

Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Wydział Lekarski II

Lek. med. Jacek Jagas

Ocena przydatności dwuźródłowej tomografii komputerowej (DSCT) w postępowaniu u chorych z bólem w klatce piersiowej o pośrednim i niskim ryzyku ostrego zespołu wieńcowego.

Coronary CT angiography in patients admitted to emergency department with acute chest pain and low to intermediate risk of acute coronary syndromes.

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor: dr hab. n. med. Arkadiusz Derkacz

Poznań 2014



**INNOWACYJNA
GOSPODARKA**
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY
WE WROCŁAWIU
Ośrodek Badawczo-Rozwojowy

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI FUNDUSZ
ROZWOJU REGIONALNEGO



Rozprawa doktorska jest częścią projektu “WroVasc – Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo – Naczyniowej”, współfinansowanego przez Europejski Fundusz Rozwoju Regionalnego, w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka na lata 2007-2013 realizowanego w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu, Ośrodku Badawczo-Rozwojowym.



Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu
Ośrodek Badawczo – Rozwojowy
51-124 Wrocław, ul. Kamieńskiego 73a

Projekt współfinansowany przez Unię Europejską ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka na lata 2007-2013

tel. 71 32 70 456, fax. 71 32 54 556
e-mail: wrovasc@wssk.wroc.pl
www.wrovasc.pl, www.wssk.wroc.pl

Słownik:

Angio-DSCT – kontrastowa angiografia DSCT (*ang. dual source coronary angiography*)

CABG – chirurgiczne pomostowanie aortalno-wieńcowe (*ang. coronary artery bypass graft*)

CCS – czterostopniowa skala zaawansowania dławicy piersiowej opracowana przez *Canadian Cardiovascular Society*

CKMB – izoenzym MB kinazy kreatynowej (*ang. creatine kinase isoenzyme MB*)

DSCT – dwuźródłowa spiralna tomografia komputerowa (*ang. dual source computer tomography*)

ICUS – wewnątrznaczyniowa ultrasonografia wieńcowa (*ang. intracoronary ultrasonography*)

LAO – kąt ustawienia lampy rentgenowskiej wzg. osi pacjenta w stronę lewą (*ang. left anterior oblique*)

MET – jednostka metaboliczna określająca pochłanianie tlenu (*ang. metabolic equivalent of task*)

MRI – rezonans magnetyczny (*ang. magnetic resonance imaging*)

MSCT – wielorzędowa spiralna tomografia komputerowa (*ang. multi-slice computer tomography*)

mSv – jednostka dawki skumulowanej (*ang. millisievert*)

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia

NSTEMI – ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST (*ang. non-ST elevation myocardial infarction*)

NYHA – skala niewydolności krążenia wg *New York Heart Association*

OZW – ostry zespół wieńcowy

PCI – przezskórna interwencja wieńcowa (*ang. percutaneous coronary interventions*)

QCA – ilościowa angiografia wieńcowa (*ang. quantitative coronary angiography*)

RAO – kąt ustawienia lampy rentgenowskiej wzg. osi pacjenta w stronę prawą (*ang. right anterior oblique*)

ROC – krzywa ROC (*ang. receiver operating characteristics*)

SOR – szpitalny oddział ratunkowy

STEMI – ostry zespół wieńcowy z uniesieniem odcinka ST (*ang. ST elevation myocardial infarction*)

TK – tomografia komputerowa

WMSI – wskaźnik kurczliwości (*ang. wall motion score index*)

Tętnice wieńcowe:

Cx – gałąź okalająca (*ang. circumflex coronary artery*)

D1, D2, D3, D4 – gałęzie diagonalne (*ang. diagonal branches*)

HLB – gałąź wysoka boczna Cx (*ang. high lateral branch*)

IM – gałąź pośrednia LCA (*ang. intermediate branch*)

LAD – gałąź międzykomorowa przednia (*ang. left anterior descending artery*)

LCA – lewa tętnica wieńcowa (*ang. left coronary artery*)

LM – pień lewej tętnicy wieńcowej (*ang. left main coronary artery*)

OM1, OM2, OM3, OM4 – gałęzie marginalne (*ang. marginal branches*)

PDA – gałąź międzykomorowa tylna RCA (*ang. posteriori descending artery*)

PL – gałąź tylnoboczna RCA (*ang. posterolateral artery*)

RCA – prawa tętnica wieńcowa (*ang. right coronary artery*)

Spis treści:

1. Wstęp	7
1.1 Postępowanie w ostrym bólu w klatce piersiowej	7
1.2 Tomografia komputerowa w diagnostyce choroby wieńcowej	10
2. Cel pracy	15
3. Materiał i metoda	16
3.1 Badana grupa	16
3.2 Metodyka przeprowadzenia badania DSCT tętnic wieńcowych	19
3.3 Metodyka przeprowadzenia klasycznej koronarografii	20
3.4 Ocena kosztów pobytu i leczenia	22
3.5 Metody statystyczne	22
4. Wyniki	23
4.1 Związek pomiędzy zmianami DSCT i EKG	29
4.2 Związek pomiędzy koronarografią, a zmianami w EKG	30
4.3 Skala Antmana, a zmiany w tętnicach DSCT	31
4.4 CKMB – mass, a zmiany w tętnicach DSCT	31
4.5 Wiek, a zmiany w tętnicach DSCT	32
5. Omówienie wyników i dyskusja	34
6. Wnioski	42
7. Streszczenie	43
8. Summary	45
9. Literatura	47
10. Załączniki	57
10.1 Załącznik 1 - Skala CCS	57
10.2 Załącznik 2 - Skala NYHA	58

10.3 Załącznik 3 - Klasyfikacja Killipa-Kimballa.....	59
10.4a Załącznik 4 - Skala GRACE, ocena ryzyka.....	60
10.4b Załącznik 5 - Kalkulator GRACE RiskScore	61
10.5 Załącznik 6 - Skala Antmana	62
10.6 Załącznik 7 - 17-segmentowy podział tętnic wieńcowych	63
10.7 Załącznik 8 - Rodzaje zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych	64
10.8 Załącznik 9 - Wartość diagnostyczna testu wysiłkowego EKG na tle innych badań obciążeniowych i obrazowych	65
10.9 Załącznik 10 - Tabela ilustrująca korelację wskaźnika uwapnienia z występowaniem zmian w tętnicach wieńcowych i w stosunku do wieku	66
10.10 Załącznik 11 - Skala Agatstona	67
10.11 Ilustracje badania koronograficznego z oceną zwężenia	68
10.12 Ilustracje badania DSCT z oceną zwężenia.....	71
10.13 Załącznik 12 - Opinia komisji bioetycznej.....	74
10.14 Załącznik 13 - Oświadczenie	75

1. Wstęp

1.1 Postępowanie w ostrym bólu w klatce piersiowej

Ostry ból w klatce piersiowej jest powodem około 6–8% hospitalizacji w krajach Unii Europejskiej i w Stanach Zjednoczonych. Najczęstszą przyczyną tych hospitalizacji jest ostry zespół wieńcowy (OZW) [1-4].

W leczeniu ostrych zespołów wieńcowych, według obecnie obowiązujących standardów, postępowaniem z wyboru jest przezskórna interwencja wieńcowa (percutaneous coronary interventions – PCI) [1, 2]. Zasadą jest bardzo wnikliwe podejście kliniczne do chorych prezentujących ból w klatce piersiowej w izbie przyjęć [1, 5-7]. Według danych amerykańskich około 50% pacjentów jest przyjmowanych do szpitala w celu obserwacji. Dotyczy to nawet chorych, którzy nie mają podwyższonych biomarkerów, a spośród nich tylko 15% w ostatecznym rozpoznaniu ma zdiagnozowany ostry zespół wieńcowy [1, 11, 12]. Z drugiej strony 2-5% chorych nie jest diagnozowanych prawidłowo i odsyła się ich do domu pomimo wystąpienia OZW. Podstawowymi tanimi i dostępnymi metodami pozwalającymi szybko wyodrębnić chorych wymagających hospitalizacji, w ostrym zespole wieńcowym, jest elektrokardiografia (EKG) i badania biomarkerów. Pomimo relatywnie częstych i prostych do rozpoznania objawów dane z literatury wskazują, że diagnostyka u 1/3 chorych z ostrym bólem w klatce piersiowej sprawia znaczne trudności w izbach przyjęć [1, 13]. Przeprowadzony wywiad, wstępna ocena biomarkerów oraz EKG nie zawsze pozwalają na skuteczną diagnostykę różnicową u takich chorych [1, 14, 15]. Echokardiografia przezklatkowa będąca podstawowym nieinwazyjnym badaniem obrazowym, wykonana zazwyczaj w izbie przyjęć, nie jest wystarczającym badaniem dla postawienia prawidłowego rozpoznania. Trudności w prawidłowej ocenie ryzyka i postawieniu rozpoznania choroby prowadzą do niepotrzebnych przyjęć do szpitala, wdrażania kosztownej często inwazyjnej diagnostyki, czego następstwem są powikłania i koszty obciążające system opieki zdrowotnej [1, 16].

Zazwyczaj chorych z ostrym bólem w klatce piersiowej w czasie badania przeprowadzonego w izbie przyjęć dzieli się na trzy grupy. Pierwszą grupę stanowią pacjenci z uniesieniem odcinka ST, drugą grupę – chorzy z podwyższonym poziomem biomarkerów czyli troponiną i frakcją izoenzymu MB kinazy kreatynowej (creatine kinase isoenzyme – CKMB), do trzeciej grupy zaliczamy chorych z objawami dławicy niestabilnej. Oceniono, że

spośród 1,2 mln inwazyjnych angiografii wieńcowych w USA jedynie 35% skutkuje leczeniem za pomocą PCI. Inwazyjne procedury angiograficzne są obciążone niewielką, jednakże istotną statystycznie ilością powikłań (chorobowość 1%, śmiertelność 0,1%). Stąd istnieje zapotrzebowanie na optymalizację małoinwazyjnych metod diagnostycznych, umożliwiających wiarygodne wykluczenie choroby wieńcowej i ostrego zespołu wieńcowego [1, 17, 18].

Wykazano, że istotna grupa chorych z bólem w klatce piersiowej nie charakteryzuje się uniesieniem odcinka ST w zapisie EKG ani obecnością dodatnich wyników prób biomarkerów. Definiuje się tą grupę jako pacjentów o niskim prawdopodobieństwie ostrego zespołu wieńcowego [1, 17-19]. Według różnych autorów liczy ona 10-20% wszystkich chorych. Obecnie najczęściej stosowaną metodą diagnostyczną u tych pacjentów jest test wysiłkowy i inne próby obciążeniowe [1, 20, 21]. Czułość i specyficzność testu wysiłkowego u pacjentów z chorobą jednego naczynia mieści się w granicach 25-70%. U pacjentów ze zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej lub chorobą trójnaczyniową czułość badania wynosi około 86%, specyficzność około 53% [22, 23]. Metoda ta nie dostarcza informacji o stanie morfologicznym tętnic wieńcowych oraz obecności, lokalizacji i morfologii blaszek miażdżycowych [1].

Koronarografia pozwala na wykrycie zmian miażdżycowych, w tym tych które istotnie zawężają światło tętnicy i ograniczają perfuzję mięśnia sercowego. Ze względu jednak na fakt, że większość zawałów serca jest wywoływanych przez pękające, niestabilne blaszki o charakterze granicznym lub nieistotnym, predykcja incydentów sercowo-naczyniowych w oparciu o powyższą technikę diagnostyczną nie jest optymalna. W koronarografii, będącej metodą luminograficzną, nie ma możliwości dokładnej oceny zmian w ścianie naczynia, co jest szczególnie istotne w zwężeniach nie powodujących zmian krytycznych [1, 7].

Przyjęty obecnie tradycyjny podział klinicznej prezentacji objawów dusznicy niestabilnej obejmuje:

1. przedłużone (powyżej 20 min) dolegliwości dławicowe w spoczynku
2. nową ciężką dusznicę (CCS III) [załącznik 1]
3. zaostrzenie objawów stabilnej dusznicy wieńcowej (co najmniej do CCS III) [załącznik 1]
4. dusznica pozawałowa
5. dławica naczynioskurczowa

6. zawał bez załamka Q

Dla indywidualnego rokowania ważne są występujące u chorego czynniki ryzyka. Prognozowanie przeprowadza się w oparciu o skalę GRACE i ewentualnie skalę Antmana [24-28, załącznik 4, załącznik 6].

W skali GRACE przy przyjęciu do szpitala ocenia się: wiek, rytm serca, ciśnienie tętnicze skurczowe, klirens kreatyniny i cechy niewydolności krążenia wg klasyfikacji Killipa [29-38, załącznik 3].

Podstawowe czynniki ryzyka:

nawracające dolegliwości spoczynkowe

dynamiczne zmiany odcinka ST: obniżenie odcinka ST $> 0,1$ mV

zwiększone stężenie troponiny I, T lub CK-MB

niestabilność hemodynamiczna

złożone arytmie

niestabilna choroba wieńcowa we wczesnym okresie po zawale serca

cukrzyca

Dodatkowe czynniki ryzyka:

wiek > 65 lat

choroba wieńcowa w wywiadzie, przebyty zawał, PCI lub chirurgiczne pomostowanie

aortalno-wieńcowe (coronary artery bypass graft – CABG)

niewydolność krążenia, obrzęk płuc, świeży szmer nad zastawką mitralną

zwiększone wartości markerów zapalenia (np. CRP)

zwiększone stężenia BNP o NT-proBNP

niewydolność nerek

W obszarze zainteresowania w niniejszym badaniu znaleźli się pacjenci mieszczący się w powyższej skali w zakresie małego ryzyka zarówno pod kątem śmiertelności wewnątrzzpitalnej (poniżej 108 punktów) jak i 6 miesięcznej (poniżej 88 punktów).

Osoby z ostrym bólem w klatce piersiowej po wykluczeniu OZW wymagają diagnostyki przyczyn dolegliwości. Konieczne jest wykluczenie co najmniej kilku ostrych stanów związanych z takim obrazem klinicznym. W pierwszej kolejności należy myśleć o zatorowości płucnej i tętniaku rozwarstwiającym aorty. Podstawową metodą diagnostyczną

jest tu po wykonaniu badań biochemicznych (w kierunku zatorowości płucnej d-dimerów) oraz badania echokardiograficznego (w kierunku tętniaka rozwarstwiającego aorty) – tomografia komputerowa. Kolejnymi nie urazowymi przyczynami bólu w klatce piersiowej są patologie dotyczące zmian w górnej części jamy brzusznej – perforacja wrzodu żołądka i ostre zapalenie trzustki.

Obok badań biochemicznych tomografia komputerowa posiada tu fundamentalne znaczenie w diagnostyce – szczególnie jeśli rozpoznaje się ostre zapełnienie trzustki. Dlatego istnieje zapotrzebowanie na powtarzalną, wiarygodną metodę obrazową klatki piersiowej, która pozwoli przeprowadzić szybko i tanio kompleksową diagnostykę pacjenta, wykluczyć zmiany w tętnicach wieńcowych lub inne przyczyny bólu w klatce piersiowej. Ponadto w przypadku stwierdzenia zmian w naczyniach wieńcowych, metoda ta powinna umożliwić wyodrębnienie z grupy pacjentów o wstępnie średnim i niskim ryzyku wynikającym z testów rutynowych – chorych wymagających przeprowadzenia niezwłocznej koronarografii i leczenia inwazyjnego [1, 39, 40].

1.2 Tomografia komputerowa w diagnostyce choroby wieńcowej

Od prawie 50 lat inwazyjnym standardem w diagnostyce obrazowej serca i tętnic wieńcowych jest konwencjonalna angiografia tętnic wieńcowych. Jest to metoda luminograficzna [1, 2, 5].

W ciągu ostatnich 12 lat nastąpił szybki postęp w zakresie metod obrazowania w kardiologii jak tomografia rezonansu magnetycznego oraz tomografia komputerowa [5]. W szczególności wprowadzenie wielorzędowej, spiralnej tomografii komputerowej w 1999 r. umożliwiło obrazowanie tętnic wieńcowych [2]. W kolejnych generacjach aparatów tomograficznych charakteryzujących się zwiększającą się ilością rzędów detektorów i rekonstruowanych warstw 4- , 16- oraz 64 i powyżej - następował stopniowy wzrost rozdzielczości przestrzennej i czasowej [5]. Historycznie rozdzielczość przestrzenna wzrastała od 1,25 mm w aparatach 4-rzędowych do 0,5 mm w urządzeniach dysponujących 64 i więcej rzędami detektorów [5, 41]. Przyrost rozdzielczości czasowej (okna rekonstrukcyjnego w cyklu załamków RR) następował od poziomu 510 ms do 83 ms w aparatach najnowszych generacji (np. 2 x 128 rzędów detektorów).

Obecnie stosowane najnowsze aparaty dwuźródłowej spiralnej tomografii komputerowej (dual source computer tomography – DSCT) pozwalają na obrazowanie całego

serca z tętnicami nasierdżiowymi z zastosowaniem bramkowania EKG w czasie ok. 12 sekund, co pozwala na uniknięcie artefaktów oddechowych oraz artefaktów związanych z przyspieszonym rytmem serca.

Zastosowanie dwugłowicowych automatycznych strzykawek do aplikacji środka kontrastowego zmniejszyło ilość podawanego środka kontrastowego o ok. 40% w porównaniu do jednogłowicowych stosowanych w początkowej fazie rozwoju metody (lata 1998-2000), co ma znaczenie zwłaszcza dla pacjentów z chorobami nerek i układu sercowo – naczyniowego [1, 42].

Na obecnym poziomie rozwoju technologicznego wciąż występują ograniczenia dla stosowania wielorzędowej tomografii komputerowej (w tym dwuźródłowej tomografii komputerowej – DSCT), w diagnostyce naczyń wieńcowych. Są one związane z wysoką częstością rytmu serca (powyżej 100/min dla DSCT), obecnością nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu, czy szybkim migotaniem przedsionków. Wymienione utrudnienia w uzyskiwaniu obrazów diagnostycznych, w mniejszym stopniu niż w aparatach poprzednich generacji, stanowią przeszkodę w uzyskiwaniu czytelnych danych obrazowych.

W krajach europejskich niestabilna dusznica bolesna i dokonany zawał serca nie są typowym wskazaniem do zastosowania DSCT [1]. Jednakże w USA ukazują się prace badawcze oceniające przydatność DSCT u chorych z niskim i pośrednim ryzykiem wieńcowym, ale prezentujących ostre objawy bólowe w klatce piersiowej [1-4].

W ostatnich latach ukazały się liczne publikacje, w których podkreśla się przydatność kliniczną wielorzędowej tomografii komputerowej (16-, 32- i 64- rzędowej) w diagnostyce choroby wieńcowej (tab. 1) [1, 41, 42]. Wykazano, że największa wartość kliniczna wielorzędowej spiralnej tomografii komputerowej (multi-slice computer tomography – MSCT)/DSCT, polega szczególnie na wykluczaniu choroby wieńcowej u objawowych pacjentów z podejrzeniem stabilnej dusznicy bolesnej. To zastosowanie jest obecnie uznanym wskazaniem klinicznym u chorych z niejednoznacznym testem wysiłkowym oraz o niskim i pośrednim ryzyku wieńcowym, których można poddać badaniu DSCT celem uniknięcia inwazyjnej, diagnostycznej koronarografii. Ważne znaczenie kliniczne w ocenie ryzyka zawału serca może mieć wykrywanie w badaniu DSCT obecności nieistotnych hemodynamicznie blaszek miażdżycowych, gdyż pęknięcie tych blaszek jest podłożem ok. 60% ostrych incydentów wieńcowych [1, 42].

