negatīviem slodzes testa rezultātiem. Savukārt, lai neklūdīgi izmeklētu pacientus un izslēgtu gadījumus, kad nopietna koronāra stenoze paliek nepamanīta, nepieciešama precīzāka diagnostika.

Koronārā datortomogrāfijas angiogrāfija

Pēdējo 10 gadu laikā daudzslāņu koronārā datortomogrāfijas (DT) angiogrāfija ir ieņēmusi ievērojamu vietu kardioloģiskajā

diagnostikā, jo tā spēj precīzi un skaidri parādīt koronārās artērijas anatomiju, līdzīgi kā invazīvā koronāra angiogrāfija. [5, 6] Koronārās artērijas un aterosklerozes plātnītes ir skaidri redzamas, un var droši izslēgt stenokardijas diagnozi. Pacienti, kuriem dator-tomogrāfijas angiogrāfijā nav konstatēta koronārā ateroskleroze, vismaz tuvāko 10 gadiu laikā var justies droši, ka cēlonis sāpēm krūtīs nav saistīts ar koronāru risku. [7] Tomēr, pacientiem bieži novērojama kalcinoze vainagartērijās, un tas rada koronārās dator-tomogrāfijas attēlu izplūšanas efektu, aizsedz artērijas lūmenu un līdz ar to nelauj veikt precīzu vainagartērijas bojājuma izvērtējumu. [8] Tāpēc pacienti, kuriem veikta koronāra datortomogrāfija, bieži vien tiek nosūtīti uz koronārās angiogrāfijas laboratoriju veikt invazīvu izmeklējumu, kas daudzos gadījumos nebūtu nepieciešams. Kaut gan koronārā datortomogrāfijas (DT) angiogrāfija spēj precīzi atainot koronāro anatomiju, līdzīgi kā invazīvā koronārā angiogrāfija, tā tomēr nespēj izvērtēt stenozes hemodinamisko vai fizioloģisko nozīmi, un tāpēc izmeklējuma rezultāti varētu nepatiesi norādīt, ka identificētās stenozes traucē asins plūsmu sirds vainagartērijās. Daudzi pētījumi apliecinā, ka tieši koronāro artēriju hemodinamiskā nozīme ir noteicošais faktors veiksmīgā pacientu ārstēšanā.

Pacientiem ar miokarda ishēmiju izraisīšu stenozi labvēlīgi ārstēšanas rezultāti ir sasniedzami, veicot perkutānu koronāru intervenci vai ķirurģisku koronāru šuntēšanu (invazīvu miokarda revaskularizācijas metodi). Savukārt pacientiem, kuriem nav konstatēta hemodinamiski nozīmīga stenoze sirds vainagartērijās, joti labi ārstēšanas rezultāti sasniedzami ar medikamentozu terapiju. Miokarda infarkta un kardiovaskulāro nāves gadījumu skaits, izvēloties šādu ārstēšanas taktiku, ir $< 1\%$ gadā. [9–11] Līdz šim vienīgais veids, kā skaidri novērtē stenozes hemodinamisko nozīmi, ir bijis sirds katetrizācijas laikā veikts frakcionētās plūsmas rezerves (FFR) mērījums.

Frakcionētā plūsmas rezerve

Frakcionētās plūsmas rezerves (FFR) mērījumus veic, lai novērtētu koronāro bojāju mu smaguma pakāpi un to ietekmi uz hemodinamiku. Mērījumus veic invazīvās koronārās angiogrāfijas laikā, vainagartērijā ie vadot speciālu stigu ar galā iemontētu ierīci spiediena mērišanai vainagartērijā distāli aiz stenozei vietas (Pd) salīdzinājumā ar ieejas vietu aortā (Pa). Mērījuma laikā iegūtais FFR rādījums ir attiecība starp maksimālo asins plūsmu miokardā aiz koronārās stenozei pret maksimālo normālo asins plūsmu miokardā hiperēmijas laikā (skat. 1. attēlu). Epikardiālo un mikrovaskulāro vazodilatāciju panāk ar intrakoronāru nitroglicerīnu un intravenozu adenozīnu infūziju. FFR mērījuma skaitiskā lieluma robežvērtība ir no 0 līdz 1. Ja FFR vērtība ir zem 0,75, tad stenoze ir funkcionāli nozīmīga, savukārt bojājumi ar FFR vērtību $> 0,80$ praktiski nekad neizraisa išhēmiju. Par išhēmijas robežvērtību visbiežāk definē FFR 0,80, bet vērtības no 0,75 līdz 0,80 tiek uzskatītas par pelēkās zonas vērtībām. [12]

Vairākos multicentru nejaušinātos kliniskos pētījumos ir pierādīts, ka ar FFR mērījumu vadīta revaskularizācija nodrošina ilgstošus kliniskos rezultātus, paaugstinot dzīvīdzies rādītājus un samazinot ar veselības aprūpi saistītos izdevumus, ja to salīdzina ar tradicionālo koronārās angiogrāfijas stenoze noteikšanas metodi. [10, 13–15] Saskaņā ar Eiropas Kardiologu biedrības un Amerikas Sirds asociācijas izstrādātajās vadlīnijās noteiktajām rekomendācijām FFR mērījums ir uzskatāms par zelta standartu koronārās angiogrāfijas vadītā revaskularizācijā. [16, 17] Tomēr, lai gan ir skaidri definēti pierādījumi, kas apliecinā FFR mērījuma nozīmīgumu, reālajā kliniskajā praksē tas tiek izmantots tikai mazāk nekā 10% no visām Amerikas Savienotajās Valstīs (ASV) veiktajām koronārās revaskularizācijas procedūrām. [18] Kā iemesls tik retai šī zelta standarta mērījuma izmantošanai kliniskajā praksē ir ar invazīvās procedūras dabu saistītais risks un farmakoloģisks sirds vainagartēriju vazodilatācijas risks.

Neinvazīva frakcionētā plūsmas rezerve

FFR_{CT} ir jauna, neinvazīva diagnostikas metode, kurā frakcionētā plūsmas rezerve tiek aprēķināta, izmantojot standarta koro-

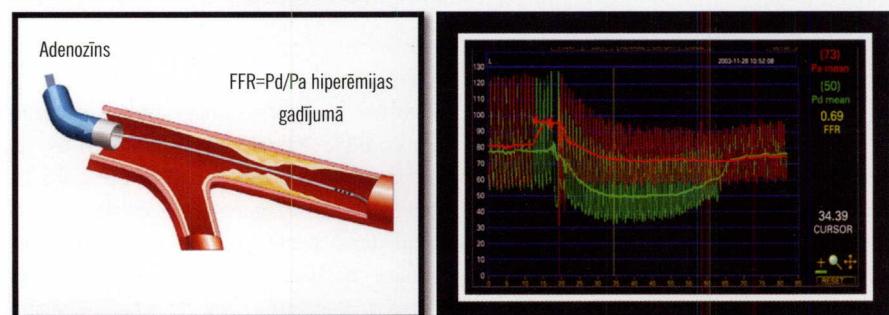
nārās datortomogrāfijas angiogrāfijas datus. FFR_{CT} ir klīniski apstiprināta tehnoloģija, kas ar mākslīgā intelekta palīdzību spēj analizēt koronārās datortomogrāfijas angiogrāfijas datus un izmanto matemātiskus algoritmus, lai aprēķinātu asins plūsmu vainagartērijās (skat. 2. attēlu). Šī metode ļauj vienlaikus izvērtēt gan koronāro anatomiju un fizioloģiju, gan stenozei hemodinamisko nozīmi, kuras analīzē izmanto datorizētu šķidruma dinamikas aprēķinu (*computational fluid dynamics* – CFD), radot interaktīvu, trīsdimensionālu (3D) sirds un asinsplūsmas modeļi. [19, 20] Lai veiktu FFR_{CT} analīzi ar hemodinamisku stenozei aprēķināšanu, nepieciešams koronārās datortomogrāfijas angiogrāfijas izmeklējums ar vismaz 64 slānu datortomogrāfu, kura veikšanā tiek izmantots standarta radioloģiskās izmeklēšanas protokols. [21] Koronārās datortomogrāfijas angiogrāfijas dati tālāk tiek augšupielādēti jeb iesūtīti attālināti uz *HeartFlow* serveri, no kura attēlu apstrādes speciālisti veido precīzu trīsdimensiju sirds vainagartēriju mo-

deli, kurā matemātiski aprēķinātos algoritmos atspoguļoti fizioloģiskie asinsplūsmas parametri vairāk nekā 5 miljonos atsevišķos vainagartēriju punktos. FFR_{CT} rezultāti < 24 stundu laikā pēc koronārās datortomogrāfijas angiogrāfijas izmeklējuma tiek elektroniski (PDF formātā datorā vai uz kādu no viedierīcēm) atsūtīti ārstiem slimnīcā. FFR_{CT} ataino konkrētā pacienta koronāro anatomiju un, pats būtiskākais, sniedz iespēju interaktīvi apskatīt FFR mērījumus jebkurā vainagartēriju punktā, tie ir vizualizēti, ar krāsām norādot hemodinamiskās plūsmas traucējumu (FFR_{CT} $< 0,75$ sarkans, 0,75–0,8 dzeltens un $> 0,80$ zils) (skat. 3. attēlu).

Kliniskie pētījumi metodes apstiprināšanai – FFR_{CT} salīdzinājums ar FFR

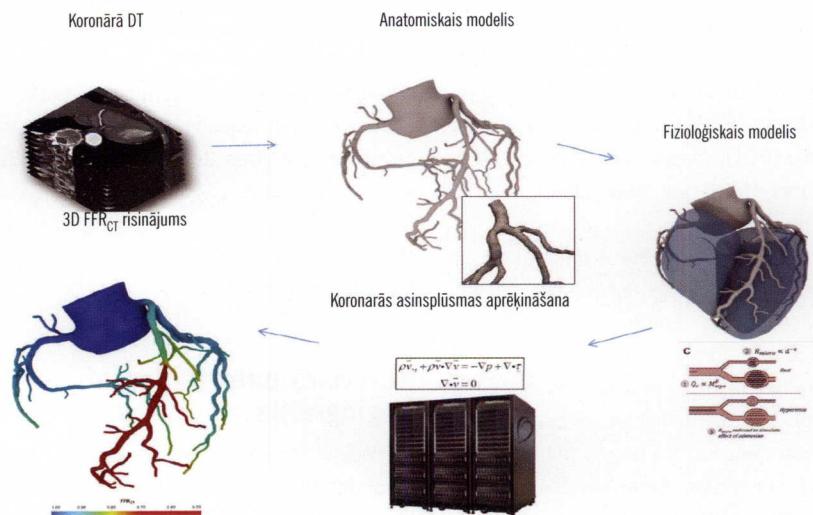
Paula Stradiņa kliniskās universitātes slimnīcas radiologi un Latvijas Kardioloģijas centra kardiologi bija pirmie pasaule, kas 2009. gadā izvērtēja šo diagnostikas me-

1. attēls | Frakcionētās plūsmas rezerves (FFR) mērišana

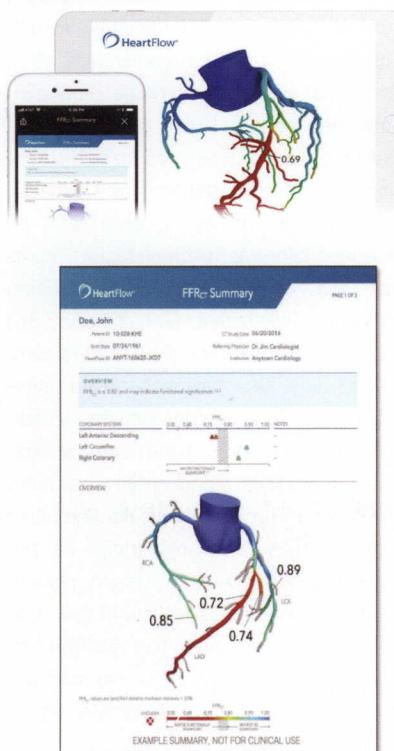


Maksimāla vazodilatācija panākta ar intrakoronāru nitroglicerīnu un intravenozu adenozīnu infūziju.