Inne podstawowe kryteria efektywności zastosowania DSCT na podstawie zaleceń American Heart Association 2012 są następujące:

1. Diagnostyka bólu w klatce piersiowej bez wcześniejszego wywiadu choroby wieńcowej.
2. Brak fizycznej zdolności pacjenta do wykonania testu wysiłkowego.
3. Diagnostyka anomalii wieńcowych.
4. Diagnostyka świeżo wykrytej niewydolności krążenia.
5. Różnicowanie kardiomiopatii niedokrwiennej od rozstrzeniowej (np. pozapalnej).
6. Mapowanie pomostów aortalno-wieńcowych.
7. Wykluczenie krytycznych zmian w tętnicach wieńcowych przed operacjami niekardiochirurgicznymi.
8. Diagnostyka świeżego bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB).

Tabela 1. Ocena istotnych zmian w tętnicach wieńcowych w porównaniu z koronarografią [1].

Autor	Liczba pacjentów	Czułość [%]	Specyficzność [%]
Raff (MSCT) [10]	70	95	90
Mollet (MSCT) [43]	128	92	95
Pugliese (DSCT) [21]	35	100	90
Ehara (MSCT) [44]	67	98	86
Herzog (MSCT) [2]	55	100	83
Leber (MSCT) [2]	58	98	95
Krupiński (DSCT) [1]	77	100	94

Przeprowadzone badania wykazały wysoką skuteczność diagnostyczną wielorzędowej DSCT w rozpoznawaniu istotnych hemodynamicznie zwężeń tętnic wieńcowych (tab. 1). Wielorzędowa, w tym dwuźródłowa, tomografia komputerowa pozwala na ocenę stopnia nasilenia miażdżycy tętnic wieńcowych. Za pomocą DSCT możliwe jest obrazowanie ściany naczyniowej i morfologii blaszki, co może mieć istotny wpływ na wykrywanie zmian miażdżycowych o charakterze niestabilnym. Metoda DSCT była już wykorzystywana w nieinwazyjnej ocenie morfologii blaszek miażdżycowych. Wyniki tych badań porównywane były z wynikami ultrasonografii wewnątrzwieńcowej (intracoronary ultrasonography – ICUS). W chwili obecnej ultrasonografia wewnątrzwieńcowa uznawana jest za najdokładniejszą metodą w ocenie zwężeń i morfologii blaszek, jednakże jej wysokie

koszty oraz inwazyjność ograniczają jej zastosowanie wyłącznie do procedur terapeutycznych [1]. Dla rozwoju metody DSCT w ocenie blaszek miażdżycowych w aspekcie ich morfologii jak i objętości oraz rodzaju remodelingu naczynia, istotne jest wykazanie wpływu wzrostu rozdzielczości czasowej na polepszenie wyników badań. W tym celu należy wykazać do jakiego stopnia dwuźródłowa, wielorzędowa tomografia komputerowa może stanowić alternatywę dla ultrasonografii wewnątrzwieńcowej [1, 28]. Inwazyjne obrazowanie morfologii blaszek przy użyciu ICUS mimo swoich bezdyskusyjnych zalet jest metodą kosztowną i czasochłonną. Brakuje obecnie danych w piśmiennictwie opisujących wartość metody DSCT w tym zakresie [1, 5, 6]. Grupa autorów z Rotterdamu – van Mieghem i wsp. oceniała zgodność 64-rzędowej tomografii w ocenie zwężeń i morfologii blaszki i stentów w pniu lewej tętnicy wieńcowej w porównaniu z wewnątrznacyniową ultrasonografią wieńcową. Wykazano, że DSCT umożliwia wiarygodną nieinwazyjną ocenę zmian w pniu lewej tętnicy wieńcowej. Na uwagę zasługuje fakt, że wiarygodne diagnostycznie dane uzyskano u 70 spośród 91 pacjentów. U 80% badanych istniała konieczność podawania beta-blokerów. W swoich pracach Imazeki T. i wsp. analizowali wartość DSCT u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi w ocenie remodelingu ściany naczyniowej. Wykazano wysoką korelację (0,86) pomiędzy powierzchnią światła naczynia ocenianą w DSCT, a ICUS. Ponadto stwierdzono wysoką zgodność w ocenie morfologii blaszki miażdżycowej, do badań wykorzystano aparat 4-warstwowy [44-47, 70]. Technologię dwuźródłowej tomografii komputerowej wprowadzono do użytku klinicznego w 2006 roku. Polega ona na jednoczesnym użyciu dwóch źródeł promieniowania rtg skupionych na jednym ognisku – na jednym obszarze skanowania.

Aparat, na którym wykonano badania charakteryzuje się rekonstrukcyjną rozdzielczością czasową 83 ms (np. w 4-warstwowym – 510 ms, w 16 warstwowym – 385 ms, a w 64 rzędowym – 186 ms), taka rozdzielczość przestrzenna umożliwia uzyskanie diagnostycznych obrazów serca cyklu skurcz-rozkurcz. Można także badać pacjentów z wolnym migotaniem przedsionków i/lub rytmem serca o częstotliwości do 100/min. Niewielkie ograniczenie stanowi rozdzielczość przestrzenna ok. 0,6 mm grubości warstwy, co przy zastosowaniu odpowiedniego oprogramowania rekonstrukcyjnego daje rzeczywistą rozdzielczość ok. 0,33 mm w osiach x i y [1, 48-68].

W ostatnich latach zaproponowano wprowadzenie algorytmu diagnostycznego, który pierwotnie określa się jako ang. „Triple rule-out” w języku polskim jest to tzw. „potrójne wykluczenie”.

Metoda odnosi się do populacji chorych z niejednoznacznym rozpoznaniem uzyskanym na podstawie rutynowych metod diagnostycznych. Pozwala ona rozpoznać lub wykluczyć patologie związane z sercem, łożyskiem wieńcowym, ale także uwidocznienie patologii aorty piersiowej i tętnic płucnych. Dotyczy to szczególnie najczęstszych patologii, z którymi pacjent zgłasza się do izby przyjęć: zawału serca, zatoru tętnicy płucnej, tętniaka rozwarstwiającego aorty. A także w różnym stopniu innych patologii – mięszu płucnego, dróg oddechowych, śródpiersia, struktur kostnych klatki piersiowej. Proponuje się wykonywanie badania MSCT/DSCT z retrospektywnym bramkowaniem zapisu EKG w algorytmie badania tętnic wieńcowych poszerzonym na całą klatkę piersiową. W metodologii badania ważne jest, aby uzyskać zakontrastowanie nie tylko tętnic wieńcowych i aorty wstępującej, ale także łożyska tętnic płucnych [1, 72-74].

W piśmiennictwie pojawia się coraz więcej prac analizujących znaczenie metody DSCT u chorych z ostrym bólem w klatce piersiowej, jednakże mało jest publikacji europejskich opierających się na wstępnej ocenie skali ryzyka w izbie przyjęć i w oparciu na takich procedurach podejmowania decyzji o dalszym postępowaniu w tym wykonaniu DSCT. Analizie poddano wyniki 6 ostatnio opublikowanych prac, w których oceniono wartość zastosowania angiografii DSCT tętnic wieńcowych w izbie przyjęć u chorych z bólem w klatce piersiowej. Zbadano 376 pacjentów, wykluczając osoby z prawidłowym zapisem EKG i prawidłowymi biomarkerami. Okres obserwacji wynosił od 30 dni do 15 miesięcy. Stwierdzono, że u chorych u których wykluczono kardiologiczne przyczyny bólu w klatce piersiowej ryzyko incydentu wieńcowego w okresie obserwacji było zerowe.

Na tej podstawie przyjęto konkluzję, że zastosowanie DSCT w izbie przyjęć pozwala wykluczyć chorego z koronarografii. Podstawowym problemem była zgodność DSCT w ocenie zmian granicznych, co skutkowało wykonywaniem koronarografii u chorych ze zmianami ok. 40-60%. Potrzebna jest analiza pacjentów o zmianach granicznych i ocena możliwości DSCT w tym zakresie w porównaniu z referencją jaką jest ICUS. Rozdzielczość czasowa DSCT powinna ulepszyć ocenę zmian granicznych i powinna być wystandaryzowana w oparciu o metodę inwazyjną [1, 69-71].

2. Cel pracy

Dotychczasowe badania dotyczące przydatności tomografii komputerowej w chorobie wieńcowej dotyczyły głównie wykorzystania jej w wykluczaniu lub wykrywaniu zmian miażdżycowych tętnic wieńcowych w stabilnej dusznicy bolesnej. Brak jest na gruncie europejskim prac podejmujących tematykę wykorzystania DSCT w diagnostyce ostrego bólu w klatce piersiowej. Przeprowadzone prospektywne, randomizowane, pragmatyczne badanie kliniczne miało na celu ocenę wartości DSCT w diagnostyce stanu anatomicznego tętnic wieńcowych oraz następnie w stratyfikacji ryzyka u chorych z bólem w klatce piersiowej z niskim i pośrednim ryzykiem ostrego zespołu wieńcowego. Dokonano oceny skuteczności DSCT przy wykluczeniu OZW oraz w diagnostyce innych przyczyn ostrego bólu w klatce piersiowej.

Cele szczegółowe:

1. Analiza przydatności DSCT do prawidłowego wykluczenia lub rozpoznania przewężeń tętnic wieńcowych jako punktu wyjściowego do wdrożenia odpowiedniej strategii diagnostyczno-terapeutycznej.
2. Ocena śmiertelności sercowo-naczyniowej za pomocą skali GRACE w czasie hospitalizacji i w okresie 180 dni od wdrożenia losowo wybranego algorytmu diagnostyczno-leczniczego z powodu bólu w klatce piersiowej.
3. Ocena czasu i kosztów pobytu w szpitalu pacjentów grupy kontrolnej i grupy z dodatkową interwencją diagnostyczną DSCT.
4. Ocena przydatności algorytmu w diagnostyce patologii pozawieńcowych na podstawie DSCT w zakresie badania.

3. Materiał i metoda

Badanie zostało przeprowadzone w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym – Ośrodku Badawczo-Rozwojowym we Wrocławiu (tel. 71 32 70 456, fax 71 32 54 556, mail: wrovasc@.wssk.wroc.pl). Rekrutację chorych dokonywano w Szpitalnym Oddziale Ratunkowym ww. szpitala. Część radiologiczną wykonano w Dolnośląskim Ośrodku Diagnostyki Obrazowej (będącym częścią tego szpitala) kierowanym przez specjalistę w dziedzinie radiologii i chirurgii lek. med. S. Drelihowskiego. Natomiast diagnostykę i zabiegi kardiologii inwazyjnej przeprowadzono w pracowni Hemodynamiki i Kardioangiografii kierowanej przez specjalistę w dziedzinie chorób wewnętrznych i kardiologii lek. med. J. Jagasa. Pacjenci hospitalizowani byli w Oddziale Kardiologicznym ww. szpitala kierowanym przez specjalistę w dziedzinie chorób wewnętrznych i kardiologii prof. dr hab. J. Lewczuka. Badania biochemiczne przeprowadzono w laboratorium Naukowym WROVASC pod kierunkiem dr Joanny Dubis. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę właściwej Komisji Bioetycznej Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego we Wrocławiu [załącznik 12].

3.1 Badana grupa

Badanie dotyczyło chorych z bólem w klatce piersiowej o niskim lub pośrednim ryzyku ostrego zespołu wieńcowego ocenianym za pomocą skali GRACE i Antmana [załącznik 4, załącznik 6]. Przyjęto następujące kryteria włączenia oraz wyłączenia z badania.

Kryteria włączenia:

Chorzy z ostrym bólem w klatce piersiowej z niskim i pośrednim ryzykiem ocenianym na podstawie skali GRACE i skali Antmana [załącznik 4, załącznik 6].

Brak klinicznych przeciwwskazań do tomografii komputerowej dwuźródłowej.

Pisemna świadoma zgoda na udział w badaniu.

Kryteria wyłączenia:

Migotanie przedsionków.

Niewydolność nerek (kreatynina > 120 umol/l).

Stwierdzona uprzednio reakcja alergiczna na kontrast jodowy.

Szybki rytm serca nie reagujący na leki obniżające częstość rytmu (beta-blokery, diltzem, Verapamil).

Obturacyjna choroba płuc w III stadium klinicznym.

Astma oskrzelowa nie opanowana lekami.

Ciężka niewydolność krążenia (NYHA IV) [załącznik 2].

Ostry zawał serca.

Znaczna otyłość BMI > 32.

Chorzy włączeni do badania w liczbie 200 zostali randomizowani do dwóch grup w stosunku 1:1:

1. ze zwykłą, rutynową oceną oraz następową koronarografią
2. ze zwykłą, rutynową oceną poszerzoną o angiografię wieńcową w badaniu DSCT

Ocena rutynowa obejmowała: ocenę danych demograficznych i klinicznych, badania laboratoryjne, spoczynkowe przezklatkowe badanie echokardiograficzne i koronarografię klasyczną. Chorzy w obu grupach byli leczeni farmakologicznie lub/i interwencyjnie zgodnie z obowiązującymi standardami i wynikami badań diagnostycznych w zakresie choroby podstawowej. W przypadku rozpoznania istotnych zmian w tętnicach wieńcowych w badaniu DSCT zostało wdrożone leczenie interwencyjne i farmakologiczne zgodnie ze wskazaniami.

Dane demograficzne uwzględniały: płeć, wiek, wagę, wzrost

Dane kliniczne dotyczyły: czynników ryzyka miażdżycy (palenie, nadwaga, nadciśnienie tętnicze, dyslipidemia, cukrzyca, dodatni wywiad rodzinny), zaawansowania niewydolności serca wg klasyfikacji oceny zastoju nad płucami (Killipa) [załącznik 3], chorób współistniejących, pomiaru ciśnienia tętniczego krwi, EKG, rtg klatki piersiowej, oceny jakości życia

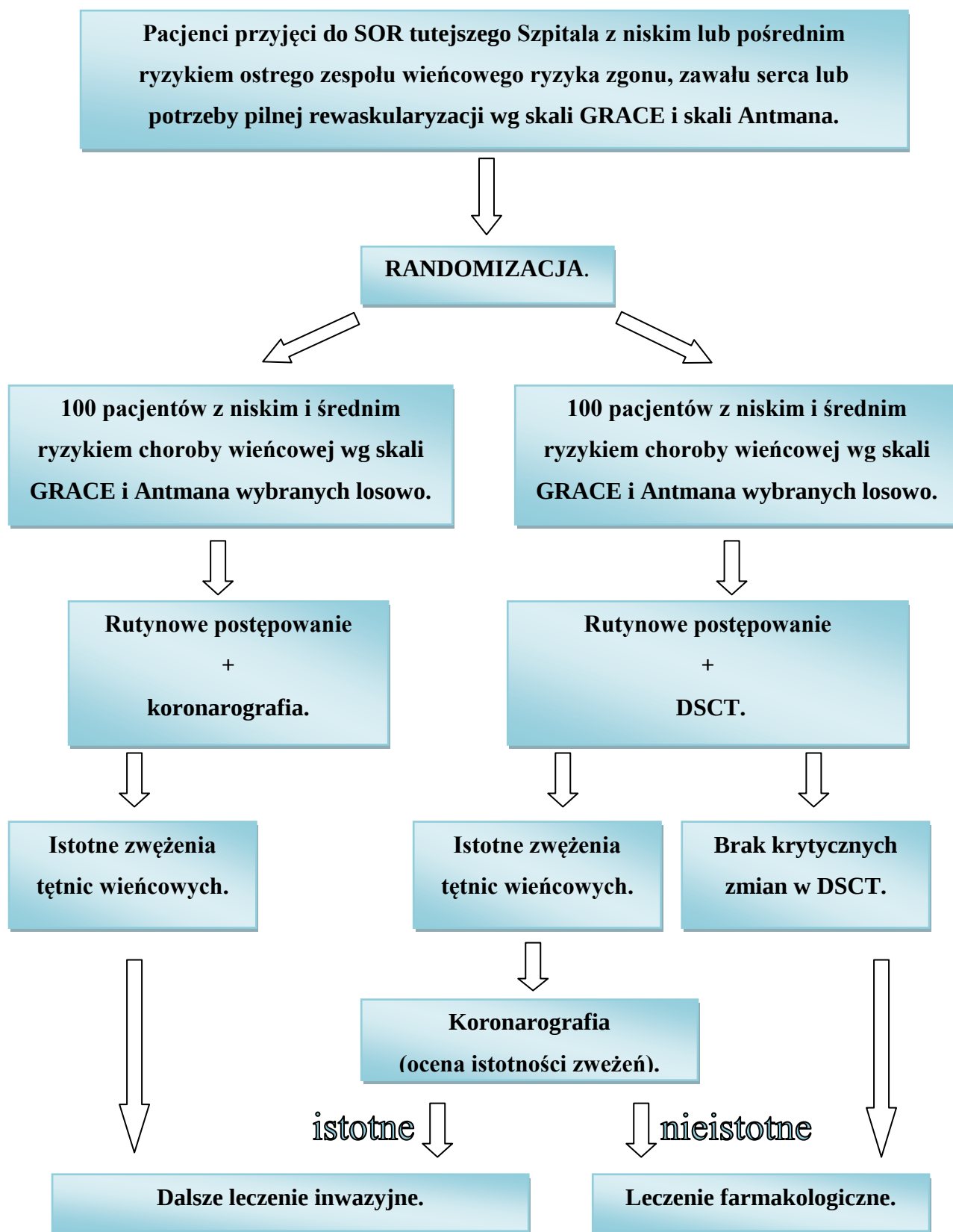
Badania laboratoryjne: troponina, CPK, CPK-MB, lipidogram, kreatynina, Na, K

Przekłatkowa echokardiografia spoczynkowa:

Badanie było wykonane z zastosowaniem wysokiej klasy echokardiografu (aparat Vivid*S6 firmy GE). Zarejestrowane zostały następujące parametry:

- a) frakcja wyrzutowa lewej komory wg dwupłaszczyznowego modelu Simpsona
- b) ocena odcinkowej kurczliwości lewej komory zgodnie z 17-segmentarnym modelem, ocena wskaźnika kurczliwości (wall motion score index – WMSI)

Algorytm postępowania z chorym przedstawia rycina 1.



Ryc. 1 Algorytm postępowania z chorym.

3.2 Metodyka przeprowadzenia badania DSCT tętnic wieńcowych

Badanie DSCT tętnic wieńcowych z zastosowaniem kontrastu zostało przeprowadzone przy użyciu retrospektywnego bramkowania EKG z zastosowaniem skanowania spiralnego (Somatom Definition, Siemens Medical Solutions). Pacjenci byli dokładnie poinformowani o procedurze badania (osobny formularz). Badanie odbywało się w pozycji leżącej. Wszyscy pacjenci byli badani z następującymi parametrami skanowania: kolimacja 2x64 x 0,6mm, z napięciem lampy rentgenowskiej 120 kV, natężenie 320 mAs. U pacjentów z BMI poniżej 25 stosowano napięcie lampy 100 kV i natężenie 300 mAs.