2. attēls | Koronārās asinsplūsmas matemātiska modelēšana – FFR_{CT} rezultāta iegūšanas process



3. attēls | HeartFlow FFR_{CT} izmeklējuma rezultāts



Sirds vainagarteriju atainojums ar interaktivām FFR mēriju norādēm ērtākai pacienta ārstēšanas plāna izstrādei.

di – salīdzināja FFR un FFR_{CT} un prezentēja pirmos rezultātus Eiropas Kardiologu biedrības (ESC) kongresā, Stokholmā 2010. gadā. [22, 23] Lai apstiprinātu *HeartFlow FFR_{CT}* metodi kliniskā lietošanā, tika veikti trīs atsevišķi, prospktīvi daudzcentru pētījumi (*Discover Flow*, *DeFacto* un *NXT*), kuros tika salīdzināts invazīvas koronārās angiogrāfijas procedūrā veikts frakcionētās plūsmas rezerves mērījums ar neinvazīvu FFR_{CT} mērījumu. Paula Stradiņa kliniskās universitātes slimnīcas kardiologi un radiologi piedalījās visos trīs pētījumos, kuros kopumā tika iekļauti vairāk nekā 600 pacienti un iegūts frakcionētās plūsmas rezerves mērījums vairāk nekā 1000 koronārajos asinsvados. Šajos pētījumos iegūtie rezultāti apstiprināja FFR_{CT} mērījuma precizitāti un uzrādīja statistiski nozīmīgu korelačiju ar invazīvi mēritu frakcionētās plūsmas rezerves mērījumu. [24–26] Salīdzinot invazīvas koronārās angiogrāfijas procedūrā iegūtu rezultātu ar neinvazīvu FFR_{CT} diagnostiku un koronārās datortomogrāfijas angiogrāfiju, FFR_{CT} metode tika pierādīta kā nozīmīgi uzlabota diagnostiska metode ar augstu precizitāti FFR_{CT} rezultatos. [27] Turklāt, FFR_{CT}

metode uzrāda augstus precizitātes rādītājus arī augsti kalcificētās vainagarterijās, kas visai bieži ir šķērslis precīzai koronārās datortomogrāfijas angiogrāfijas rezultāta interpretācijā. [26, 28] FFR_{CT} spēj precīzi identificēt funkcionālas stenozes, kuras traucē asinsplūsmu, un tās atšķirt no stenozēm, kuras netraucē asinsplūsmu (FFR_{CT} > 0,80) un kuras var ārstēt ar medikamentozu terapiju. Nēmot vērā visu pētījumu rezultātus un balstoties tieši uz NXT pētījumā apstiprinātajiem rezultātiem, kas norādīja uz augsto diagnostisko precizitāti, 2014. gadā Amerikas Savienoto Valstu Pārtikas un zāļu pārvalde (FDA) izsniedza atļauju *HeartFlow FFR_{CT}* metodi izmantot ikdienas kliniskajā praksē.

Kliniskie gadījumi – diagnostikas metožu salīdzināšana

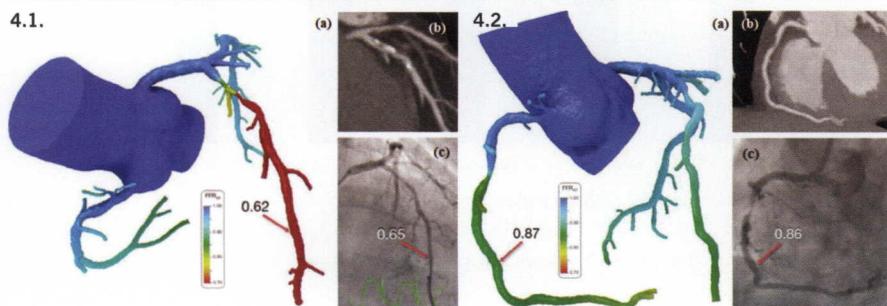
Šajā sadaļā apskatīsim diagnostikas metožu salīdzinājumu, ar kuru palīdzību iespējams noteikt koronārās stenozes klātesamību un tās ietekmi uz asinsplūsmu miokardā. Šo metožu vizuāls salīdzinājums uzskatāmi atainots divos kliniskos gadījumos 4. attēlā. 4.1. attēlā redzams FFR_{CT} rezultāts (a), kas norāda uz hemodinamiski nozīmīgu bojājumu kreisajā ārējā lejupējošajā artērijas zarā (LAD 0,62), koronārās datortomogrāfijas (DT) angiogrāfijas rezultāts (b) uzrāda nozīmīgu koronāru sa slimšanu ar lūmena stenozi (LAD > 50%), savukārt invazīvas koronāras angiogrāfijas procedūrā (c) mērīts FFR rezultāts uzrāda stenozi LAD 0,65. 4.2. attēlā redzams FFR_{CT} rezultāts (a), kas norāda uz hemodinamiski nefunkcionālu bojājumu labajā vainagarterijas zarā (RCA 0,87), koronārās datortomogrāfijas (DT) angiogrāfijas rezultāts (b) uzrāda nozīmīgu koronāru sa slimšanu ar stenozi (RCA > 50%), savukārt invazīvas koronāras angiogrāfijas procedūras

rezultāts uzrāda nozīmīgu bojājumu ar RCA 62% stenozi, bet invazīvās koronārās angiogrāfijas procedūrā mērīts FFR rezultāts (c) uzrāda, ka stenoze nav funkcionāla nozīmīga – RCA 0,86.

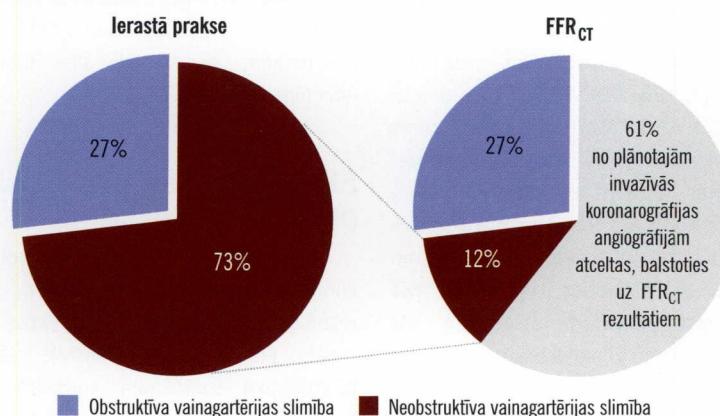
FFR_{CT} izmantošana kliniskajā praksē

Lai izpētītu FFR_{CT} analīzes potenciālu kliniskajā praksē un tās ietekmi finanšu resursu jomā, tika veikts prospektīvs daudzcentru pētījums (PLATFORM). Šajā pētījumā tika salīdzināta koronārās datortomogrāfijas angiogrāfijas – FFR_{CT} vadīta pacientu aprūpe salīdzinājumā ar invazīvās koronārās angiogrāfijas laboratorijā ierasto praksi. Pētījums tika veikts 11 Eiropas slimnīcās, un tajā bija iesaistīti 584 pacienti. Pētījuma rezultātā 61% pacientu, kuriem bija ieplānoti invazīva koronāra angiogrāfija, tā tika atcelta, balstoties uz neinvazīvu FFR_{CT} mērījuma rezultātu, un pierādīja, ka viena gada novērošanas periodā nevienam no pacientiem nebija konstatēts nelabvēlīgs gadījums (skat. 5. attēlu). [29] Nēmot vērā, ka tik nozīmīgi iespējams samazināt invazīvu koronārās angiogrāfijas izmeklējumu skaitu, iespējams arī nozīmīgs izmaksu ietaupījums. Viena gada laikā izmaksas FFR_{CT} vadītā pacientu aprūpē samazinājās par 26% (\$9,036 pret \$12,145). [29, 30] Jāsecina, ka invazīvās koronārās angiogrāfijas laboratoriju var lietot efektīvāk, ārstējot sirds slimniekus, kuriem tiešām nepieciešama perkutāna koronāra intervence – sirds asinsvadu revaskularizācija –, un ietaupīt katetrizācijas laboratorijas resursus, kā arī iespējams arī samazināt gaidīšanas rindas, kas izveidojas attiecīgās noslodzes dēļ. Uzlabota sirds katetrizācijas laboratorijas darbība ar divreiz lielāku revaskularizāciju skaitu salīdzinājumā ar ierasto ikdienas praksi ir pierādīta arī vairākos publicētos pētījumos (skat. 6. attēlu).

4. attēls | Pacientu piemēri koronārās asinsplūsmas noteikšanā



5. attēls | PLATFORM pētījuma rezultāti



[29, 31, 32] Turpinot izvērtēt FFR_{CT} tehnoloģijas ietekmi reālajā ikdienas praksē, 2015. gadā tika sākts daudzcentru prospektīvs pētījums un tajā iekļauti dati par 5083 simptomātiskiem pacientiem ar iespējamu koronāru saslimšanu no 38 klinisko pētījumu centriem. Kā liecina nesenās publikācijas dati, divām trešdaļām no pacientiem (66,9%) mainīja taktiku jeb veselības aprūpes plānu, nemot vērā FFR_{CT} rezultātus, turklāt šiem pacientiem ir mazāks invazīvo koronāro angiogrāfiju skaits, plānoto perkutānu koronāro intervenci skaits, kā arī nav neviena nelabvēliga kliniska gadījuma rezultāta 90 dienu periodā (salīdzinot > 1500 pacientus ar FFR_{CT} > 0,80 jeb hemodinamiski nozīmīgām stenozēm). Šādi pētījuma rezultāti norāda uz FFR_{CT} tehnoloģijas plašu perspektīvu un stratēģiskām pārmaiņām ikdienas kliniskajā praksē. [33]

Jauna diagnostikas pieeja kardiologijā – paradigma maiņa

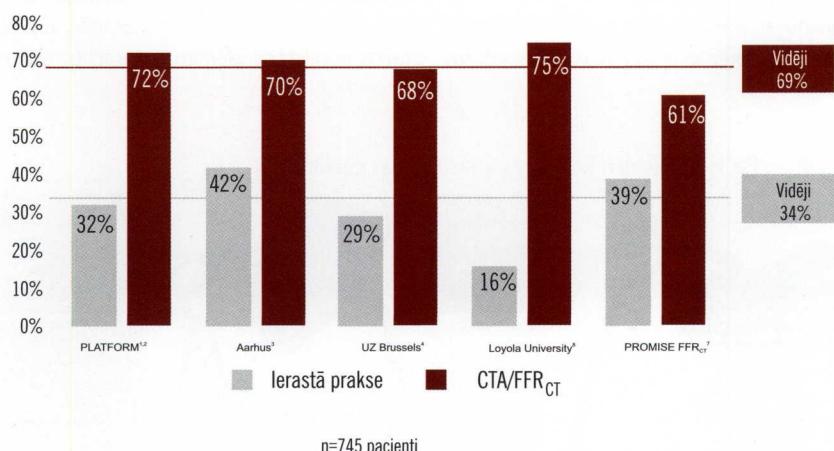
2005. gadā, kad koronārās datoromogrāfijas (DT) angiogrāfija tika ievesta kliniskajā praksē, bija plaša rezonanse par paradigma maiņu no neinvazīviem funkcionāliem slodzes izmeklējumiem uz anatomisku izmeklējumu ar DT angiogrāfiju, un daži pieņēma to kā līdzvērtīgu diagnostiku funkcionāliem testiem. Tā laika kliniskos pētījumos balstīti pierādījumi tomēr neatbalstīja šādu maiņu, un 2010. gadā prestižais Lielbritānijas Veselības aprūpes ekselences centrs (*National Institute for Health and Care Excellence* – NICE), kas darbojās kā daļa no Lielbritānijas Nacionālā veselības dienesta (NHS), izstrādāja kliniskās vadlīnijas, kurās rekomendēja koronāro DT angiogrāfiju kopā ar kalcifikācijas noteikšanu tikai zema riska