Ocena czasu napływu kontrastu do opuszki aorty (czas opóźnienia) była wykonana metodą bolusa testowego. Zastosowano dawkę 1,2 ml/kontrastu/kg masy ciała z przepływem 5 ml/s (Ultravist 370 Bayer-Schering, Niemcy). Kontrast został podany z obwodowego dostępu żylnego do żyły odłokciowej. Bolus soli fizjologicznej był podany bezpośrednio po kontraście w ilości 40 ml z prędkością przepływu 4,5 ml/s. Całkowita procedura z położeniem pacjenta, wykonaniem badania trwała średnio 15 min. Zastosowany protokół badania jest rutynowym sposobem postępowania rekomendowanym przez donora sprzętu firmę Siemens.

Ocenie zostały poddane naczynia o średnicy co najmniej 1,5 mm. Do analizy wykorzystano podział tętnic wieńcowych na 17 segmentów [załącznik 2]. Poszczególne segmenty naczyń zostały ocenione pod kątem jakości diagnostycznej obrazu (diagnostyczny lub niediagnostyczny). Segmenty możliwe do interpretacji zrekonstruowano w technice wielopłaszczyznowej (MPR – Multiplanar Reformation, warstwa 0,6 mm), po krzywej (curved-MPR, warstwa 0,6 mm) przy zastosowaniu stacji roboczej Syngo.via. Za blaszki miażdżycowe przyjmowano struktury o zróżnicowanej gęstości przylegające do światła naczynia, które można było odróżnić od światła naczynia oraz otaczających go struktur miękkich. Ocenie poddano także morfologię blaszek miażdżycowych:

- a) blaszki nieuwapnione – gęstość niższa niż gęstość krwi z kontrastem w naczyniu
- b) blaszki uwapnione – gęstość wyższa niż gęstość krwi z kontrastem w naczyniu
- c) blaszki mieszane – obecne elementy uwapnione i nieuwapnione w obrębie blaszki

Protokół badania DSCT:

Angiografia DSCT była wykonywana po włączeniu pacjenta do badania i wykonaniu procedury randomizacyjnej.

Przygotowanie pacjenta:

- rozmowa z lekarzem, przedstawienie pełnej informacji o badaniu z podpisaniem świadomej zgody na badania i przetwarzanie danych osobowych
- usunięcie nadmiaru włosów z klatki piersiowej
- kontrolna ocena zdolności pacjenta do wstrzymania wdechu
- ułożenie pacjenta i monitorowanie EKG
- ew. ustalenie wskazań do podania beta-blokerów i nitrogliceryny

Przebieg badania:

1. Planowanie (z przeglądowego zdjęcia klatki piersiowej tzw. topogramu).
2. Badanie wskaźnika uwapnienia z zastosowaniem protokołu CaScore bez podania środka kontrastowego (grubość warstwy rekonstruowanej 3 mm).
3. Ocena opóźnienia rozpoczęcia skanowania metodą bolusa testowego: podanie 15 ml kontrastu oraz 20 ml soli z śledzeniem jej napływu do opuszki aorty (w przekroju poprzecznym).
4. Badanie DSCT przy zastosowaniu retrospektywnego bramkowania zapisem EKG w orientacji kranio-kaudalnej.

3.3 Metodyka przeprowadzenia klasycznej koronarografii

Badanie klasycznej koronarografii przeprowadzano z dostępu tętniczego udowego (20%) lub promieniowego (80%) z użyciem aparatu General Electric INOVA 3100, który corocznie uzyskuje świadectwo certyfikacji. Obrazowanie dla lewej tętnicy wieńcowej (left coronary artery – LCA) wykonano w rutynowych projekcjach: klasycznej RAO 30° i RAO 30° z ustawieniem lampy w kierunku kaudalnym 20°, projekcje lewe LAO 90°, LAO 60° oraz w zależności od potrzeb LAO 45° z projekcją ogonową na pień główny lewej tętnicy wieńcowej (left main coronary artery – LM). Dla prawej tętnicy wieńcowej (right coronary artery – RCA) wykonano projekcję LAO 60° i RAO 30°, dodatkowo w zależności od potrzeb wykonano projekcję lewą z ustawieniem lampy w kierunku kranialnym 20°.

Rozdzielczość czasowa badania luminograficznego za pomocą wyżej wymienionego aparatu wynosiła 20 ms, a rozdzielczość przestrzenna wynosiła 0,2 mm. Przebieg filmowania obrazu tętnic wieńcowych uwzględniał:

1. pojedynczy cykl serca bez kontrastu w tętnicach wieńcowych

2. trzy cykle z kompletnym wypełnieniem naczyń wieńcowych dla oceny zmian anatomicznych w świetle naczynia
3. trzy cykle serca od zaprzestania podawania kontrastu w celu oceny dynamiki opróżnienia się naczyń wieńcowych (ocena mikrokrażenia)

Zarejestrowane obrazy archiwizowano przy użyciu systemu INOVA 3100 (certyfikowana rokrocznie).

Do analizy obrazu tętnic wieńcowych wykorzystano podział 17-segmentarny [załącznik 7]. Uwidocznione zwężenia zostały ocenione pod kątem lokalizacji, stopnia nasilenia zmian (średnica zwężenia względem referencji mierzona ilościową angiografia wieńcowa, quantitative coronary angiography – QCA) i typu zwężenia zgodnie z klasyfikacją AHA [załącznik 8]. Jako nie występowanie patologii w tętnicach wieńcowych rozumiano stan, w którym zarejestrowano gładki obrys naczyń wieńcowych, a kontrast spływał z naczyń w ciągu 3 cykli skurcz – rozkurcz.

Zastosowano oprogramowanie do QCA będące integralną częścią systemu INOVA 3100. Spośród rutynowych projekcji wybierano tę, w której badacz ocenił zwężenie jako najbardziej istotne (ocena subiektywna). Następnie wybraną projekcję poddawano półautomatycznej analizie z zastosowaniem skalowania do wymiaru cewnika diagnostycznego wyrażonego w jednostkach F (np. 6F – 2,0 mm).

Wyliczenie dawki skutecznej w DSCT i badaniu inwazyjnym było przeprowadzone z użyciem algorytmu komputerowego na podstawie dostępnego wzoru. Dawka skuteczna określa stopień narażenia całego ciała na promieniowanie nawet przy napromieniowaniu tylko niektórych partii ciała.

Określa się ją wzorem:

$$E_H = \sum_T \omega_T H_T = \sum_T \omega_T \sum_R \omega_R D_{T,R}$$

gdzie:

H_T – równoważnik dawki pochłoniętej dla tkanki T ,

ω_T – współczynnik wagowy tkanki T ,

ω_R – współczynnik wagowy promieniowania R ,

$D_{T,R}$ – średnia dawka pochłonięta promieniowania R przez tkankę

3.4 Ocena kosztów pobytu i leczenia

W badaniu uwzględniano czas hospitalizacji liczony w godzinach od momentu przyjęcia do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego (SOR) do godziny wypisu w systemie informatycznym szpitala.

Ponadto oszacowano koszty hospitalizacji przyjęte zgodnie z obowiązującym cennikiem Narodowego Funduszu Zdrowia przyjmując wartość punktu na 9 PLN. Koszty DSCT wynosiły 62 punkty (czyli 576 PLN). Koszt koronarografii w OZW obecnie wynosił 80 punktów (dla wartości punktu 52 PLN) czyli 4160 PLN (2013, listopad), ponadto koszt doby pobytu w szpitalu szacowano na 540 PLN, echokardiografia 70 PLN, typowy komplet badań diagnostycznych 120 PLN. Do wyznaczenia cennika procedur zastosowano oszacowanie typowe dla Dolnośląskiego Oddziału Narodowego Funduszu Zdrowia. Obliczenie przeprowadzono dla obu grup w całości oraz porównano koszty pobytu pacjentów, których nie kwalifikowano do leczenia interwencyjnego. W tab. 3 umieszczono średni koszt leczenia całkowitego w PLN dla 20 pacjentów wybranych losowo z poszczególnych grup. W grupie kontrolnej obliczenia przeprowadzono dla przypadków z wykonaną tylko koronarografią – bez PCI.

3.5 Metody statystyczne

Test zgodności chi-kwadrat χ^2 posłużył do zbadania zależności pomiędzy zmianami TK, a zmianami w EKG, a także zależności pomiędzy koronarografią, a zmianami w EKG.

Testem Manna-Whitney'a zbadano czy zmienne takie jak: skala Antmana, CKMB i wiek są zależne od zmian w projekcji kontrastowej angiografii DSCT (dual source CT coronary angiography – angio-DSCT).

Używano krzywej ROC (receiver operating characteristics – ROC), która daje możliwość bezpośredniej oceny mocy diagnostycznej testu przy danej wartości granicznej, określając czułość i swoistość.

Rozkład studenta zwany też testem t-Studenta posłużył do testowania hipotezy statystycznej. Jest to rozkład prawdopodobieństwa często używany w biostatystyce, który pozwala ustalić czy różnica pomiędzy średnią otrzymaną z próby, a średnią testowaną jest istotna statystycznie.

4. Wyniki

W trakcie trwania projektu zrekrutowano 200 pacjentów – średni wiek 62 lata $\pm$ 10 lat (46 – 76 lat), w tym łącznie 109 kobiet. Grupa Kontrolna (GK, postępowanie rutynowe) liczyła 100 osób – średni wiek 62 lata $\pm$ 9 lat (46 – 74 lata), w tym 54 kobiety. Grupa Badana (GB), gdzie interwencją była tomografia komputerowa tętnic wieńcowych jako metoda decydująca o postępowaniu, liczyła 100 osób – średni wiek 62 lata $\pm$ 11 lat (51 – 76 lat), w tym 55 kobiet. Nie wystąpiły istotne statystycznie różnice w zakresie skali GRACE ani skali Antmana ani pomiędzy grupami. Średnia wartość skali GRACE (liczonej dla umieralności wewnątrzszpitalnej) wynosiła w GB – 92,4 $\pm$ 18,6 oraz w GK – 87,5 $\pm$ 23,6. Średnia wartość skali Antmana wynosiła dla GB i GK odpowiednio 2,3 $\pm$ 1,09; 2,3 $\pm$ 1,6. Zmiany w EKG zakwalifikowane przez lekarza przyjmującego jako niedokrwienne stwierdzono u 26 (26%) osób, w tym 11 kobiet w GK oraz u 22 (22 %) osób w GB, w tym 8 kobiet. Dodatkowo 73 osoby, w tym 40 kobiet w GK i 79 osób, w tym 31 kobiet w GB manifestowały ból w klatce piersiowej przy przyjęciu do SOR, natomiast u pozostałych odpowiednio 27 osób, w tym 15 kobiet w GK i 21 osób, w tym 12 kobiet w GB ból w klatce piersiowej wystąpił w ciągu 24 godzin przed przyjęciem do szpitala. Brak bólu w klatce piersiowej był u tych osób spowodowany przyjęciem leków (preparatów nitrogliceryny lub innych) w okresie poprzedzającym hospitalizację.

Nie wykazano statystycznie istotnych różnic pomiędzy grupami w zakresie poziomu troponin oznaczanych rutynowo (w 1 i 6 h po przyjęciu) i całkowitego średniego poziomu cholesterolu. W GK było 66 (66%) osób, w tym 38 kobiet z podwyższonym poziomem cholesterolu całkowitego w surowicy krwi, odpowiednio w grupie badanej było takich 65 (65%) osób, w tym 41 kobiet. Nadciśnienie tętnicze występowało u 75 (75%) osób, w tym 47 kobiet w GK oraz u 79 (79%) osób, w tym 31 kobiet w GB. Rodzinny wywiad choroby wieńcowej (dotyczący rodziców lub rodzeństwa) wystąpił odpowiednio w GK u 51 (51%) osób, w tym 22 kobiet oraz w GB u 54 (54%) osób, w tym 19 kobiet. Wywiad przebytego zawału serca stwierdzono odpowiednio u 5 osób, w tym 3 kobiet w GK i u 3 osób, w tym 1 kobieta w GB. U osób tych występowały zaburzenia kurczliwości w USG serca zgodne z lokalizacją przebytego zawału.

W wykonanym przy przyjęciu badaniu echokardiograficznym serca stwierdzono zaburzenia kurczliwości w zakresie mięśnia lewej komory u odpowiednio 9 pacjentów w GK

i 7 w GB. Średnia frakcja wyrzutowa (met. Simpsona) dla grup wynosi odpowiednio 57 +/- 9% w GK i 59 +/- 6,8 % odpowiednio w GB.

Wystąpiła istotna statystycznie różnica w poziomie izomeru kinazy kreatynowej CK-MB pomiędzy grupami, jednakże żaden z włączonych do badania pacjentów nie miał poziomu CK – MB podwyższonego ponad normę w trakcie obserwacji.

Charakterystykę kliniczną grup badanych przedstawia tabela 2.

Tabela 2 Charakterystyka grup badanych

Parametr	Grupa Kontrolna (GK)	Grupa Badana (GB)	P
Liczba włączonych pacjentów.	100	100	-
Wiek (lata).	62 +/- 9	62 +/- 11	NS
Liczba kobiet.	54	55	NS
Skala Antmana.	2,3 +/- 1,6	2,3 +/-1,09	NS
Skala GRACE.	87,5 +/- 23,6	92,4 +/- 18,6	NS
Występowanie zmian niedokrwienych w EKG.	26 (11K)	22 (8K)	NS
Nadciśnienie tętnicze.	75 (47K)	79 (51K)	NS
Rodzinny dodatni wywiad choroby wieńcowej.	51 (22K)	54 (19K)	NS
Wywiad bólu w klatce piersiowej przy przyjęciu.	73 (40K)	79 (31K)	NS
Ból w klatce piersiowej przed przyjęciem.	27 (15 K)	21 (12 K)	NS
Zawał przebyty.	3 (1K)	5 (2K)	NS
Hypercholesterolemia.	66 (38K)	65 (41K)	NS
Średni cholesterol (mg %).	203 +/- 47	205 +/- 49	NS
Troponina I* (ng/ml).	0,11 +/- 0,09	0,15 +/- 0,12	NS
Troponina I po 6h (ng/ml).	0,06 +/- 0,04	0,12 +/- 0,7	NS
CK – MB** (ng/ml).	1,7 +/- 1,5	2,02 +/- 3,01	p<0,05
Frakcja wyrzutowa w ECHO (%).	57 +/- 9	59 +/- 6,8	NS
Test wysiłkowy przy wypisie.	77 (34 K)	85 (26 K)	NS
Średnie max obciążenie (METs).	7,30 +/- 4,1	7,9 +/- 3,2	NS

* - Troponina I u zdrowych <0,04 ng/ml, wartość odcięcia dla oceny ryzyka ≤0,5 ng/ml, dla STEMI >0,5 ng/ml – normy WROVASC.

** - Kobiety <3,4 ng/ml; Mężczyźni <7,2 ng/ml.

Oznaczono metodą immunochemiczną, chemiluminescencji CMIA.

W GB wykonano 100 tomografii komputerowych z kontrastem, 28 (28%) pacjentów zakwalifikowano do koronarografii, z których u 25 (25%) potwierdzono rozpoznane w DSCT zmiany, natomiast 3 obserwacje były fałszywie pozytywne (tabela 3). Spośród 25 pacjentów (prawdziwie dodatnich) wykonano 16 (16%) zabiegów przezskórnej angioplastyki wieńcowej, 6 chorych zostało zakwalifikowanych do pomostowania tętnic wieńcowych (CABG), natomiast 3 (3%) chorych do leczenia zachowawczego. Te dwie osoby miały w obrazie koronarograficznym mostki mięśniowe. Spośród 100 włączonych chorych całkowity czas obserwacji klinicznej zakończyło 82 (82%) osoby. W tej grupie w okresie obserwacji nastąpiły 2 hospitalizacje (żadna nie miała związku z błędną kwalifikacją na podstawie DSCT). W trakcie badania DSCT stwierdzono 5 (5%) tzw. przygodnych znalezisk:

- u 2 pacjentów rozpoznano guzek płuca do obserwacji
- u 1 pacjenta stwierdzono tętniaka aorty wstępującej
- u 2 pacjentów zdiagnozowano przepuklinę rozworu przełykowego

Wyniki DSCT – zawansowanie miażdżycy.

Wskaźnik uwapnienia w grupie badanej wyniósł średnio 47 j. agatstona +/- 11. [załącznik 10, załącznik 11]. W stosunku do średniego wieku i płci pacjentów włączonych do grupy badanej mieści się on w grupie chorych niskiego i średniego ryzyka zgodnie ze skalą Agatstona i Raggi [załącznik 11]. Wskaźnik uwapnienia nie miał wpływu na postępowanie z pacjentami w przyjętym algorytmie, jednakże wystąpiła co oczywiste silna korelacja z nasileniem zmian miażdżycowych ($r = ,PU\ 97.5\%$).

W uzyskanych z badania kontrastowego danych zobrazowano 1091 segmentów tętnic wieńcowych o średnicy powyżej 1 mm, w tym jakość obrazów pozwalającą na wiarygodną ocenę uzyskano w 1007 (92,3%) segmentach. Jakość uzyskanych danych obrazowych była niska w 84 segmentach – wystąpiły tam artefakty związane z zaburzeniami rytmu (tzw. schodkowe), artefakty oddechowe i słabe zakontrastowanie. Uwidoczniono 271 zmian zakwalifikowanych jako blaszki miażdżycowe. Spośród wykrytych zmian miażdżycowych, 32 były powyżej 70% i kwalifikowały się do zaopatrzenia interwencyjnego. Dotyczyło to 14 zmian w gałęzi międzykomorowej przedniej, 7 w gałęzi okalającej oraz 11 w prawej tętnicy wieńcowej.

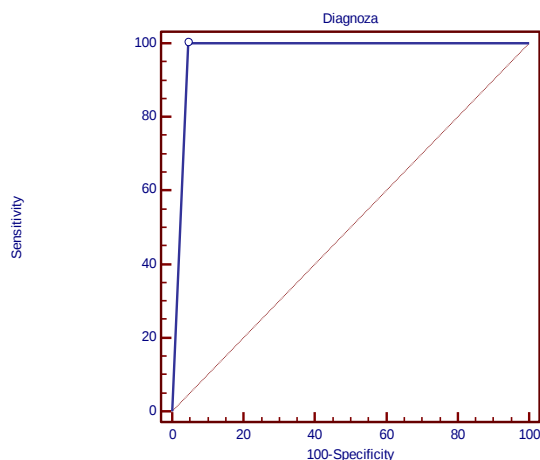
W GK wykonano 100 koronarografii. Spośród wykonanych koronarografii, 33 (33%) zakończyły się interwencją przezskórną, a 6 (6%) pomostowaniem aortalno-wieńcowym, łącznie w tej grupie wykonano 39 (39%) zabiegów, a 61 (61%) koronarografii nie zakończyło

się interwencją, z tego 21 (21%) badań zostało opisanych jako bezzmianowe. W GK zakończono obserwację 6-miesięczną u 90 pacjentów (90%), w trakcie obserwacji wystąpiła 1 hospitalizacja z powodu nawrotu zwężenia po wykonanym PCI. W obu grupach nie stwierdzono punktu końcowego (zawał serca, zgon) w czasie hospitalizacji i po 180 dniach od wypisania ze szpitala, zgodnie z zaleceniami skali GRACE. Ustalano to na podstawie wizyt kontrolnych lub ankiety telefonicznej u pacjentów, którzy na wizycie kontrolnej nie pojawili się w terminie.

Tabela 3. Porównanie grupy kontrolnej i badanej.