simptomātiskiem pacientiem (10–29% risks); vidēja riska pacientiem (30–60% risks) bija rekomendēti funkcionāli izmeklējumi, un augsta riska pacientiem (61–90% risks) – rekomendēja invazīvu koronāru angiogrāfiju. [34]

Balstoties uz jauniem daudzcentru nejaušinātu pētījumu datiem un izmaksu aprēķinu rezultātiem, 2016. gadā NICE izdeva jaunas kliniskās rekomendācijas, kurās ievieša ilgi gaidīto paradigmas maiņu kardioloģijas diagnostikā. [29, 32, 35, 36] Tās uzskatāmas par radikālām pārmaiņām, jo izslēdz līdz šim pastāvošo risku kategorizāciju un funkcionālo slodzes izmeklējumu nepieciešamību pacientiem ar stabilas vai nestabilas stenokardijas pazīmēm (10–90% risks) un to vietā iesaka koronārās datortomogrāfijas (DT) angiogrāfiju kā pri-māro izmeklēšanas metodi visiem pacientiem. [34] Funkcionāli izmeklējumi tiek veiktīgi tikai tad, ja DT angiogrāfijas rezultāti nav pietiekami skaidri, lai nolemtu, vai sūtīt pacientu tālāk uz invazīvu koronāru angiogrāfiju (skat. 7. attēlu). [34]

NICE izvērtēja visus *HeartFlow FFR_{CT}* pētījumu (*DiscoverFlow*, *DeFACTO*, *NXT* un *PLATFORM*) publicētos datus, izmaksu aprēķinus un 2017. gadā izdeva rekomendācijas, ka FFR_{CT} ir ieteicamā diagnostikas metode, ja datortomogrāfijas (DT) angiogrāfijā konstatē anatomiski nozīmīgu stenozi. [34] Tātad būtu nepieciešams veikt izmeklējumu ar *HeartFlow FFR_{CT}*, kas būtu vadošais faktors pacienta turpmākā veselības aprūpes plāna noteikšanā un būtu iemesls pacienta nosūtīšanā uz invazīvu koronāru angiogrāfiju. Šāda ārstniecības taktikas izvēle spētu novērst nevajadzīgo invazīvo koronāro angiogrāfiju skaitu un, pēc Lielbritānijas Nacionālā veselības dienesta aprēķiniem, veicinātu ietaupījumus Lielbritānijas veselības aprūpes sistēmā £214 par pacientu vai £9,1 miljonu apmērā laika posmā līdz 2022. gadam. [34, 37]

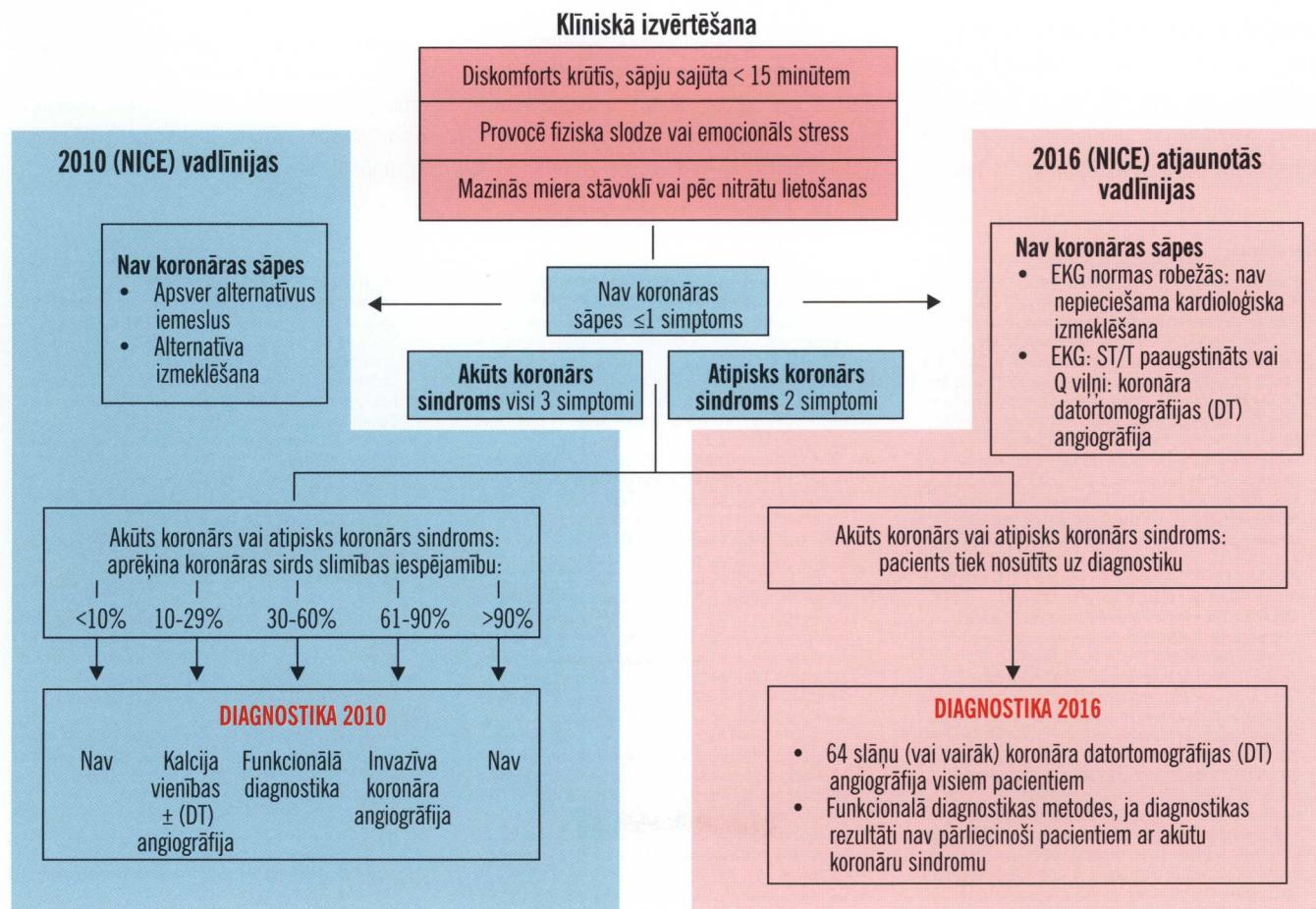
6. attēls | Uzlabota sirds katetrizācijas laboratorijas darbība ar divreiz lielāku revaskularizāciju skaitu salīdzinājumā ar ierasto ikdienas praksi