	GB	GK	P
DSCT.	100 (55K)	-	-
Wskaźnik uwapnienia (Agatston) [załącznik 11].	47+/- 11	-	-
Koronarografie.	28	100 (54K)	p<0,05
Dawka promieniowania skumulowana na pacjenta (mSv).	21,11+/- 4,1	18,3+/-3,1	NS
Dawka promieniowania skumulowana w grupie pacjentów poddawanej PCI.	26,4 +/-9	19,1 +/- 4,2	p<0,02
Średni czas hospitalizacji (h).	39 +/- 16	57 +/- 2,6	p<0,05
Średni koszt leczenia (całkowity) PLN (po 20 pacjentów losowo wybranych).	1240 +/- 854	5760 +/-1280	p<0,05
PCI .	16	33	p<0,05
CABG.	5	6	NS
Zakończona obserwacja.	90	82	NS
Ponowne hospitalizacje.	2	1	NS
Choroba jednonaczyniowa.	14	20	NS
Choroba dwunaczyniowa (w tym pień).	3	12	p<0,05
Choroba trójnaczyniowa.	4	6	NS

Analizę ryzyka związanego z procedurą DSCT (krzywe ROC) w trakcie obserwacji średniookresowej przedstawia wykres 1 i tabela 4.



Wykres 1. Krzywa ROC w analizie ryzyka związanego z badaniem DSCT.

Tabela 4. Przedział ufności i poziom istotności dla badania DSCT.

Powierzchnia pod krzywą ROC	0,977
95% przedział ufności	0,922 to 0,997
Poziom istotności P (Area=0,5)	<0,0001

Wykazano, że zdolność dyskryminacyjna metody DSCT w wykrywaniu lub wykluczaniu istotnych hemodynamicznie zwężeń w tętnicach wieńcowych odpowiedzialnych za dolegliwości bólowe w klatce piersiowej w opisanym algorytmie jest bardzo wysoka (tabela 4 – powierzchnia pod krzywą=0,977, $p=0,001$).

Tabela 5. Wartości czułości, specyficzności, dodatniego i ujemnego wskaźnika prawdopodobieństwa (+/- LR) oraz dodatniej i ujemnej wartości predykcyjnej (+/- PV, wartość przewidywana). Wszystkie zmienne mają dodatkowo 95% przedziału ufności dla każdej cechy.

Czułość	95% CI	Specyficzność	95% CI	+LR	95% CI	-LR	95% CI	+PV	95% CI	-PV	95% CI
100,00	86,8 - 100,0	95,45	87,3 - 99,1	22,00	7,3 - 66,5	0,00		89,7	72,2 - 97,9	100,0	94,3 - 100,0

Stwierdzono wysoką czułość i specyficzność oraz wartość predykcyjną ujemną i dodatnią DSCT w stosunku do koronarografii w wykrywaniu istotnych zwężeń tętnic wieńcowych (tabela 5).

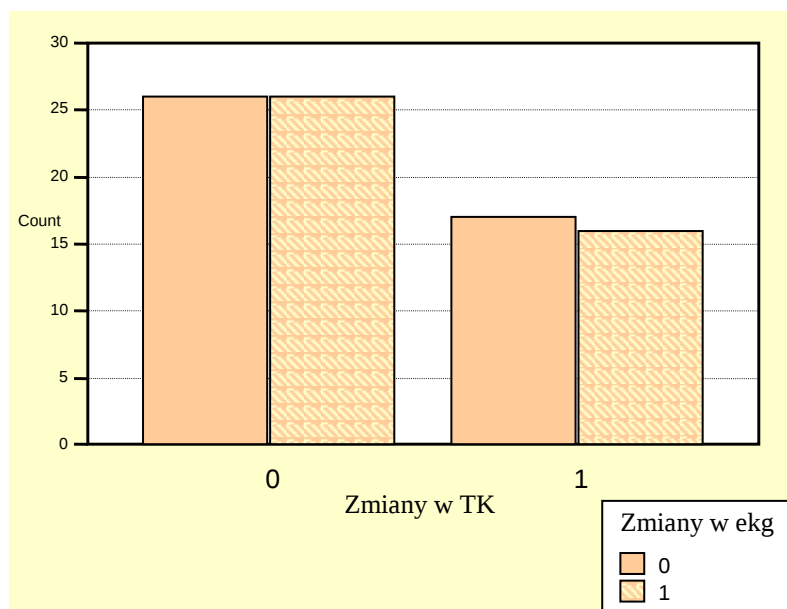
4.1 Związek pomiędzy zmianami DSCT i EKG

Tabela 6 Związek pomiędzy zmianami niedokrwienymi w EKG, a występowaniem i nasileniem miażdżycy w tomografii komputerowej serca z kontrastem (DSCT).

Zmiany EKG	Zmiany DSCT		
	0	1	
0	26	17	43 (50,6%)
1	26	16	42 (49,4%)
	52 (61,2%)	33 (38,8%)	85

Poziom istotności P = 0,9311

Stwierdzono brak jakichkolwiek zależności pomiędzy zmianami EKG i DSCT w obu grupach (tab. 6). Wskazuje na to rozkład EKG względem zmian DSCT. Niezależnie od zmian DSCT zmiany w ekg rozkładają się w przybliżeniu 50/50 (wykres 2).



Wykres 2. Związek pomiędzy zmianami niedokrwienymi w EKG, a występowaniem i nasileniem miażdżycy w tomografii komputerowej serca z kontrastem (DSCT).

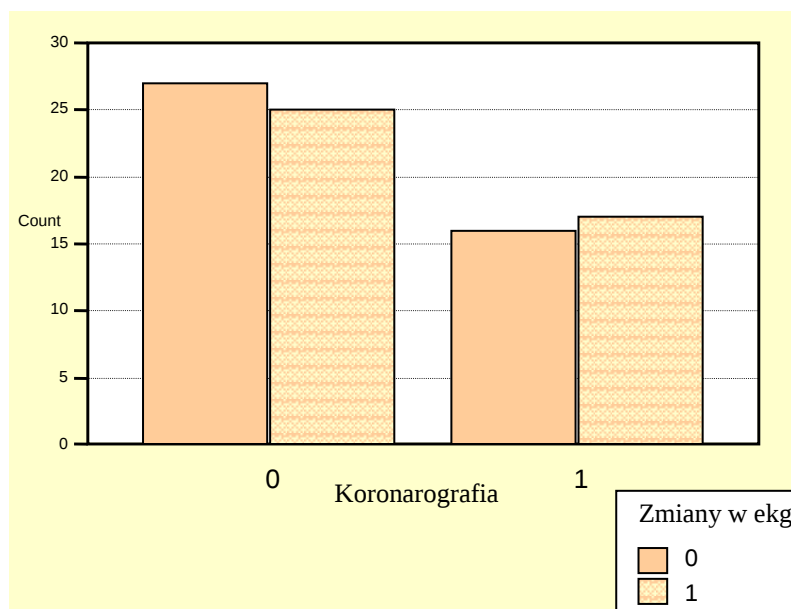
4.2 Związek pomiędzy koronarografią, a zmianami w EKG.

Tabela 7. Tabela obrazuje korelacje pomiędzy zmianami niedokrwiennymi w EKG, a występowaniem przewężeń w koronarografii.

Zmiany w EKG	Koronarografia		
	0	1	
0	27	16	43 (50,6%)
1	25	17	42 (49,4%)
	52 (61,2%)	33 (38,8%)	85

Poziom istotności	P = 0,9311
-------------------	------------

Jak wskazuje tabela i wykres w grupie badanej wykazano brak jakichkolwiek zależności pomiędzy występowaniem obniżen odcinka ST w EKG, a obecnością istotnych zwężeń tętnic wieńcowych wykrytych w badaniu koronarograficznym (tab. 7, wykres 3). Dane te wskazują, że badanie elektrokardiograficzne nie miało wartości diagnostycznej w badanej grupie pacjentów.



Wykres 3. Wykres obrazuje (analiza par) występowanie zmian niedokrwiennych w EKG w stosunku do występowania zmian w koronarografii.

4.3 Skala Antmana, a zmiany w tętnicach DSCT

Tabela 8. Korelacja pomiędzy skala Antmana, a występowaniem i nasileniem zmian w tętnicach wieńcowych zobrazowanych w angiografii serca i klatki piersiowej – DSCT.

	Brak zmian DSCT	Zmiany DSCT
Ilość probantów	55	37
Średnia arytmetyczna	2,3091	2,3243
Odchylenie standardowe	1,1686	0,9145
Dwustronne prawdopodobieństwo	P = 0,9470	

Wykazano brak istotnych różnic statystycznych w skali Antmana pomiędzy grupą pacjentów ze zmianami w DSCT, a tymi którzy tych zmian nie mają stwierdzonych (tab. 8). Skala Antmana nie posiada wartości dyskryminacyjnej dla występowania lub braku zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych.

4.4 CKMB – mass, a zmiany w tętnicach DSCT

Tabela 9. Ocena różnic statystycznych pomiędzy CKMB – mass, a występowaniem zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych w angiografii klatki piersiowej i serca DSCT.

	Brak zmian DSCT	Zmiany DSCT
Ilość pacjentów	52	29
Średnia arytmetyczna	1,9462	1,5483
Odchylenie standardowe	2,0379	0,8153
Dwustronne prawdopodobieństwo	P = 0,2186	

Wykazano brak istotnych różnic statystycznych w wskaźniku CKMB-mass pomiędzy grupą pacjentów ze zmianami w DSCT, a tymi którzy tych zmian nie mają stwierdzonych (tab. 9).

4.5 Wiek, a zmiany w tętnicach DSCT

Tabela 10. Analiza istotności statystycznej różnic w zakresie wieku w grupie ze zmianami miażdżycowymi i bez widocznych zmian miażdżycowych w angiografii DSCT.

	Brak zmian DSCT	Zmiany DSCT
Ilość probantów	55	37
Średnia arytmetyczna	62,0727	63,4324
Odchylenie standardowe	12,2215	10,7743
Dwustronne prawdopodobieństwo	P = 0,5849	

Brak istotnych różnic pomiędzy zaawansowaniem wiekowym pacjentów, w grupie ze zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych w angiografii serca i klatki piersiowej w DSCT, a tymi którzy tych zmian nie mają stwierdzonych (tab. 10).

Wykazano istotną różnicę statystyczną pomiędzy GB, a GK w zakresie dawki promieniowania pochłoniętej przez pacjenta. Dawka w GB była istotnie niższa niż w GK 9,7 vs 11,3 mSv ($p < 0,05$ dla CI – 97%).

Wykazano istotną różnicę pomiędzy czasami pobytu w szpitalu również na korzyść GB. Średni czas pobytu dla pacjentów z GK wynosił 57h, natomiast dla pacjentów z GB – 39h.

Stwierdzono różnicę, pomiędzy GK i GB w ilości wykonanych interwencji wieńcowych. W GK częściej podejmowano decyzję o przeszłkowej rewaskularyzacji naczynia wieńcowego, w stosunku do pacjentów uprzednio poddanych Angio-DSCT (GB).

Ryzyko średniookresowe związane z procedurą DSCT dodaną do rutynowego algorytmu diagnostycznego w GB w porównaniu z GK było zerowe. Obejmowało to możliwe powikłania związane z samą procedurą DSCT (znaczące pogorszenie funkcji nerek lub reakcje na kontrast) oraz ewentualne następstwa złej diagnozy czyli nie zdiagnozowanie istotnych hemodynamicznie zwężeń tętnic wieńcowych. Oznacza to, że podczas obserwacji nie stwierdzono jakichkolwiek powikłań związanych z DSCT spowodowanych błędem w analizie diagnostycznej, dawką promieniowania czy kontrastem. Hospitalizacje zarejestrowane w GK (1 osoba) i GB (2 osoby) w okresie obserwacji nie miały związku z błędem w analizie.

W GK wynikała ona z restenozy w stencie, która nie miała związku z procesem diagnostycznym. Natomiast w GB w wykonanej koronarografii stwierdzono brak zmian istotnych hemodynamicznie. Po intensyfikacji leczenia dławica piersiowa zmniejszyła się z CCS II na CCS I [załącznik 1]. Ponowna hospitalizacja drugiego chorego z GB wynikała z powodu prezentowanych przez chorego istotnych hemodynamicznie zaburzeń rytmu, w wykonanej koronarografii stwierdzono prawidłowy przepływ kontrastu przez naczynia wieńcowe, tym samym wykluczono chorobę wieńcową tętnic nasierdziowych. Chory został zaopatrzony na stałe w kardiowerter-defibrylator. Proces leczniczy nie miał związku z procedurą diagnostyczną.

5. Omówienie wyników i dyskusja

W przedstawianej pracy przeanalizowano wyniki randomizowanego, pragmatycznego, prospektywnego jednośrodkowego badania, którego celem była ocena przydatności strategii diagnostycznej włączającej DSCT-angiografię tętnic wieńcowych w postępowaniu z pacjentami zgłaszającymi się z bólem w klatce piersiowej do szpitalnego oddziału ratunkowego (SOR). Zgodnie z obowiązującą praktyką byli to chorzy wykazujący niskie lub pośrednie ryzyko ostrego zespołu wieńcowego ocenianego na podstawie skali GRACE i Antmana [31, 35, załącznik 4, załącznik 5]. Grupą porównawczą byli pacjenci prezentujący taki sam obraz kliniczny, którzy zostali poddani postępowaniu zgodnie z obecnie obowiązującymi standardami. Dodatkowymi zmiennymi poddanymi ocenie były czas i koszty postępowania oszacowane na podstawie cenników Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), procedur wewnątrzszpitalnych. Oszacowano w grupach skumulowaną dawkę promieniowania.

Wykazano, że algorytm postępowania obejmujący angiografię DSCT dodaną do istniejącego standardu postępowania jest bezpieczny, nie korelował on ze zwiększonym ryzykiem powikłań związanych ze stosowaniem kontrastu. W zakresie narażenia na promieniowanie, skumulowana dawka promieniowania na całą GB nie była istotnie wyższa niż w GK, jednakże w grupie chorych których po angio-DSCT tętnic wieńcowych poddano koronarografii, a następnie przezskórnej interwencji wieńcowej (PCI) dawka pochłonięta była istotnie wyższa niż u chorych poddawanych koronarografii z następową PCI w GK.

Z przyczyn oczywistych nie można było sprawdzić długookresowego (czyli wieloletniego) ryzyka związanego z dawką promieniowania, ponieważ następstwa odległe pojawiają się po wielu latach. Jednakże ekspozycja na promieniowanie w trakcie DSCT angiografii serca i klatki piersiowej jest niewielka i w opinii autora korzyści zdrowotne pacjenta znacznie przewyższają ryzyko ewentualnych następstw. Natomiast w grupie chorych, u których w angio-DSCT serca i klatki piersiowej stwierdzono obecność zmian miażdżycowych, powodujących istotne (>50%) przewężenia tętnic wieńcowych (co skutkowało inwazyjnym badaniem koronarograficznym) – sumaryczna dawka promieniowania pochłoniętego na obszar klatki piersiowej istotnie rosła. Podobnie jest z objętością zastosowanego kontrastu, która to rośnie z ilością i czasem trwania przeprowadzanych procedur inwazyjnych – diagnostycznych (skutkujących CABG) i diagnostyczno-terapeutycznych (skutkujących PCI). Następstwem tego jest zwiększone

obciążenie nerek – co było widoczne w grupie osób, u których ilość procedur inwazyjnych była wyższa. Wpływ wykonania procedury małoinwazyjnego obrazowania tętnic wieńcowych DSCT na kwalifikację i wykonanie zabiegu koronarografii może dotyczyć nie tylko wykluczenia lub stwierdzenia przewężeń, lecz także może mieć wpływ na samą technikę i czas trwania zabiegu.

W przyszłości w przypadku wystarczająco wiarygodnej diagnostyki małoinwazyjnej będzie można rozważyć ograniczenie procedur leczniczych tylko do chorego naczynia, bez przeprowadzania diagnostyki inwazyjnej pozostałych tętnic. Natomiast dokładny pomiar parametrów blaszki odpowiedzialnej za przewężenie (ang. target lesion) będzie mógł pozwolić na lepszy dobór stentu i ułatwić procedurę.

Wiarygodne małoinwazyjne obrazowanie może pozwolić także na uniknięcie diagnostycznej koronarografii u chorych ze stwierdzoną wielonaczyniową chorobą wieńcową kwalifikujących się do pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG). Należy jednak podkreślić, że w opinii autora tej pracy zastosowany do oceny badania aparat, posiadający 2x32 rzędy detektorów, nie jest wystarczającym narzędziem do tak zaawansowanego oszacowania zmian w mięśniu sercowym. Wprowadzenie urządzeń posiadających 2x128 i więcej rzędów detektorów powinno dać asumpt do badań klinicznych nad poszerzeniem i zwiększeniem zastosowania tej metody. Wynika to ze znacznego zwiększenia rozdzielczości czasowej (186 vs 68 ms na pojedynczy obrót gantry) oraz niewielkiego jak dotąd wzrostu rozdzielczości przestrzennej (0,6 vs 0,4 mm) [6, 48, 72].

Inne podejście do problemu zmian niekrytycznych, zakłada przeprowadzenie testów na wykrywanie obszaru niedokrwienia, a dopiero po nim, podjęcie decyzji o zastosowaniu procedury inwazyjnej. Oczywiście muszą to być wystarczająco wiarygodne, diagnostyczne, obciążeniowe testy niedokrwienne. Trzeba tu wymienić test dobutaminowy oceniany za pomocą ultrasonografii serca, test adenozynowy lub dipirydamolowy obrazowany w rezonansie magnetycznym i scyntyografię perfuzyjną serca. Spore nadzieje wiąże się z małoinwazyjnym obrazowaniem rezerwy wieńcowej w DSCT, zaproponowanym i rozwijanym przez amerykańskie ośrodki [54, 78-84, załącznik 9].

Optymalizacja i integracja różnych metod diagnostycznych powinna prowadzić do powstawania coraz dokładniejszych skal ryzyka, tworzonych w oparciu o metody małoinwazyjnego obrazowania. Przykładem jest np. skala-K stworzona przez japoński zespół, która wydaje się być dokładniejsza w porównaniu z klasyczną skalą uniwersytetu Duke [93].

Innym przykładem koordynacji i integracji podejścia do pacjentów z niskim i pośrednim ryzykiem OZW jest model zaproponowany przez autorów Zeb i Abbas. Porównali oni w swojej metaanalizie dotyczącej bezpieczeństwa i koszt-efektywności – podejście inwazyjne (z koronarografią jako pierwszym testem) i małoinwazyjne z angio-DSCT jako wstępną oceną. W odniesieniu do grupy chorych z ostrym bólem w klatce piersiowej (OZW) wykazali oni, że angio-DSCT jest wysoce koszt-efektywne (w warunkach amerykańskich) w grupie niskiego ryzyka. Z kolei podejście inwazyjne (koronarografia) sprawdza się bardziej w grupie o pośrednim i wysokim ryzyku OZW. Bezpieczeństwo pacjenta (jakoś życia) jest znacząco wyższe w przypadku ścieżki małoinwazyjnej (angio-DSCT). Należy jednak podkreślić, że w aspekcie koszt-efektywności wyniki te są nieporównywalne z powodu ewidentnych różnic cenowych (ang. reinbursement) np. DSCT jest w USA refundowane za ok 400-800 \$, a w Polsce w przeliczeniu na walutę amerykańską 186 \$ [94].

W odniesieniu do grupy pośredniego ryzyka OZW wydaje się, że wnikliwa ocena kliniczna i ewentualnie dodatkowy test obciążeniowy nieinwazyjny lub małoinwazyjny mogą być przydatne w tej grupie. Następstwem zwiększania ilości procedur jest jednak wzrost kosztów. Dlatego być może potrzebne są lepsze skale oceniające ryzyko oparte na małoinwazyjnych procedurach obrazowania [54, 95, załącznik 9]. Celem rewaskularyzacji jest miokardium, a celem diagnostyki obrazowej – blaszka, dlatego skale ryzyka powinny być oparte nie tylko na ocenie zwężenia, ale także na morfologii blaszki. Angio-DSCT jest jedyną małoinwazyjną metodą (wciąż ograniczona rozdzielczością czasową i przestrzenną), która do pewnego stopnia pozwala ocenić wskaźniki niestabilności blaszki. Do takich wskaźników należą – duża objętość blaszki, niska gęstość, dodatni remodeling i miejscowe zwapnienia [96].

Podsumowując nowy algorytm istotnie skraca czas pobytu w szpitalu poprzez skrócenie czasu do diagnozy, a także ułatwia podjęcie decyzji diagnostycznej – kwalifikacji lub dyskwalifikacji do koronarografii. Badanie obrazowe pozwalało wykluczyć występowanie krytycznych zmian miażdżycowych w naczyniach wieńcowych jako przyczyny dolegliwości u chorych lub znaleźć inne przyczyny bólu w klatce piersiowej. Potwierdzają to dane z piśmiennictwa [1, 4, 6].

Liczba pacjentów, którzy zostali wypisani bezpośrednio po angio-DSCT była istotnie wyższa, niż tych którzy zostali poddani standardowej ocenie i podlegali diagnostyce inwazyjnej.

W badanej grupie nie było żadnego przypadku wypisania ze szpitala pacjenta z nie wykrytymi istotnymi zmianami miażdżycowymi w tętnicach wieńcowych lub co należy dodać i podkreślić z niezdiagnozowaną patologią w klatce piersiowej takich jak zatorowość płucna, podejrzane zmiany ogniskowe w płucach, choroby śródmiąższowe tkanki płucnej czy zmiany w śródpiersiu.

Najważniejszą informacją uzyskaną na podstawie danych obserwacyjnych było wykazanie, że nowy algorytm diagnostyczny zakładający zastąpienie klasycznej koronarografii przez małoinwazyjną angio-DSCT nie spowodował wystąpienia powikłań związanych z niezdiagnozowaniem choroby wieńcowej. Wszystkie rehospitalizacje wynikały z przyczyn nie związanych z diagnostyczną efektywnością DSCT. Co ciekawe punkty końcowe obserwowano częściej w GK (jednakże w GK było więcej PCI). Były to ponowne hospitalizacje z powodu nawrotu dolegliwości związanych z restenozą. W grupie badanej w jednym przypadku nastąpiła ponowna hospitalizacja z powodu bólu w klatce piersiowej pacjenta, u którego wcześniej wykluczono istotne zmiany w tętnicach wieńcowych. Z uwagi na możliwość wystąpienia fałszywie ujemnego rozpoznania w DSCT wykonano koronarografię która okazała się ujemna. W tym przypadku możliwe było wystąpienie choroby małych naczyń, ponieważ zmiana terapii farmakologicznej zmniejszyła dolegliwości (z początkowych CCS II do CCS I).

W literaturze podnosi się kwestię wpływu wykonania angio-DSCT na ogólne ryzyko sercowo-naczyniowe [1, 13, 52]. W naszej grupie wykonanie DSCT wykluczającego zmiany w tętnicach wieńcowych było bezpieczne i nie wiązało się z występowaniem punktów końcowych w okresie obserwacji. Jednakże z uwagi na stosunkowo małą grupę nie można jednoznacznie stwierdzić, że wykonanie angio-DSCT wykluczającego, powoduje zmniejszenie ogólnego ryzyka sercowo-naczyniowego w tej grupie pacjentów. Konieczne są w tym zakresie szerzej zakrojone badania, być może wieloośrodkowe. Autorzy wieloośrodkowych badań na dużych grupach ludzi na gruncie amerykańskim (m.in. ROMICAT) również podnoszą tą kwestię jako bardzo interesującą i wartą dalszych badań, które w warunkach polskich musiałyby być również wieloośrodkowe [1, 57-63].

Występowanie ostrych zespołów wieńcowych w populacji o niskim i pośrednim ryzyku jest ważnym wskaźnikiem determinującym stosunek ryzyka do korzyści z zastosowania procedury diagnostycznej angio-DSCT. Badania angio-DSCT w pierwszej kolejności pozwala wykluczyć krytyczne zmiany, natomiast jeśli je wykrywa, następczo

DSCT stanowi „bramkę” do koronarografii [10, 48, 49]. Pozycja badania koronarograficznego jako standardu referencyjnego obecnie jest niepodważalna, pomimo istotnych różnic pomiędzy technikami. Koronarografia jest badaniem przepływu kontrastu w świetle naczyń – kontrast omywa zmiany anatomiczne (obraz badania luminograficznego), z kolei badanie angio-DSCT jest badaniem, w którym otrzymujemy kompromis pomiędzy luminografią, a obrazem anatomicznym ścian naczyń. Dlatego autor niniejszej pracy jest świadomy wszystkich ograniczeń porównywania obu metod oraz relatywnej słabości angio-DSCT związanej z rozdzielczością przestrzenną i czasową oraz występowaniem typowych artefaktów [1, 7].

Należy podkreślić to, że w prezentowanym badaniu odwrotnie do wieloośrodkowego badania ROMICAT więcej interwencji wieńcowych było w grupie kontrolnej. Przewaga ta nie była duża (9 procedur więcej), ale istotna statystycznie. Mogła ona wynikać z przypadku lub z charakterystycznej dla kardiologów inwazyjnych determinacji zakończenia procedury zabiegami. Tomografia komputerowa tętnic wieńcowych pozwalała znaleźć naczynie lub naczynia, w których występowały istotne zmiany miażdżycowe i w sposób prawidłowy skierować pacjenta do koronarografii zakończonej PCI. W tym sensie determinowała sposób postępowania, co było celem badania. Jednakże wykazanie zmian i prawidłowe wskazanie lokalizacji anatomicznej w żaden sposób nie przekładało się na czas trwania czy metodykę PCI [16, 62].

Pacjenci Szpitalnego Oddziału Ratunkowego poddani Angio-DSCT dzielili się na 3 grupy:

1. osoby zakwalifikowane do koronarografii klasycznej z powodu istotnych zmian w których koronarografia potwierdziła obraz DSCT i następnie pacjenci byli poddani leczeniu
2. osoby ze zmianami zakwalifikowanymi jako zwężenia światła poniżej 50% lub zmiany przyścienne
3. pacjenci, którzy mieli gładkie i pozbawione zmian miażdżycowych ściany tętnic wieńcowych

Osobnego rozważenia wymaga grupa 2, która była grupą graniczną i w związku z tym interpretacja była trudniejsza. Trzeba podkreślić, że rozdzielczość przestrzenna tomografii komputerowej jest na poziomie 0,6 mm co wciąż jest wartością trzykrotnie gorszą niż w koronarografii klasycznej. Używany aparat DSCT f-my Siemens charakteryzuje się obecnie przeciętnymi parametrami w zakresie rozdzielczości czasowej i np. dawki promieniowania (rocznik 2007). W ocenie pacjentów obok obliczeń ilościowych (średnice naczyń w zmianie i w odcinkach referencyjnych) przyjmowano także parametry jakościowe jak uwidocznienie szerokiego kanału przepływu w naczyniu w lokalizacji zwężenia, ważne jest też branie pod uwagę przeszacowania zwężeń przez zmiany uwapnione charakteryzujące się wysokim stopniem pochłaniania promieniowania. Dodatkowa ocena jakościowa była w opinii autora ważnym czynnikiem, który pozwolił w tej grupie uniknąć ryzyka błędu.

Ocenie poddano także wskaźnik uwapnienia, uzyskane wyniki niczym się nie różnią od dostępnych w piśmiennictwie [92, załącznik 11]. Pacjenci prezentujący dolegliwości w SOR, u których nie wykryto zwapnień wykazywali też brak zmian w tętnicach wieńcowych w badaniu kontrastowym i w okresie obserwacji nie stwierdzono u nich istotnych zdarzeń sercowo-naczyniowych. Pokrywa się to z metaanalizą Hoffmana z 2009 roku, gdzie wykazano że zerowy wskaźnik uwapnienia odpowiada niskiemu ryzyku sercowo-naczyniowemu [1, 11, 12]. Jednakże z uwagi na możliwość wystąpienia dodatkowych znalezisk pozakardiologicznych autor niniejszej pracy uważa, że badanie wskaźnika uwapnienia nie jest wystarczające w diagnostyce pacjentów SOR.

Istotnym parametrem różnicującym proces diagnostyczny u pacjentów SOR jest czas postępowania – kardiologzy z SOR wymagali informacji w ciągu godziny od rozpoczęcia badania co w 90% przypadków było możliwe. Trzeba jednak podkreślić, że rekrutację do badania prowadzono w godzinach pracy dziennej szpitala, nie w trybie dyżurowym radiologii. Dlatego rekrutacja pacjentów tak rozciągnęła się w czasie. Jeśli ta użyteczna metoda ma być wprowadzona do praktyki jako algorytm postępowania powinno się przeprowadzić walidację algorytmu w trybie ostrodyżurowym. Konieczne jest wprowadzenie dostępności pracowni w tym trybie.

Trzeba zwrócić uwagę na to, że badania amerykańskie w ogóle nie odnosiły się do roli angio-DSCT w rozpoznawaniu innych niż kardiologiczne schorzeń klatki piersiowej [1]. Metodyka wieloośrodkowych badań dotyczyła jedynie oceny tętnic wieńcowych i serca [16, 62]. W prezentowanym badaniu metodykę rozszerzono o rekonstrukcję obejmującą aortę, tętnicę płucną i tkankę płucną oraz okolicę podprzeponową. W zakresie badania skutkowało

to większym narażeniem na dawkę promieniowania. W mojej opinii jest to dodatkowy czynnik zwiększający przydatność badania bo czyni z niego badanie interdyscyplinarne klatki piersiowej i pozwala stwierdzić inne nie kardiologiczne przyczyny dolegliwości. W warunkach polskich (co należy podkreślić specyficznych) nie podraża to kosztów badania – wydłuża jednakże czas oceny i „dodaje” pracy opisującemu zespołowi lekarskiemu. Pacjent jednakże odnosi znacznie większą korzyść z badania niż w przypadku zawężenia jego zakresu do serca. Indywidualne doświadczenie, niemierzalne w kategoriach statystycznych uzyskane w trakcie prowadzenia prezentowanego badania wskazuje na konieczność interdyscyplinarnej współpracy pomiędzy lekarzami różnych specjalności. Konieczne jest stworzenie zespołu konsultanckiego obejmującego kardiologa, radiologa i specjalistę medycyny ratunkowej, którzy wspólnie będą podejmować decyzje terapeutyczne. W opinii autora usprawni to postępowanie z chorym, pozwoli dobrze wykorzystać możliwości nowoczesnej diagnostyki, skrócić pobyt w szpitalu, a część chorych zdiagnozować w obszarze SOR – tym samym zmniejszyć znacznie koszty.

Wskaźniki takie jak czas pobytu w szpitalu oraz koszt tegoż były dla GB istotnie lepsze niż dla GK. Istotnie mniej było też, ze zrozumiałych względów, typowych dla PCI powikłań przedłużających pobyt w szpitalu. W badaniach amerykańskich, bo takie są obecnie dostępne, nie wykazano zmniejszenia kosztów diagnostyki, a nawet uważa się że angio-DSCT powoduje zwiększenie ilości testów diagnostycznych – jak testy obciążeniowe echokardiograficzne, testy – adenozynowy i dipirydamolowy obrazowane za pomocą rezonansu magnetycznego.

Nasz algorytm postępowania dał w tym zakresie odmienne wyniki – angio-DSCT było postrzegane przez lekarzy SOR i oddziałów kardiologicznych jako ostateczna metoda wykluczająca – nie rozszerzano diagnostyki o testy obciążeniowe. Ponieważ w badanej populacji nie było powikłań związanych z pomyłkami diagnostycznymi angio-DSCT, a badanie było ograniczone do jednego szpitala oraz jednego doświadczonego zespołu kardiologów interwencyjnych i radiologów trudno wysnuwać daleko idące wnioski. Trzeba jednak podkreślić, że kardiolog interwencyjny i radiolog byli wybitnie doświadczeni w opisywaniu tych procedur.

Obecnie w Europie brak jest takich wieloośrodkowych badań. Dla przykładu przygotowywane jest badanie przydatności DSCT w stabilnej chorobie wieńcowej finansowane przez UE (jesteśmy uczestnikami tego badania).

Wyniki uzyskane przez nasz zespół w zakresie kosztu-efektywności i trafności diagnostycznej wykorzystania angio-DSCT są częściowo odmienne niż w USA, choć metodyki badań były zbliżone. Inna specyfika warunków polskich może bardziej jeszcze promować angio-DSCT z uwagi na niski koszt i niewielkie ryzyko powikłań. Skrócenie czasu pobytu w szpitalu, zmniejszenie ryzyka powikłań, zmniejszenie ilości pustych koronarografii stanowi o wartości metody angio-DSCT w grupie pacjentów z bólem w klatce piersiowej i niskim lub pośrednim ryzykiem OZW. Z drugiej strony trzeba pamiętać, że pacjenci którzy na podstawie DSCT są kwalifikowani do koronarografii charakteryzują się większym narażeniem na promieniowanie i większą skumulowaną dawką kontrastu jaką otrzymują.

6. Wnioski

W badanej grupie pacjentów – przyjmowanych w tut. Szpitalu do SOR z podejrzeniem niestabilnej dusznicy bolesnej – wzbogacono klasyczny algorytm diagnostyczny o badanie DSCT.

1. Badanie DSCT pozwala skutecznie wykluczyć obecność krytycznych przewężeń w tętnicach wieńcowych, a także charakteryzuje się dobrą zdolnością różnicowania pacjentów ze zwężeniami od chorych bez istotnych przewężeń w tętnicach wieńcowych.
2. Nowy algorytm diagnostyczny pacjentów za pomocą badania DSCT nie zwiększał ryzyka w obserwacji krótkotrwałej i odległej w porównaniu z pacjentami diagnozowanymi za pomocą koronarografii.
3. Wykonanie DSCT pozwala istotnie skrócić czas pobytu w szpitalu i obniżyć koszty hospitalizacji.
4. Badanie DSCT jest skutecznym narzędziem w diagnostyce patologii pozawieńcowych, stanowi uzupełnienie algorytmu postępowania w SOR z chorym prezentującym ból w klatce piersiowej i nadbrzuszu.

7. Streszczenie

Ostry ból w klatce piersiowej jest powodem około 6-8% hospitalizacji w krajach Unii Europejskiej i w Stanach Zjednoczonych. Najczęstszą przyczyną tych hospitalizacji jest ostry zespół wieńcowy (OZW). W leczeniu ostrych zespołów wieńcowych według obecnie obowiązujących standardów, leczeniem z wyboru jest angioplastyka wieńcowa (PCI). W piśmiennictwie pojawia się coraz więcej prac analizujących znaczenie metody dwuzródłowej tomografii komputerowej (DSCT) u chorych z ostrym bólem w klatce piersiowej, jednakże mało jest publikacji europejskich opierających się na wstępnej ocenie skali ryzyka w izbie przyjęć i oparciu na takich procedurach podejmowania decyzji o dalszym postępowaniu w tym wykonaniu DSCT.

Przeprowadzone prospektywne, randomizowane, pragmatyczne badanie kliniczne miało na celu ocenę wartości DSCT w diagnostyce stanu anatomicznego tętnic wieńcowych oraz następnie w stratyfikacji ryzyka u chorych z bólem w klatce piersiowej z niskim i pośrednim ryzykiem ostrego zespołu wieńcowego ocenianym za pomocą skali GRACE i Antmana. Dokonano oceny skuteczności DSCT przy wykluczeniu OZW oraz w diagnostyce innych przyczyn ostrego bólu w klatce piersiowej. Chorzy włączeni do badania zostali randomizowani do dwóch grup w stosunku 1:1:

- a) ze zwykłą, rutynową oceną oraz następową koronarografią
- b) ze zwykłą, rutynową oceną poszerzoną o angiografię wieńcową w badaniu DSCT

W trakcie trwania projektu zrekrutowano 200 pacjentów – średni wiek 62 lata $\pm$ 10 lat (46 – 76 lat), w tym łącznie 109 kobiet. Grupa Kontrolna (GK, postępowanie rutynowe) liczyła 100 osób – średni wiek 62 lata $\pm$ 9 lat (46 – 74 lata), w tym 54 kobiety. Grupa Badana (GB), gdzie interwencją była tomografia komputerowa tętnic wieńcowych jako metoda decydująca o postępowaniu, liczyła 100 osób – średni wiek 62 lata $\pm$ 11 lat (51 – 76 lat), w tym 55 kobiet.

Badanie DSCT pozwala skutecznie wykluczyć obecność krytycznych przewężeń w tętnicach wieńcowych. Wykonanie badania DSCT nie wiązało się z dodatkowym wzrostem ryzyka dla pacjenta związanego z mylną diagnozą – nie wykryciem istotnych przewężeń tętnic wieńcowych. Wykonanie DSCT pozwala istotnie skrócić czas pobytu w szpitalu. Wykonanie DSCT istotnie obniża koszty hospitalizacji. Nie stwierdzono by badanie angio-

DSCT wpływało znacząco na zwiększenie średniej skumulowanej dawki promieniowania, na którą eksponowany jest pacjent. Nie obserwowano znaczącego pogorszenia parametrów funkcji nerek w grupie chorych, którego następstwem była by istotna klinicznie niewydolność nerek. Badanie DSCT charakteryzowało się dobrą zdolnością różnicowania pacjentów ze zwężeniami od chorych bez istotnych przewężeń w tętnicach wieńcowych. Hipoteza badawcza zakładająca pozytywny wpływ nowego algorytmu diagnostycznego (zakładającego wykonywanie DSCT) na skuteczność postępowania została potwierdzona. Stąd wprowadzenie DSCT do algorytmu postępowania u chorych niskiego i średniego ryzyka z bólem w klatce piersiowej jest wskazane w celu zmniejszenia ilości niepotrzebnych inwazyjnych zabiegów.

8. Summary

Acute chest pain is the cause of 6-8% of hospitalizations in the EU countries and the USA. The main reason of these hospitalizations is the acute coronary syndrome (ACS). Treatment of choice in ACS according to the current guidelines is primary angioplasty (percutaneous coronary intervention, PCI). In the literature there is a growing number of papers which analyze the significance of dual source computer tomography (DSCT) in patients with acute chest pain, however there are a few European papers which are based on preliminary risk assessment made in emergency department and further decision-making i.e. the performance of DSCT.

A prospective pragmatic randomized trial was aimed to assess the value of DSCT in diagnosis of coronary artery anatomy and afterwards in risk stratification in patients with chest pain with low and intermediate risk of ACS based on GRACE and Antman Scale. The analysis of effectiveness of DSCT in ruling out ACS and in diagnosis of other causes of acute chest pain was made. Patients enrolled in the study were randomized to two groups in 1:1:

- a) with normal, routine assessment including classic coronary angiography
- b) with normal routine assessment (without classic coronary angiography) extended to coronary angiography in DSCT

In the study 200 patients were recruited – mean age 62 ± 10 years (46-76 years), 109 women. Control group (CG, routine procedure) consisted of 100 patients – mean age 62 ± 9 years (46-74 years), 54 women. Analyzed group (AG), where the intervention was coronary computed tomography angiography as a method which decided about the further treatment, comprised 100 patients – mean age 62 ± 11 years (51-76 years), 55 women.