Rezultāti, izmantojot jaunu diagnostisku pieeju

Šī jaunā diagnostikas stratēģija – FFR_{CT} diagnostikas metode kā pirmā izvēle pirms pacientu sūtīšanas uz invazīvu procedūru – jau vairākus gadus tiek veiksmīgi izmantota Dānijā (Orhūsas kliniskajā universitātes slimīnīcā), kur jaunākajā kliniskajā pētījumā tika apkopoti un analizēti dati par vairāk nekā 3600 pacientiem. [38] Vairāku šajā slimīnīcā veiktu pētījumu rezultāti ir pie-

7. attēls | Koronāra datortomogrāfijas angiogrāfija – paradigmas maiņa



[Timmis, A., Roobottom, C. A. National Institute for Health and Care Excellence. Heart. 2017 Jul;103(13):982-986. doi: 10.1136/heartjn-2015-308341.]

rādījuši, ka var droši atcelt invazīvo koronāro angiogrāfiju un veikt pacientu medikamentozu ārstēšanu abās pacientu grupās – gan vidēja riska, gan augsta riska grupā, ja FFR_{CT} rezultāts $> 0,80$. Analizējot pētījuma rezultātus 3 gadu novērošanas periodā, tika secināts, ka pacienti ar vidēja riska (30–70%) stenozi bija ar tikpat labvēlīgu iznākumu kā pacienti ar minimālu risku vai bez koronāras saslimšanas pazīmēm. Turklat tika pamanīti vairāki pacienti ar $FFR_{CT} \leq 0,80$ un laikus nosūtīti uz invazīvu koronāro angiogrāfiju vai/un koronāru revaskularizāciju, tā norādot uz labvēlīgu rezultātu, izvēloties FFR_{CT} diagnostikas metodi ārstēšanas lēmuma pienemšanā ik-dienas klīniskajā praksē. [39–41]

HeartFlow FFR_{CT} šodien

Līdz ar Amerikas Savienoto Valstu Pārtikas un zāļu pārvaldes (FDA) izsniegto ap-

stiprinājumu FFR_{CT} noteikšana ir kļuvusi par augsti novērtētu diagnostikas metodi, kas pašlaik atrodas plašas un daudzpusīgas izpētes centrā. Šī medicīnas tehnoloģija ir klīniski apstiprināta Eiropā (CE marking), Amerikas Savienotajās Valstīs, Japānā un Kanādā. Līdz ar klīnisko vadlīniju apstiprināšanu Lielbritānijā, Amerikas lielākā apdrošināšanas sabiedrība *Blue Cross/Blue Shield* ir devusi savu spriedumu atbalstīt *HeartFlow FFR_{CT}* diagnostiku, ietverot to veselības apdrošināšanas atmaksājamo pakalpojumu klāstā. *HeartFlow FFR_{CT}* ir izmantota klīniskajā praksē vairāk nekā 100 slimnīcās Eiropā, Amerikā, Anglijā, Kanādā un Japānā, un vairāk nekā 25 000 pacientu ir izmeklēti ar FFR_{CT} . Publikāciju skaits pārsniedz 230 pasaules augstākā līmenē medicīnas žurnālos. Klīniskā pieredze rāda, ka FFR_{CT} uzlabo kardioloģijas diagnostiku pacientiem, samazina nevajadzīgo koronāro angiogrāfiju skaitu, veicina efektīvāku sirds katetrizācijas laboratori-

jas darbību, vairo stentēšanu, izmantojot FFR mērijumus, un veicina finanšu ietaupījumus veselības aprūpes sistēmā.

Klīniskie pētījumi turpinās, un Latvijas ārsti ir arvien par soli priekšā, izvērtējot jaunu un vērtīgu tehnoloģiju. Latvijas asinsvadu kīrurgi kopā ar kardiologiem, anesteziologiem un radiologiem sadarbojas, lai novērtētu FFR_{CT} pacientiem ar perifēro asinsvadu slimībām, kuriem nav sudzību par sāpēm krūtīs un nav koronāras sirds slimības pazīmju. Nemot vērā, ka šie pacienti tomēr ir pakļauti perioperatīvam riskam, pētījumā šie pacienti tiek izmeklēti ar koronāro datortomogrāfijas (DT) angiogrāfiju un FFR_{CT} , kas atklāj nepārasti daudz (2/3) pacientu ar nepamanītu koronāru ishēmiju, kas 34% gadījumu rezultējis ar perkutānu koronāru intervenci. Pirmie rezultāti no šī pētījuma jau publicēti asinsvadu slimību ārstēšanas un pārvaldības žurnālā (*Vascular Disease Management Journal*). [42]

Secinājumi

Pacientu izvērtēšana ar koronārās dator-tomogrāfijas (DT) angiogrāfiju kontekstā ar FFR_{CT} analīzi ir jauns, neinvazīvs diagnostikas ceļš pacientiem ar sirds ishēmisku saslimšanu. Pētījumi pierāda, ka neinvazīvam FFR_{CT} mēriņumam ir pozitīva

korelācija ar invazīvi mēritu FFR, un to neapšaubāmi var izmantot kliniskajā praktē, iemjot par efektīvu ārstniecības procesu un pacientam labvēlīgāko iznākumu.