DSCT allows to rule out critical stenoses in coronary arteries. DSCT was not connected to additional risk for the patient associated with false diagnosis – not diagnosed significant stenoses in coronary arteries. DSCT allows to shorten significantly the time of hospitalization. DSCT reduces cost of hospitalization. It was not found that DSCT was associated with significant increase in radiation exposure for the patient. There was no significant deterioration in renal function which could have lead to clinically significant renal failure. DSCT had a good power to differentiate patients with coronary artery stenoses from patients without significant lesions. Hypothesis assuming positive impact of new diagnostic

algorithm (DSCT performance) on treatment effectiveness was confirmed. Hence, introduction of DSCT in the treatment algorithm in patients with low and intermediate risk with chest pain is indicated in order to reduce the number of unnecessary invasive procedures.

9. Literatura

1. Klimeczek P., Zaleska-Dorobisz U., Jagas J., Hatań T., Witkiewicz W. Wartość kliniczna tomografii komputerowej (CT) w diagnostyce ostrego bólu w klatce piersiowej – przegląd Dostępnej literatury. *Przegl Lek.* 2013;70:123-127.
2. Achenbach S., Ropers D., Pohle F.K., Hoffmann U. et al. The use of CTA in the chest pain center: a perspective. *Crit Pathw Cardiol.* 2004;3:87-93.
3. Goldstein J.A., Gallagher M.J., O'Neill W.W., Ross M.A. et al. A randomized controlled trial of multi-slice coronary computed tomography for evaluation of acute chest pain. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:863-871.
4. Haberl R., Tittus J., Böhm E., Czernik A. et al. Multislice spiral computed tomographic angiography of coronary arteries in patients with suspected coronary artery disease: an effective filter before catheter angiography? *Am Heart J.* 2005;149:1112-1119.
5. Bax J.J., Lamb H., Dibbets P., Pelikan H. et al. Comparison of gated single-photon emission computed tomography with magnetic resonance imaging for evaluation of left ventricular function in ischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2000;86:1299-1305.
6. Gallagher M.J., Ross M.A., Raff G.L., Goldstein J.A. et al. The diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography compared with stress nuclear imaging in emergency department low risk chest pain patients. *Ann Emerg Med.* 2007;49:125-136.
7. Gallagher M.J., Raff G.L. Use of multislice CT for the evaluation of emergency room patients with chest pain: theso-called “triple rule-out”. *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008;71:92-99.
8. Von Ballmoos M.W., Haring B., Juillerat P., Alkadhi H. Meta-analysis: diagnostic performance of low-radiation-dose coronary computed tomography angiography. *Ann Intern Med.* 2011;154:413-420.
9. Achenbach S., Ropers D., Kuettner A. Contrast-enhanced coronary artery visualization by dual-source computed tomography-initial experience. *Eur J Radiol.* 2006;57:331-335.

10. Raff G.L., Gallagher M.J., O'Neill W.W., Goldstein J.A. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:552–557.
11. Henneman M.M., Schuijf J.D., Pundziute G., van Verkhoven J.M. et al. Noninvasive evaluation with multislice computed tomography in suspected acute coronary syndrome: plaque morphology on multislice computed tomography versus coronary calcium score. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:216-222.
12. Hoffmann U., Nagurney J.T., Moselewski F. Pena A. et al. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of patients with acute chest pain. *Circulation.* 2006;114:2251-2260.
13. Abbara S., Arbab-Zadeh A., Callister T.Q. Desai M.Y. et al. SCCT guidelines for performance of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2009;3:190-204.
14. Hamm C.W., Goldmann B.U., Heeschen C., Kreyman G. et al. Emergency room triage of patients with acute chest pain by means of rapid testing for cardiac troponin T or troponin I. *N Engl J Med.* 1997;337:1648-1653.
15. Thygesen K., Mair J., Katus H., Plebani M. et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J.* 2010;31:2197-2204.
16. Hoffmann U., Bamberg F., Chae C.U., Nichols J.H. et al. Coronary Computed Tomography Angiography For Early Triage of Patients with Acute Chest Pain - The Rule Out Myocardial Infarction Using Computer Assisted Tomography (ROMICAT) Trial. *J Am Coll Cardiol.* 2009;53:1642-1650.
17. Jongbloed M.R., Lamb H.J., Bax J.J., Schuijf J.D. et al. Noninvasive visualization of the cardiac venous system using multislice computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45:749-753.
18. Lee H.Y., Yoo S.M., White C.S. Coronary CT angiography in emergency department patients with acute chest pain: triple rule-out protocol versus dedicated coronary CT angiography. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2009;25:319-326.
19. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W., Califf R.M. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2000;36:970-1062.

20. Olivetti L., Mazza G., Volpi D., Costa F. et al. Multislice CT in emergency room management of patients with chest pain and medium-low probability of acute coronary syndrome. *Radiol Med.* 2006;111:1054-1063.
21. Pundziute G., Schuijf J.D., Jukema J.W., Boersma E. et al. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2007;49:62-70.
22. Jaxa-Chamiec T. Współczesna rola testów wysiłkowych EKG i jej znaczenie w rehabilitacji kardiologicznej. *Borgis - Postępy Nauk Medycznych.* 2008;10:660-668.
23. Kośmicki M., Sadowski Z. Elektrokardiograficzne próby wysiłkowe – zalecenia dla pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. *Przew Lek.* 2000;1:57-62.
24. Antman E.M., Cohen M., Bernink P.J., McCabe C.H. et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. *JAMA.* 2000;284:835-842.
25. Cohen M., Antman E.M., Murphy S.A., Radley D. Mode and timing of treatment failure (recurrent ischemic events) after hospital admission for non-ST segment elevation acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2002;143:63-69.
26. Holper E.M., Antman E.M., McCabe C.H., Premmereur J. et al. A simple, readily available method for risk stratification of patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2001;87:1008-1010.
27. Morrow D.A., Antman E.M., Charlesworth A., Cairns R. et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: A convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation: An intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy. *Circulation.* 2000;102:2031-2037.
28. Morrow D.A., Antman E.M., Giugliano R.P., Cairns R. et al. A simple risk index for rapid initial triage of patients with ST-elevation myocardial infarction: an InTIME II substudy. *Lancet.* 2001;358:1571-1575.
29. Eagle K.A., Lim M.J., Dabbous O.H., Pieper K.S. et al. GRACE Investigators: A validated prediction model for all forms of acute coronary syndrome: estimating the risk of 6-month postdischarge death in an international registry. *JAMA.* 2004;291:2727-2733.
30. Aragam K.G., Tamhane U.U., Kline-Rogers E. Li J. et al. Does simplicity compromise accuracy in ACS risk prediction? A retrospective analysis of the TIMI and GRACE risk scores. *PLoS One.* 2009;4:e7947.

31. De Araujo Goncalves P., Ferreira J., Aguiar C., Seabra-Gomes R. TIMI, PURSUIT, and GRACE risk scores: sustained prognostic value and interaction with revascularization in NSTEMI-ACS. *Eur Heart J.* 2005;26:865-872.
32. Eagle K.A., Goodman S.G., Avezum A., Budaj A. et al. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Lancet.* 2002;359:373-377.
33. Eggers K.M., Kempf T., Venge P., Wallentin L. et al. Improving long-term risk prediction in patients with acute chest pain: the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) risk score is enhanced by selected nonnecrosis biomarkers. *Am Heart J.* 2010;160:88-94.
34. Fox K.A., Eagle K.A., Gore J.M., Steg P.G. et al. The Global Registry of Acute Coronary Events, 1999 to 2009 — GRACE. *Heart.* 2010;96:1095-1101.
35. GRACE Investigators. Rationale and design of the GRACE (global registry of acute coronary events) project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndrome. *Am Heart J.* 2001;141:190-199.
36. Fox K.A., Dabbous O.H., Goldberg R.J., Pieper K.S. et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *BMJ.* 2006;333:1091-1094.
37. Steg P.G., Dabbous O.H., Feldman L.J., Cohen-Solal A. et al. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Circulation.* 2004;109:494-499.
38. Yan A.T., Yan R.T., Tan M., Eagle K.A. et al. In-hospital revascularization and one-year outcome of acute coronary syndrome patients stratified by the GRACE risk score. *Am J Cardiol.* 2005;96:913-916.
39. Van Werkhoven J.M., Schuijf J.D., Jukema J.W., Kroft L.J. et al. Anatomic correlates of a normal perfusion scan using 64-slice computed tomographic coronary angiography. *Am J Cardiol.* 2008;101:404-405.
40. White C.S., Kuo D., Kelemen M., Jain V. et al. Chest pain evaluation in the emergency department: can MDCT provide a comprehensive evaluation? *AJR Am J Roentgenol.* 2005;185:533-540.

41. Boussel L., Gamondes D., Staat P., Elicker B.M. et al. Acute chest pain with normal coronary angiogram: role of contrast-enhanced multidetector computed tomography in the differential diagnosis between myocarditis and myocardial infarction. *J Comput Assist Tomogr.* 2008;32:228-232.
42. De Leeuw J.G., Wardeh A., Sramek A., van der Wall E.E. Pseudo-aortic dissection after primary PCI. *Neth Heart J.* 2007;15:265-266.
43. Mollet N.R., Cademartiri F., Nieman K., Saia F. et al. Multislice spiral computed tomography coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:2265-2270.
44. Schuijf J.D., Beck T., Burgstahler C., Jukema J.W. et al. Differences in plaque composition and distribution in stable coronary artery disease versus acute coronary syndromes; noninvasive evaluation with multi-slice computed tomography. *Acute Card Care.* 2007;9:48-53.
45. Rogg J.G., Neve J.W., Huang C., Brown D. et al. The triple work-up for emergency department patients with acute chest pain: how often does it occur? *J Emerg Med.* 2011;40:128-134.
46. Rubinshtein R., Halon D.A., Gaspar T., Jaffe R. et al. Usefulness of 64-slice cardiac computed tomographic angiography for diagnosing acute coronary syndromes and predicting clinical outcome in emergency department patients with chest pain of uncertain origin. *Circulation.* 2007;115:1762-1768.
47. Schuijf J.D., Wijns W., Jukema J.W., Atsma D.E. et al. Relationship between noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography and myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:2508-2514.
48. Schuijf J.D., Pundziute G., Jukema J.W., Lamb H.J. et al. Diagnostic accuracy of 64-slice multislice computed tomography in the noninvasive evaluation of significant coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2006;98:145-148.
49. Stillman A.E., Oudkerk M., Ackerman M., Becker C.R. et al. Use of multidetector computed tomography for the assessment of acute chest pain: a consensus statement of the North American society of cardiac imaging and the European Society of cardiac radiology. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2007;23:415-427.
50. Takakuwa K.M., Halpern E.J. Evaluation of a “triple rule-out” coronary CT angiography protocol: use of 64-section CT in low to-moderate risk emergency

- department patients suspected of having acute coronary syndrome. *Radiology*. 2008;248:438-446.
51. Ten Kate G.J., Wuestink A.C., de Feyter P.J. Coronary artery anomalies detected by MSCT-angiography in the adult. *Neth Heart J*. 2008;16:369-375.
 52. Hoffmann U., Truong Q.A., Fleg J.L., Goehler A. et al. Design of the Rule Out Myocardial Ischemia/Infarction Using Computer Assisted Tomography: a multicenter randomized comparative effectiveness trial of cardiac computed tomography versus alternative triage strategies in patients with acute chest pain in the emergency department. *Am Heart J*. 2012;163:330-338.
 53. Selker H.P., Beshansky J.R., Griffith J.L., Aufderheide T.P. et al. Use of the acute cardiac ischemia time-insensitive predictive instrument (ACI-TIPI) to assist with triage of patients with chest pain or other symptoms suggestive of acute cardiac ischemia. A multicenter, controlled clinical trial. *Ann Intern Med*. 1998;129:845–855.
 54. Scheffel H., Alkadhi H., Plass A. Accuracy of dual-source CT coronary angiography: First experience in a high pre-test probability population without heart rate control. *Eur Radiol*. 2006;16:2739-2747.
 55. Brodoefel H., Burgstahler C., Tsiflikas I. Dual-source CT: effect of heart rate, heart rate variability, and calcification on image quality and diagnostic accuracy. *Radiology*. 2008;247:346-355.
 56. Das K.M., El-Menyar A.A., Salam A.M. Contrast-enhanced 64-section coronary multidetector CT angiography versus conventional coronary angiography for stent assessment. *Radiology*. 2007;245:424-432.
 57. Goldstein J.A., Chinnaiyan K.M., Abidov A., Achenbach S. et al. The CT-STAT (Coronary Com- puted Tomographic Angiography for Sys- tematic Triage of Acute Chest Pain Patients to Treatment) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:1414-1422.
 58. Grupa Robocza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. diagnostyki i leczenia ostrych zespołów wieńcowych bez uniesienia odcinka ST: Wytyczne dotyczące diagnostyki i leczenia ostrych zespołów wieńcowych bez uniesienia odcinka ST. *Eur Heart J*. 2007;28:1598-1660.
 59. Hoffmann U., Bamberg F., Chae C.U., Nichols J.H. et al. Coronary computed tomography angi- ography for early triage of patients with acute chest pain: the ROMICAT (Rule Out Myocardial Infarction using Computer Assisted Tomography) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1642-1650.

60. Legutko J., Jakala J., Mintz G.S., Kaluza G.L. et al. Radiofrequency-intravascular ultrasound assessment of lesion coverage after angiography-guided emergent percutaneous coronary intervention in patients with non-ST elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2013;112:1854-1859.
61. Meijboom W.B., Meijjs M.F., Schuijf J.D., Cramer M.J. et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:2135-2144.
62. Schlett C.L., Banerji D., Siegel E., Bamberg F. et al. Prognostic value of CT angiography for major adverse cardiac events in patients with acute chest pain from the emergency department: 2-year outcomes of the ROMICAT trial. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2011;4:481-491.
63. Achenbach S., Marwan M., Ropers D., Schepis T. et al. Coronary computed tomography angiography with a consistent dose below 1 mSv using prospectively electrocardiogram-triggered high-pitch spiral acquisition. *Eur Heart J.* 2010;31:340-346.
64. Bertrand M.E., Simoons M.L., Fox K.A., Wallentin L.C. et al. Management of acute coronary syndrome: acute coronary syndrome without persistent ST segment elevation; recommendations of the task force of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2000;21:1406-1432.
65. Boersma E., Pieper K.S., Steyerberg E.W., Wilcox R.G. et al. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndrome without persistent ST-segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. The PURSUIT investigators. *Circulation.* 2000;101:2557-2567.
66. Budoff M.J., Dowe D., Jollis J.G., Gitter M. 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. *J Am Coll Cardiol.* 2008;52:1724-1732.
67. Dev D., Lee C.J., Ohba M. Image quality and artifacts in coronary CT angiography with dual-source CT: initial experience. *J Cardiovasc Computed Tomogr.* 2008;2:105-114.

68. Dodd J.D., Rieber J., Pomerantsev E. Quantification of nonculprit coronary lesions: comparison of cardiac 64-MDCT and invasive coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol.* 2008;191:432-438.
69. Lei Z., Gu J., Fu Q., Shi H. et al. The diagnostic evaluation of dual-source CT (DSCT) in the diagnosis of coronary artery stenoses. *Pak J Med Sci.* 2013;29:107-111.
70. Lell M.M., Panknin C., Saleh R. Evaluation of coronary stents and stenoses at different heart rates with dual-source spiral CT (DSCT) *Invest Radiol.* 2007;42:536-541.
71. Leschka S., Alkadhi H., Plass A. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J.* 2005;26:1482-1487.
72. Matsubara K., Koshida H., Sakuta K., Takata T. et al. Radiation dose and physical image quality in 128-section dual-source computed tomographic coronary angiography: a phantom study. *J Appl Clin Med Phys.* 2012;13:39-59.
73. Ropers D., Rixe J., Anders K. Usefulness of multidetector row spiral computed tomography with 64- x 0.6-mm collimation and 330-ms rotation for the noninvasive detection of significant coronary artery stenoses. *Am J Cardiol.* 2006;97:343-348.
74. Ropers U., Ropers D., Pflederer T. Influence of heart rate on the diagnostic accuracy of dual-source computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:2393-2398.
75. Miller J.M., Rochitte C.E., Dewey M., Arbab-Zadeth A. et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med.* 2008;359:2324-2336.
76. Nieman K., Oudkerk M., Rensing B.J. Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet.* 2001;357:599-603.
77. Ropers D., Baum U., Pohle K. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circulation.* 2003;107:664-666.
78. Bax J.J., Wijns W., Cornel J.H. Visser F.C. et al. Accuracy of currently available techniques for prediction of functional recovery after revascularisation in patients with left ventricular dysfunction due to chronic coronary artery disease: comparison of pooled data. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30:1451-1460.
79. Wita K., Wróbel W., Drzewiecka-Gerber A., Rybicka-Musialik A. et al. Wartość diagnostyczna dobutaminowego testu echokardiograficznego z użyciem badania

- przemieszczania tkanek w rozpoznawaniu choroby niedokrwiennej serca — doniesienie wstępne. *Folia Cardiol.* 2005;12:726-733.
80. Sawada S.G. , Segar D.S., Ryan T., Brown S.E. et al. Echocardiographic detection of coronary artery disease during dobutamine infusuin. *Circulation.* 1991;83:1605-1614.
 81. Cohen J.L., Greene T.O., Ottenweller J., Binenbaum S.Z. et al. Dobutamine digital echocardiography for detecting coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1991;67:1311-1318.
 82. Kennedy J.A., Yosilevsky G., Przewloka K., Israel O., Frenkel A. 3D spatial resolution map and sensitivity characterization of a dedicated cardiac CZT SPECT camera [abstract]. *J Nucl Med.* 2009;50:107.
 83. Garcia E.V., Tsukerman L., Keidar Z. A new solid state, ultra fast cardiac multi-detector SPECT system [abstract]. *J Nucl Cardiol* 2008;15:S3.
 84. Gambhir S.S., Berman D.S., Ziffer J.A., Nagler M. et al. A novel high-sensitivity rapid-acquisition single-photon cardiac imaging camera. *J Nucl Med.* 2009;50:635-643.
 85. Antman E.M., McCabe C.H., Gurfinkel E.P., Turpie A.G. et al. Enoxaparin prevents death and cardiac ischemic events in unstable angina/non-Q-wave myocardial infarction. Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 11B trial. *Circulation.* 1999;100:1593-1601.
 86. Young-Hak K., Duk-Woo P., Jong-Young L., Won-Jang K. et al. Impact of Angiographic Complete Revascularization After Drug-Eluting Stent Implantation or Coronary Artery Bypass Graft Surgery for Multivessel Coronary Artery Disease. *Circulation.* 2011;123:2373-2381.
 87. Hannan E.L., Racz M., Holmes D.R., King S.B. III et al. Impact of completeness of percutaneous coronary intervention revascularization on long-term outcomes in the stent era. *Circulation.* 2006;113:2406-2412.
 88. Shroyer A.L., Grover F.L., Hattler B., Collins J.F. et al. The Veterans Affairs Randomized On/Off Bypass Study Group. On-pump versus off-pump coronary-artery bypass surgery. *N Engl J Med.* 2009;361:1827-1837.
 89. Killip T., Kimball J.T. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol.* 1967;20:457-464.
 90. Cox J., Naylor C.D. The Canadian Cardiovascular Society grading scale for angina pectoris: is it time for refinements? *Ann Intern Med.* 1992;117:6776-6783.