Pacientus, kuriem FFR_{CT} rādījums ir $> 0,80$, var droši ārstēt medikamentozi. Savukārt pacientiem, kuriem $\text{FFR}_{\text{CT}} \leq 0,80$, varētu būt labvēlīgs rezultāts, ja tiek

veikta invazīva koronāra angiogrāfija un nepieciešamības gadījumā perkutāna koronāra intervence.

Šāda jauna diagnostikas stratēģija varētu veicināt arvien vairāk kliniski labvēlu iznākumu, samazinātu operatīvo risku pacientiem un samazinātu veselības aprūpes izmaksas.

Literatūra

- Patel MR, Dehmer GJ, Hirshfeld JW, Smith PK, Spertus JA. ACCF/SCAI/STS/AATS/AHA/ASNC/HFSA/SCCT 2012 Appropriate Use Criteria for Coronary Revascularization Focused UpdateA Report of the American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Thoracic Surgeons, American Association for Thoracic Surgery, American Heart Association, American Society of Nuclear Cardiology, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(9):857-81.
- Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med*. 2010;362(10):886-95.
- Patel MR, Dai D, Hernandez AF, Douglas PS, Messenger J, Garratt KN, et al. Prevalence and predictors of nonobstructive coronary artery disease identified with coronary angiography in contemporary clinical practice. *American heart journal*. 2014;167(6):846-52.e2.
- Vavalle JP, Shen L, Broderick S, Shaw LK, Douglas PS. Effect of the presence and type of angina on cardiovascular events in patients without known coronary artery disease referred for elective coronary angiography. *JAMA Cardiology*. 2016;1(2):232-4.
- Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halameri E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(21):1724-32.
- Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med*. 2008;359(22):2324-36.
- Danad I, Szymonifka J, Twisk JW, Norgaard BL, Zarins CK, Knaapen P, et al. Diagnostic performance of cardiac imaging methods to diagnose ischaemia-causing coronary artery disease when directly compared with fractional flow reserve as a reference standard: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2016.
- Meijboom WB, Van Mieghem CA, van Pelt N, Weustink A, Pugliese F, Mollet NR, et al. Comprehensive assessment of coronary artery stenoses: computed tomography coronary angiography versus conventional coronary angiography and correlation with fractional flow reserve in patients with stable angina. *Journal of the American College of Cardiology*. 2008;52(8):636-43.
- Tonino PA, Fearon WF, De Bruyne B, Oldroyd KG, Leeser MA, Ver Lee PN, et al. Angiographic versus functional severity of coronary artery stenoses in the FAME study: fractional flow reserve versus angiography in multivessel evaluation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(25):2816-21.
- Pijls NH, Fearon WF, Tonino PA, Siebert U, Ikeno F, Bornschein B, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention in patients with multivessel coronary artery disease: 2-year follow-up of the FAME (Fractional Flow Reserve Versus Angiography for Multivessel Evaluation) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;56(3):177-84.
- Xaplanteris P, Fournier S, Pijls NHJ, Fearon WF, Barbato E, Tonino PAL, et al. Five-Year Outcomes with PCI Guided by Fractional Flow Reserve. *N Engl J Med*. 2018.
- Pijls NH, Sels JW. Functional measurement of coronary stenosis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012;59(12):1045-57.
- Pijls NH, van Schaardenburg P, Manoharan G, Boersma E, Bech JW, van't Veer M, et al. Percutaneous coronary intervention of functionally nonsignificant stenosis: 5-year follow-up of the DEFER Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2007;49(21):2105-11.
- Fearon WF, Bornschein B, Tonino PA, Gothe RM, Brueye BD, Pijls NH, et al. Economic evaluation of fractional flow reserve-guided percutaneous coronary intervention in patients with multivessel disease. *Circulation*. 2010;122(24):2545-50.
- De Bruyne B, Pijls NH, Kalesan B, Barbato E, Tonino PA, Piroth Z, et al. Fractional flow reserve-guided PCI versus medical therapy in stable coronary disease. *N Engl J Med*. 2012;367(11):991-1001.
- Wijns W, Authors/Task Force M, Kohl P, Authors/Task Force M, Danchin N, Authors/Task Force M, et al. Guidelines on myocardial revascularizationThe Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (ECTS). *European Heart Journal*. 2010;31(20):2501-55.
- Levine GN, Bates ER, Blankenship JC, Bailey SR, Bittl JA, Cersek B, et al. 2011 ACCF/AHA/SCAI Guideline for Percutaneous Coronary Intervention. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(24):e44-122.
- Kleiman NS. Bringing It All Together: Integration of Physiology With Anatomy During Cardiac Catheterization Editorials published in the *Journal of the American College of Cardiology* reflect the views of the authors and do not necessarily represent the views of JACC or the American College of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(12):1219-21.
- Taylor CA, Fonte TA, Min JK. Computational fluid dynamics applied to cardiac computed tomography for noninvasive quantification of fractional flow reserve: scientific basis. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;61(22):2233-41.
- Zarins CK, Taylor CA, Min JK. Computed fractional flow reserve (FFRCT) derived from coronary CT angiography. *Journal of cardiovascular translational research*. 2013;6(5):708-14.
- Abbara S, Arbab-Zadeh A, Callister TQ, Desai MY, Mamuya W, Thomson L, et al. SCCT guidelines for performance of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *Journal of cardiovascular computed tomography*. 2009;3(3):190-204.