91. Raphael C., Briscoe C., Davies J., Whinnett Z.I. et al. Limitations of the New York Heart Association functional classification system and self-reported walking distances in chronic heart failure. *Heart*. 2007;93:476-482.
92. Markuszewski L., Grycewicz J. Wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych – nieinwazyjna metoda wykrywania i oceny miażdżycy tętnic wieńcowych. *Folia Cardiologica Excerpta*. 2006;13:459-464.
93. Fujimoto S., Kondo T., Yamamoto H., Yokoyama N. et al. Development of new risk score for pre-test probability of obstructive coronary artery disease based on coronary CT angiography. *Heart and Vessels*. 2014;April 27: Epub ahead of print.
94. Zeb I., Nasir K., Budoff M. Coronary computed tomography as a cost-effective test strategy for coronary artery disease assessment – a systematic review. *Atherosclerosis*. 2014;234:426-435.
95. Health Quality Ontario. 64-slice computed tomographic angiography for the diagnosis of intermediate risk coronary artery disease: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2010;10:1-44.
96. Maurovich-Horvat P., Ferencik M., Voros S., Merkely B., Hoffmann U. Comprehensive plaque assessment by coronary CT angiography. *Nat Rev Cardiol*. 2014;April 22: Epub ahead of print.

10. Załączniki

10.1 Załącznik 1 - Skala CCS [90]

Skala CCS jest czterostopniową skalą określającą zaawansowanie dławicy piersiowej opracowaną przez Kanadyjskie Towarzystwo Sercowo-Naczyniowe. Jest światowym standardem klasyfikacji.

Klasa I – bóle dławicowe jedynie podczas ciężkich wysiłków

Klasa II – bóle dławicowe są niewielkie podczas zwykłych czynności. Bóle pojawiają się np. podczas szybkiego wchodzenia po schodach, na drugie piętro i wyżej

Klasa III – znaczne dolegliwości wieńcowe, np. podczas wolnego wchodzenia na pierwsze piętro

Klasa IV – bóle dławicowe podczas niewielkich wysiłków i bóle spoczynkowe.

10.2 Załącznik 2 - Skala NYHA [91]

Skala NYHA – jest uznaną i obowiązującą skalą służącą do klasyfikacji ciężkości objawów niewydolności krążenia (NYHA – New York Heart Association).

Klasa NYHA	Objawy kliniczne
I	Chorzy z niewydolnością serca, która nie powoduje u nich ograniczenia aktywności fizycznej. Zwykły wysiłek fizyczny nie powoduje większego zmęczenia, kołatania serca, duszności ani bólu dławicowego.
II	Chorzy z niewielkim ograniczeniem aktywności fizycznej. Zwykła aktywność powoduje zmęczenie. Dolegliwości nie występują w spoczynku.
III	Chorzy ze znacznie ograniczoną aktywnością fizyczną. Aktywność mniejsza niż zwykła powoduje wystąpienie objawów. Dolegliwości w spoczynku nie występują.
IV	Chorzy, u których każda aktywność fizyczna powoduje pojawienie się objawów takich jak: zmęczenie, duszność, kołatanie serca lub ból dławicowy. Symptomy dolegliwości pojawiają się także w spoczynku.

10.3 Załącznik 3 - Klasyfikacja Killipa-Kimballa [89]

Klasyfikacja Killipa-Kimballa obejmuje 4 stopnie:

I – nie ma niewydolności serca, bez cech zastoju w krążeniu płucnym ani III tonu serca

II – niewydolność serca, zastój poniżej dolnych kątów łopatek objawiający się wilgotnymi rzężeniami i (lub) III ton serca

III – pełnoobjawowy obrzęk płuc, rzężenia nad obszarem większym niż połowa pól płucnych

IV – wstrząs kardiogeny, hipotonia (ciśnienie tętnicze skurczowe ≤ 90 mm Hg) i cechy hipoperfuzji obwodowej (oliguria, sinica, zlewne poty).

Skala ta jest ważnym narzędziem pozwalającym na określenie ryzyka zgonu wewnątrzszpitalnego, które rośnie wraz z kolejnymi stopniami (I-6%, II-30%, III-40%, IV-80-90%). Umożliwia również wybór właściwego leczenia.

10.4a Załącznik 4 - Skala GRACE, ocena ryzyka

Śmiertelność wewnątrzszpitalna i w okresie 6 miesięcy po wypisie w grupie niskiego, pośredniego i wysokiego ryzyka wg skali oceny ryzyka GRACE w populacji światowego rejestru ostrych zespołów wieńcowych [29-38].

Kategoria ryzyka (tercyle)	Skala oceny ryzyka GRACE	Zgony wewnątrzszpitalne (%)
Niskie	≤ 108	< 1
Pośrednie	109 – 140	1 – 3
Wysokie	> 140	> 3
Kategoria ryzyka (tercyle)	Skala oceny ryzyka GRACE	Zgony w ciągu 6 miesięcy po wypisie ze szpitala (%)
Niskie	≤ 88	< 3
Pośrednie	89 – 118	3 – 8
Wysokie	> 118	> 8

10.4b Załącznik 5 - Kalkulator GRACE RiskScore

Kalkulator GRACE RiskScore uzyskany na podstawie badania wieloośrodkowego 21 688 chorych, do którego wstawia się parametry: wiek, częstość rytmu serca, ciśnienie tętnicze krwi skurczowe, wyjściowe stężenie kreatyniny w surowicy, klasę niewydolności krążenia wg klasyfikacji Killipa, zatrzymanie krążenia przy przyjęciu, zmiany odcinka ST, wyjściowo zwiększone stężenie biomarkerów martwicy mięśnia sercowego. Model w postaci kalkulatora udostępniono na stronie internetowej www.outcomes.org/grace [31, 32, 34, 35].

The image shows the GRACE ACS Risk Model calculator interface. At the top, there is a logo for GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) and the title "ACS Risk Model". Below the title, there are two tabs: "At Admission (in-hospital/to 6 months)" and "At Discharge (to 6 months)". The "At Admission" tab is selected. The form contains several input fields: Age (Years), HR (bpm), SBP (mmHg), Creat. (μmol/l), and CHF (Killip Class). There are also checkboxes for "Cardiac arrest at admission", "ST-segment deviation", and "Elevated cardiac enzymes/markers". A table shows the "Probability of" "Death" and "Death or MI" for "In-hospital" and "To 6 months". The table has empty boxes for the results. There are buttons for "US Units" and "Reset". At the bottom, there is a navigation bar with links: "Calculator", "Instructions", "GRACE Info", "References", and "Disclaimer".

Probability of	Death	Death or MI
In-hospital	--	--
To 6 months	--	--

10.5 Załącznik 6 - Skala Antmana [58, 85]

Skala Antmana

w ciągu 14 dni szacuje się ryzyko :

40,9 % w grupie mających 6-7 punktów w skali Antmana

26,2% 5 punktów

19,9% 4 punkty

13,2% 3 punkty

8,3% 2 punkty

4,7% 0-1 punkt

Szacowane ryzyko zgonu/zawału/pilnej rewaskularyzacji

Niskie 0-2 punkty Średnie 3-4 punkty Wysokie 5-7 punktów

Parametry skali Antmana

1 punkt wiek powyżej 65 rż

1 punkt co najmniej 3 czynniki ryzyka choroby wieńcowej z następujących: uprzedni
wywiad wieńcowy, cukrzyca, hipercholesterolemia, nadciśnienie tętnicze, palenie papierosów

1 punkt znaczące zwężenie tętnicy wieńcowej (co najmniej 50%) w badaniu
koronarograficznym w przeszłości

1 punkt zmiany odcinka ST w elektrokardiogramie co najmniej o 0,5 mm

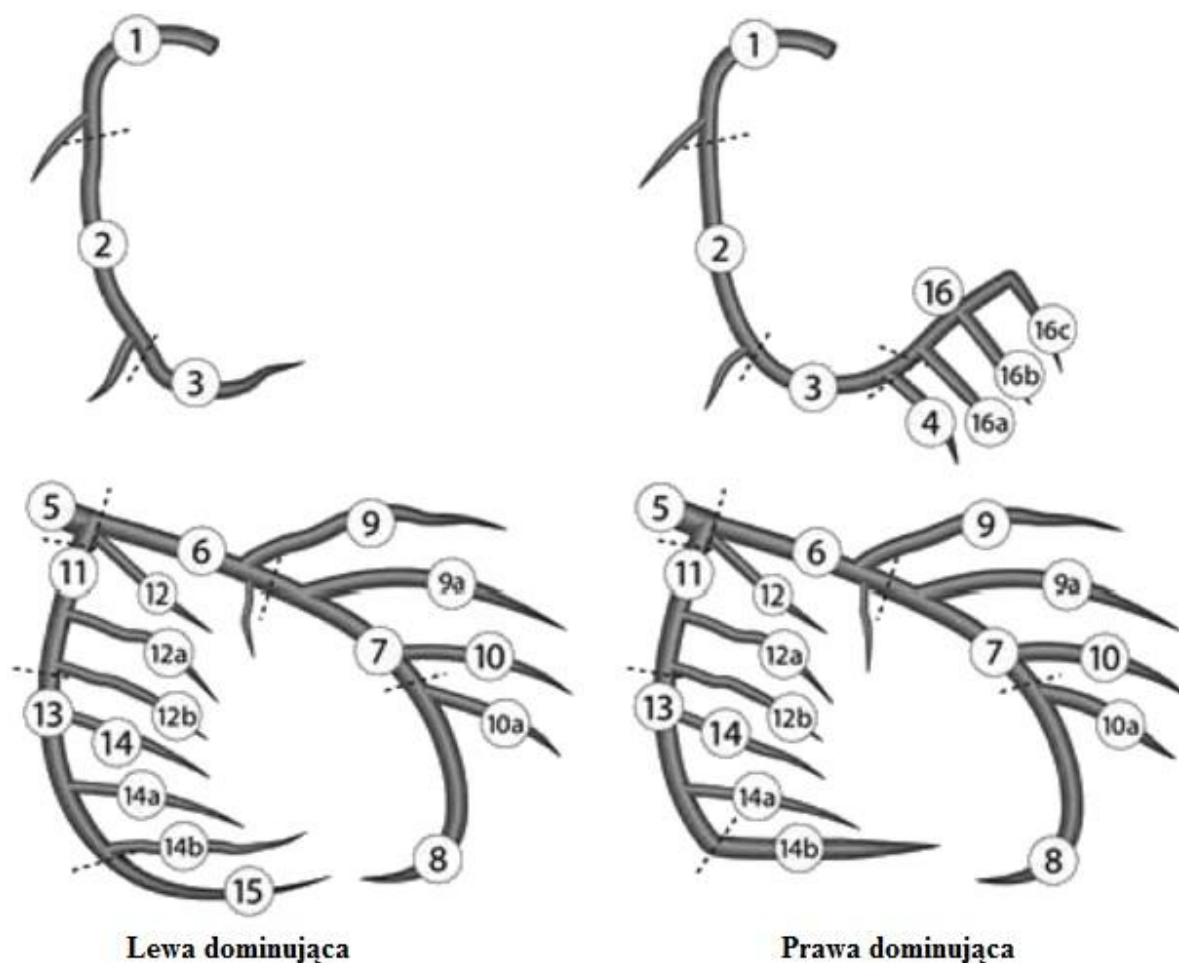
1 punkt ciężkie objawy dławicy piersiowej (>2 epizodów dławicy w ciągu ostatnich 24
godzin)

1 punkt przyjmowanie kwasu acetylosalicylowego w ciągu uprzednich 7 dni

1 punkt zwiększona aktywność markerów martwicy mięśnia sercowego w surowicy
(troponina i/lub frakcja CK kinazy keratynowej)

maksymalna liczba punktów 7

10.6 Załącznik 7 - 17-segmentowy podział tętnic wieńcowych [86]



17 –segmentowy podział tętnic wieńcowych zastosowany do analizy badań:

RCA: Segment I – ujście, odcinek proksymalny. Seg. II – odcinek medialny. Seg. III – odcinek dystalny. Seg. IV – PDA PL.

LCA: Seg. V – **LM**. Seg. VI – **LAD** odcinek proksymalny. Seg. VII – **LAD** odcinek medialny. Seg. VIII – **LAD** odcinek dystalny. Seg. IX – D1, D2. Seg. X – D3, D4.

Cx: Seg. XI – **Cx** odcinek proksymalny. Seg. XII – **IM**. Seg. XIII – **Cx** odcinek medialny. Seg. XIV – **IB**. Seg. XV – OM1, OM2. Seg. XVI – OM3, OM4. Seg. XVII – **Cx** odcinek dystalny.

10.7 Załącznik 8 - Rodzaje zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych

Typ A (wysoka skuteczność PTCA, > 85%; niskie ryzyko)

- krótkie (długość < 10 mm)
- koncentryczne
- łatwe dojście
- mała krzywizna, < 45°
- gładkie zarysy
- zwapnienia niewielkie lub brak
- niecałkowicie zamykające światło
- nie obejmujące ujścia
- nie obejmujące dużych g. bocznych
- bez obecności skrzepliny

Typ B (umiarkowana skuteczność PTCA, > 60-85%; umiarkowane ryzyko)

- rurkowate (długość 10-20 mm)
- ekscentryczne
- umiarkowanie skrócony odcinek proksymalny
- umiarkowana krzywizna, < 45° < 90°
- nieregularne zarysy
- wyraźne zwapnienia
- niedrożność < 3 miesięcy
- zlokalizowane w ujściu
- zwężenie rozwidlenia
- obecna skrzeplina

Typ C (niska skuteczność PTCA, < 60; wysokie ryzyko)

- rozsiane (długość > 20 mm)
- bardzo skrócony odcinek proksymalny
- duża krzywizna, > 90°
- niedrożność > 3 miesięcy
- niemożliwe zabezpieczenie g. bocznych
- rozsiane zmiany żylnych pomostów

Klasyfikacja wg American College of Cardiology/American Heart Association.

Uwaga: podana charakterystyka zmian miażdżycowych typu B jest obecnie w niektórych publikacjach podzielona na zmiany typu B₁ (lewa strona tabeli) i B₂ (prawa strona tabeli).

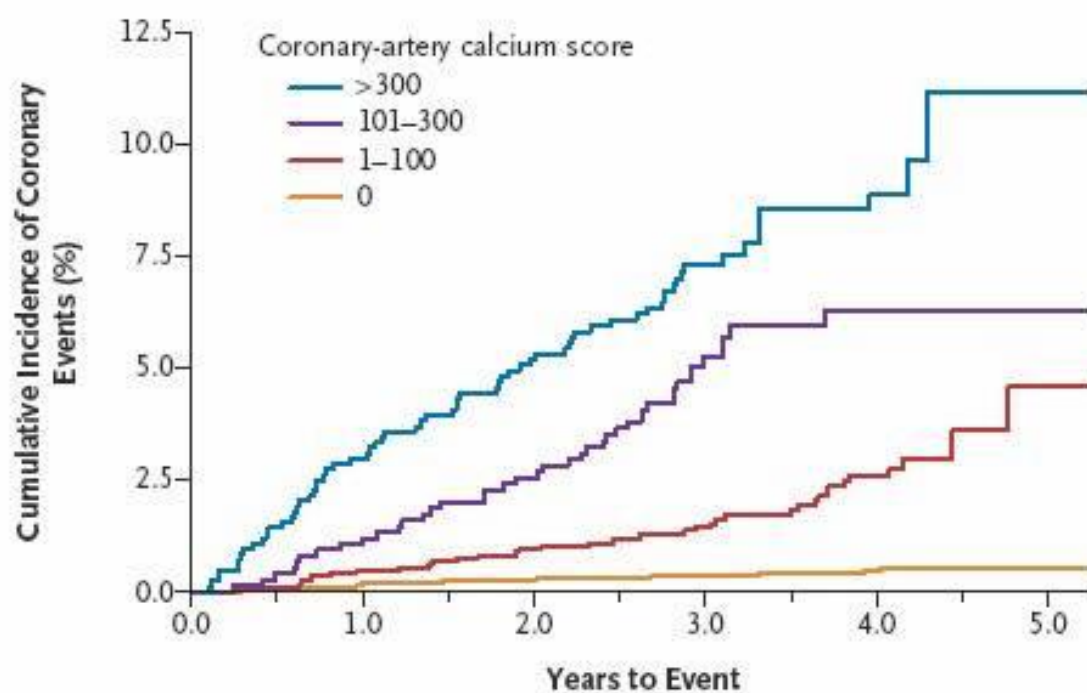
10.8 Załącznik 9 - Wartość diagnostyczna testu wysiłkowego EKG na tle innych badań obciążeniowych i obrazowych

WARTOŚĆ DIAGNOSTYCZNA TESTU WYSIŁKOWEGO EKG a INNYCH BADAŃ OBRAZOWYCH w DIAGNOSTYCE CHD <i>(meta-analizy)</i>		
	CZUŁOŚĆ (%)	SWOISTOŚĆ (%)
Standardowy ExT EKG	68	77
ECHO wysiłkowe	80-85	84-86
ECHO dobutaminowe	40-100	62-100
Scyntygrafia perfuzyjna	85-90	70-75
SPECT (adenozyna,dipirydamol)	83-94	64-90
PET (pozytonowa tomografia emisyjna)	83-100	73-100
MDCT (16-rzędowa)	63-95	86-98
MDCT (64-rzędowa)	80-100	88-100

Na podstawie ESC Guidelines 2006

SPECT – single proton emission computed tomography. MDCT – tomografia wielorzędowa [54, 78-84].