- Erglis A, Jegere S, Runkule, Z Sondore D, Kumsars I, Narbutė I, Mintale I, Dombrovskis A, Latkovskis G. Non-invasive FFR using coronary CT angiography and computational fluid dynamics predicts the hemodynamic significance of coronary lesions. *European heart journal cardiovascular Imaging*. 2010;2010; 31 (Suppl 1): 151-152.
- Erglis A. Matemātiskā modelēšana jeb paradigmas maiņa koronārās sirds slimības izpratnē. *Latvijas ārsts*. 2012;2012:9-4.
- Koo BK, Erglis A, Doh JH, Daniels DV, Jegere S, Kim HS, et al. Diagnosis of ischemia-causing coronary stenoses by noninvasive fractional flow reserve computed from coronary computed tomographic angiograms. Results from the prospective multicenter DISCOVER-FLOW (Diagnosis of Ischemia-Causing Stenoses Obtained Via Noninvasive Fractional Flow Reserve) study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(19):1989-97.
- Min JK, Koo BK, Erglis A, Doh JH, Daniels DV, Jegere S, et al. Effect of image quality on diagnostic accuracy of noninvasive fractional flow reserve: Results from the prospective multicenter international DISCOVER-FLOW study. *Journal of cardiovascular computed tomography*. 2012;6(3):191-9.
- Norgaard BL, Leipsic J, Gaur S, Seneviratne S, Ko BS, Ito H, et al. Diagnostic performance of noninvasive fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography in suspected coronary artery disease: the NXT trial (Analysis of Coronary Blood Flow Using CT Angiography: Next Steps). *Journal of the American College of Cardiology*. 2014;63(12):1145-55.
- Zariņš K. Koronārā sirds slimība: 25 gadu perspektīva un skats uz nākotni. *Latvijas ārsts*. 2014;2014; 7:33-39.
- Norgaard BL, Gaur S, Leipsic J, Ito H, Miyoshi T, Park SJ, et al. Influence of Coronary Calcification on the Diagnostic Performance of CT Angiography Derived FFR in Coronary Artery Disease: A Substudy of the NXT Trial. *JACC Cardiovascular imaging*. 2015;8(9):1045-55.
- Douglas PS, De Bruyne B, Pontone G, Patel MR, Norgaard BL, Byrne RA, et al. 1-Year Outcomes of FFRCT-Guided Care in Patients With Suspected Coronary Disease: The PLATFORM Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(5):435-45.
- Hlatky MA, De Bruyne B, Pontone G, Patel MR, Norgaard BL, Byrne RA, et al. Quality of Life and Economic Outcomes of Assessing Fractional Flow Reserve With Computed Tomography Angiography: The PLATFORM Study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015.
- Rabbat MG, Berman DS, Kern M, Raff G, Chinnaiyan K, Kowek L, et al. Interpreting results of coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve in clinical practice. *Journal of cardiovascular computed tomography*. 2017.
- Fordyce CB, Newby DE, Douglas PS. Diagnostic Strategies for the Evaluation of Chest Pain: Clinical Implications From SCOT-HEART and PROMISE. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(7):843-52.
- Fairbairn TA, Nieman K, Akasaka T, Norgaard BL, Berman DS, Raff G, et al. Real-world clinical utility and impact on clinical decision-making of coronary computed tomography angiography-derived fractional flow reserve: lessons from the ADVANCE Registry. *Eur Heart J*. 2018.
- Timmis A, Roobottom CA. National Institute for Health and Care Excellence updates the stable chest pain guideline with radical changes to the diagnostic paradigm. *Heart (British Cardiac Society)*. 2017;103(13):982-6.
- SCOT-HEART Investigators. CT coronary angiography in patients with suspected angina due to coronary heart disease (SCOT-HEART): an open-label, parallel-group, multicentre trial. *The Lancet*. 2015;385(9985):2383-91.
- Douglas PS, Hoffmann U, Patel MR, Mark DB, Al-Khalidi HR, Cavanaugh B, et al. Outcomes of anatomical versus functional testing for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2015;372(14):1291-300.
- Moss AJ, Williams MC, Newby DE, Nicol ED. The Updated NICE Guidelines: Cardiac CT as the First-Line Test for Coronary Artery Disease. *Curr Cardiovasc Imaging Rep*. 2017;10(5):15.
- Norgaard BL, Terkelsen CJ, Mathiassen ON, Grove EL, Botker HE, Parner E, et al. Clinical Outcomes Using Coronary CT Angiography and FFRCT-Guided Management of Stable Chest Pain Patients. *Journal of the American College of Cardiology*. 2018.
- Norgaard BL, Hjort J, Gaur S, Hansson N, Botker HE, Leipsic J, et al. Clinical Use of Coronary CTA-Derived FFR for Decision-Making in Stable CAD. *JACC Cardiovascular imaging*. 2016.
- Norgaard BL, Gormsen LC, Botker HE, Parner E, Nielsen LH, Mathiassen ON, et al. Myocardial Perfusion Imaging Versus Computed Tomography Angiography-Derived Fractional Flow Reserve Testing in Stable Patients With Intermediate-Range Coronary Lesions: Influence on Downstream Diagnostic Workflows and Invasive Angiography Findings. *Journal of the American Heart Association*. 2017;6(8).
- Norgaard BL, Hjort J, Gaur S, Hansson N, Botker HE, Leipsic J, et al. Clinical Use of Coronary CTA-Derived FFR for Decision-Making in Stable CAD. *JACC Cardiovascular imaging*. 2017;10(5):541-50.
- Krievins D ZE, Erglis A, Zvaigzne L, Laciš A, Jegere S, Kumsars I, Latkovskis G, Stradiņš P, Zarins K. High prevalence of asymptomatic ischemia-producing coronary stenosis in patients with critical limb ischemia: Anatomic and functional assessment with coronary CT-derived fractional flow reserve (FFRCT). *Vascular Disease Management*. 2018;15(9)(9):E96-E101.