10.9 Załącznik 10 - Tabela ilustrująca korelację wskaźnika uwapnienia z występowaniem zmian w tętnicach wieńcowych i w stosunku do wieku



źródło: Jeffrey Dach MD, CAT Coronary Calcium Scoring, Reversing Heart Disease.
(www.jeffreydach.com/2008/03/27/cat-coronary-calcium-scoring-reversing-heart-disease-by-jeffrey-dach-md.aspx)

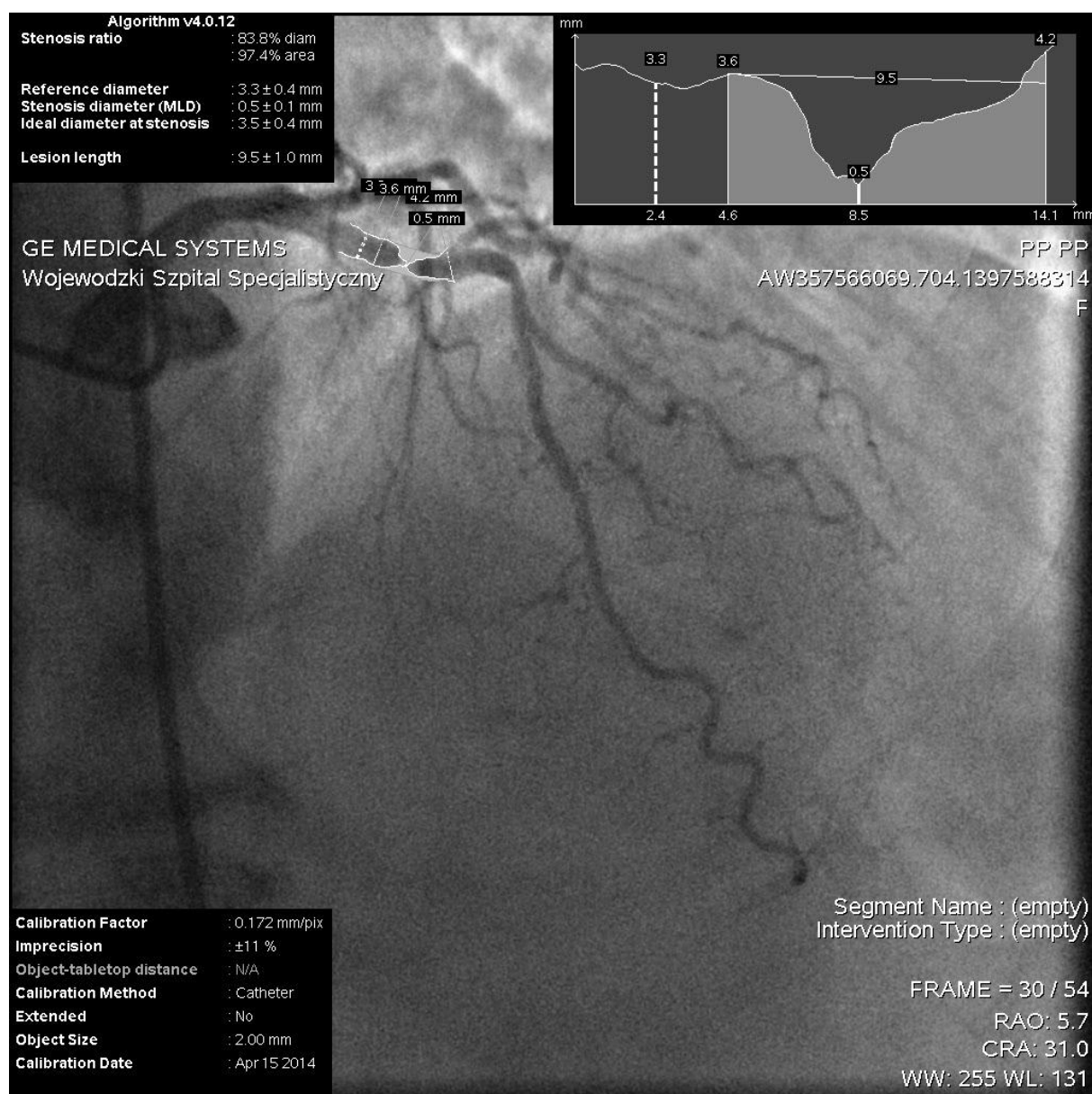
10.10 Załącznik 11 - Skala Agatstona

Wskaźnik uwapnienia tętnic wieńcowych (Agatston)	Ryzyko	Opis
0	Niezidentyfikowane	Wynik ujemny. Uzyskane wyniki są zgodne z niskim ryzykiem incydentu sercowo-naczyniowego w ciągu najbliższych 5 lat.
1-10	Minimalne	Obecna minimalna miażdżycza. Uzyskane wyniki są zgodne z niskim ryzykiem incydentu sercowo-naczyniowego w ciągu najbliższych 5 lat.
11-100	Łagodne	Obecna łagodna miażdżycza. Prawdopodobne są łagodne lub minimalne zwężenia w tętnicach wieńcowych. Istnieje łagodne ryzyko choroby wieńcowej.
101-400	Umiarkowane	Stwierdzone są umiarkowane zwapnienia w tętnicach wieńcowych oraz potwierdzona jest obecność blaszek miażdżycowych. Istnieje umiarkowane ryzyko incydentu sercowo-naczyniowego.
>400	Wysokie	Wysoki wynik wskaźnika uwapnienia może być zgodny z istotnym ryzykiem incydentu sercowo-naczyniowego w ciągu najbliższych 5 lat.

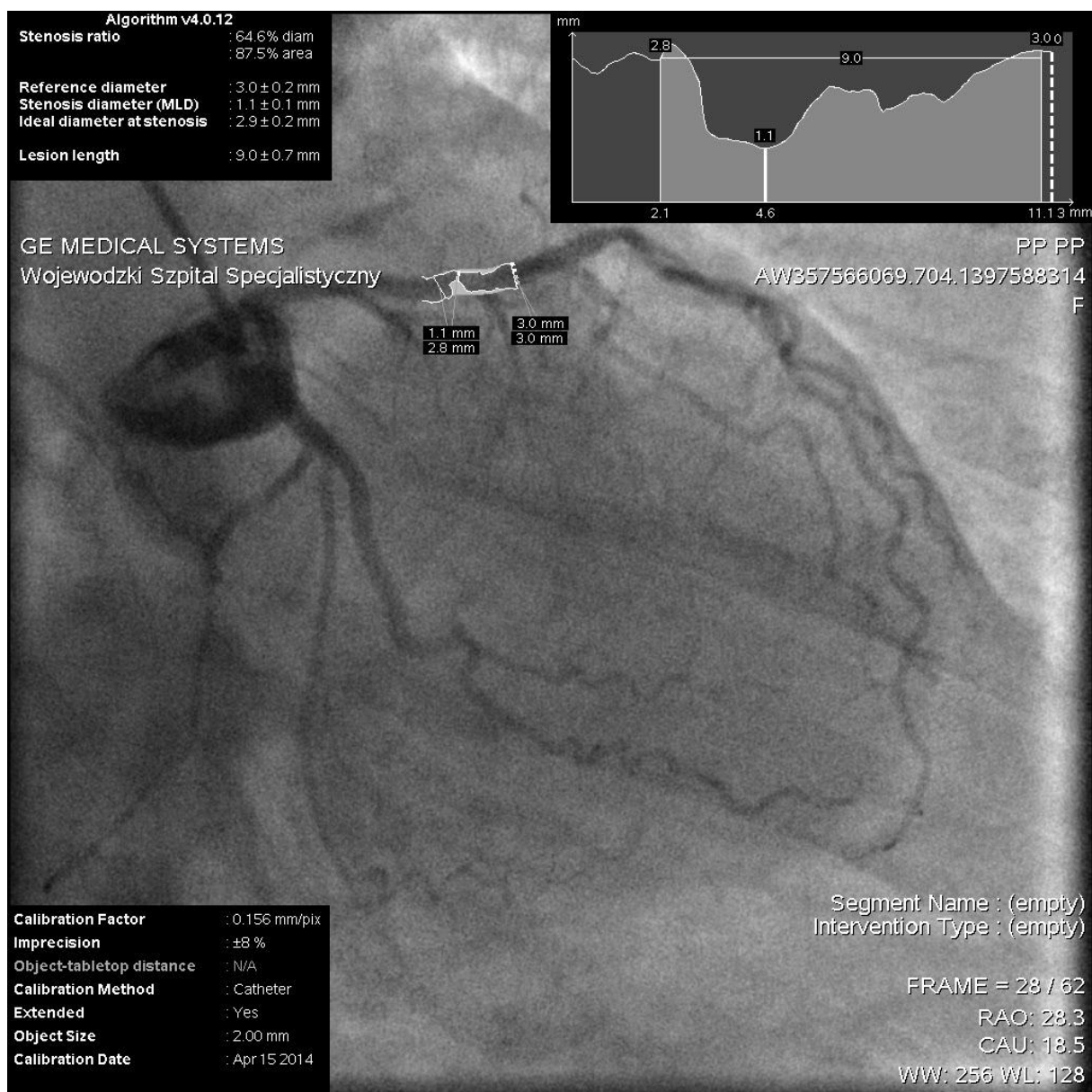
źródło: www.coronary.bigr.nl/stenoses/about.php (przetłumaczone z języka angielskiego)

Najpopularniejszym algorytmem do oceny zwapnień tętnic wieńcowych jest skala Agatstona (Agatston scoring). Skala Agatstona opiera się na maksymalnym współczynniku pochłaniania promieniowania X mierzonym w jednostkach Hounsfielda [HU] oraz pomiarze wielkości depozytów wapniowych. Na podstawie badań histologicznych za zwapniałe uznaje się struktury pochłaniające 130 HU i więcej. Ocenie zwapnień poddaje się osobno każdą tętnicę wieńcową, a następnie otrzymane wyniki sumuje się w celu uzyskania całkowitego wskaźnika uwapnienia tętnic wieńcowych [92].

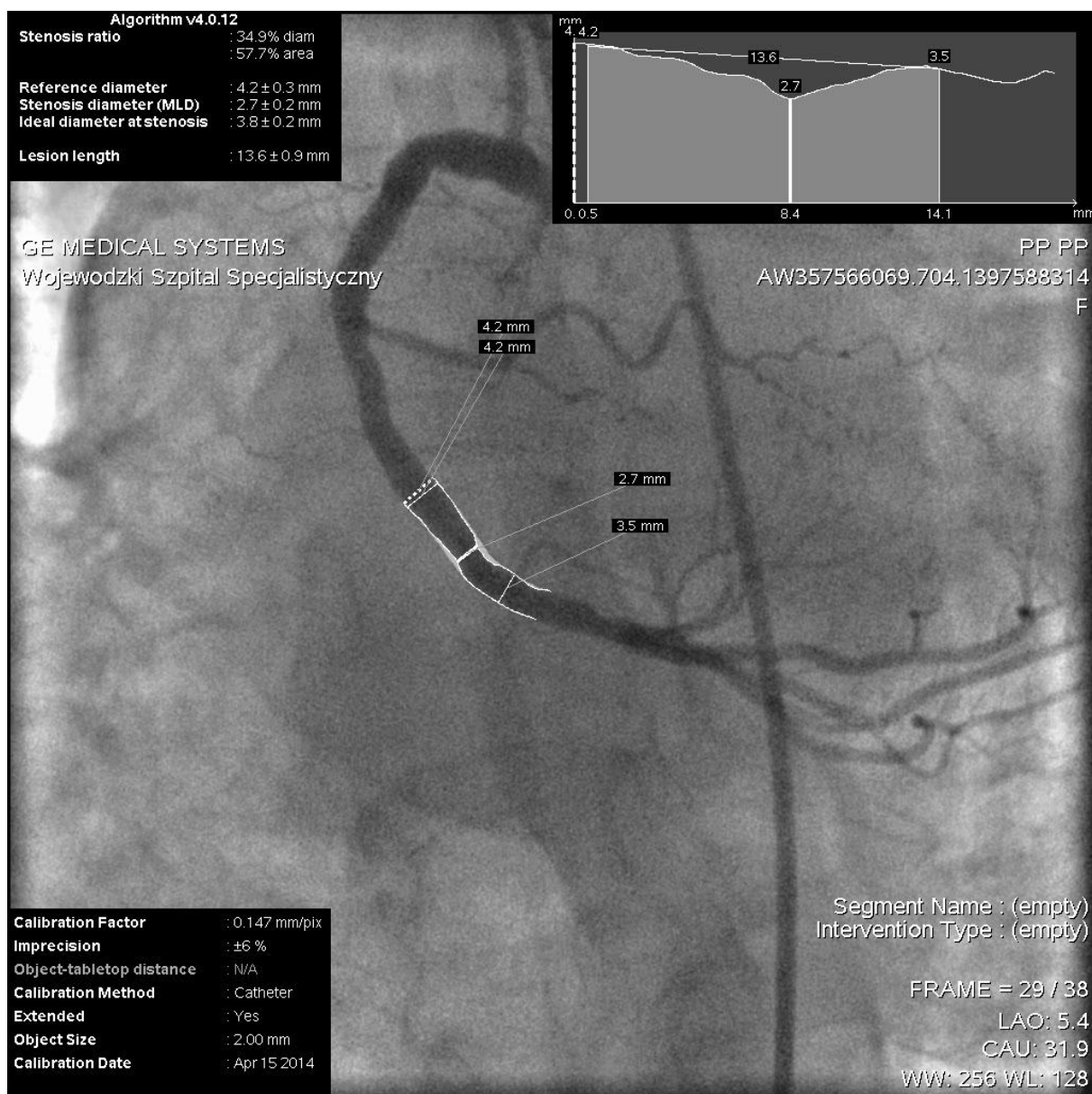
10.11 Ilustracje badania koronograficznego z oceną zwężenia



Ryc. 2 Zdjęcie przedstawia obraz lewej tętnicy wieńcowej ze wskazaniem na szósty segment LAD w projekcji RAO 5,7; CRA 31,0. Istotne zwężenie hemodynamiczne wynosi 84%, które obliczono za pomocą ilościowej angiografii wieńcowej QCA. Typ zwężenia oceniano za pomocą klasyfikacji AHA [załącznik 8].



Ryc. 3 Zdjęcie przedstawia obraz lewej tętnicy wieńcowej ze wskazaniem na LAD w projekcji RAO 28,3; CAU 18,5. Graniczne, nieistotne zwężenie hemodynamiczne wynosi 65%, które obliczono za pomocą QCA. Typ zwężenia oceniano za pomocą klasyfikacji AHA [załącznik 8].

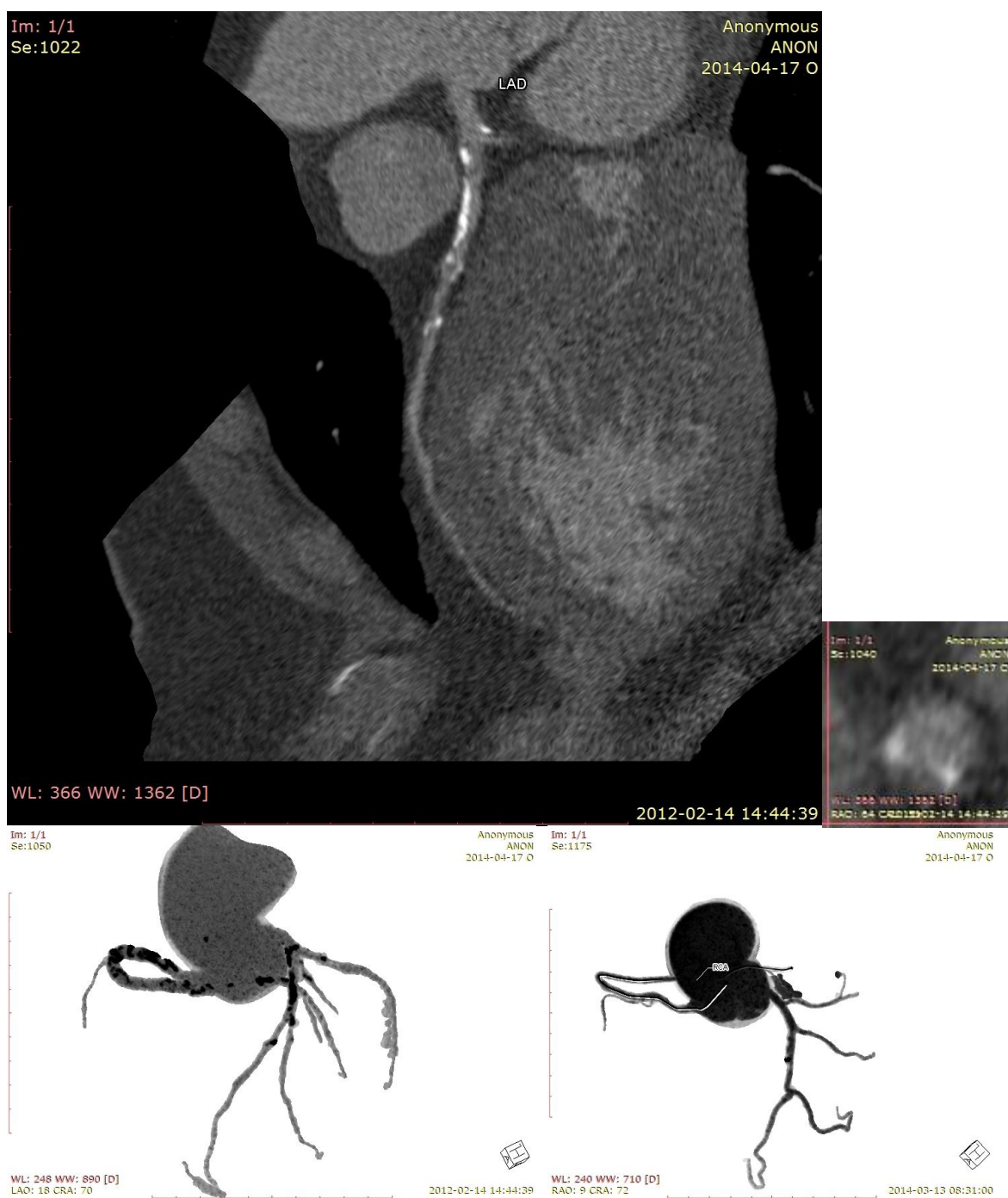


Ryc. 4 Zdjęcie przedstawia obraz prawej tętnicy wieńcowej ze wskazaniem na trzeci segment RCA w projekcji LAO 5,4; CAU 31,9 (projekcja nietypowa w celu optymalizacji oceny zwężenia). Nieistotne zwężenie hemodynamiczne wynosi 35%, które obliczono za pomocą QCA. Typ zwężenia oceniano za pomocą klasyfikacji AHA [załącznik 8].

10.12 Ilustracje badania DSCT z oceną zwężenia



Ryc. 5 Krótka zmiana w LAD o mieszanej morfologii, remodeling ujemny, ocena zwężenia 55% na podstawie średnic, 67% na podstawie powierzchni.



Ryc. 6 Nasilone uwapnione zmiany w LAD na odcinku 6 segmentu widoczne cechy dodatniego remodelingu, przewężenie ok. 70% w ocenie średnic.



Ryc. 7 Masywne zmiany uwapnione RCA wyróżniono 10 zmian miażdżycowych w tym proksymalnie zmianę krytyczną $> 90\%$.

10.13 Załącznik 12 - Opinia komisji bioetycznej

Vol. 15

OPINIA KOMISJI BIOETYCZNEJ
przy Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu
Ośrodku Badawczo-Rozwojowym
51-124 Wrocław ul. Kamieńskiego 73A tel. (071) 32 70 125

KB/1/2009

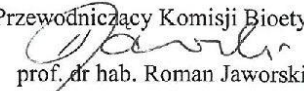
Działając na podstawie art. 29 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza (Dz. U. z 1997 r. Nr 28 poz. 152 wraz ze zm.), Zarządzenia Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1990 r. w sprawie szczegółowych zasad powoływania i funkcjonowania oraz trybu działania komisji bioetycznych (Dz. U. Nr 47 poz. 480) oraz zgodnie z zasadami zawartymi w GCP z późniejszymi zmianami Komisja w składzie:

- | | |
|-------------------------------------|-----------------------------------|
| 1. prof. Karol Bal | - filozof |
| 2. dr Leszek Czerchawski | - pediatria, patofizjologia |
| 3. prof. Roman Jaworski | - chirurgia |
| 4. prof. Maria Kotschy | - choroby wewnętrzne, hematologia |
| 5. prof. Jerzy Lorenc | - urologia |
| 6. prof. Zdzisław Machoń | - farmacja |
| 7. prof. Józef Małolepszy | - choroby wewnętrzne, alergologia |
| 8. lek. med. Adam Młynarczewski | - przedstawiciel DIL |
| 9. doc. dr hab. Stanisław Szymaniec | - immunologia |
| 10. ks. prof. Włodzimierz Wołyniec | - duchowny |
| 11. Dorota Zagrobelny | - pielęgniarka |
| 12. prof. Ireneusz Żeber | - prawnik |

pod przewodnictwem prof. Romana Jaworskiego, przestrzegając w działalności zasad Good Clinical Practice oraz zasad Deklaracji Helsińskiej, po zapoznaniu się z projektem badawczym pt. „Ocena wartości klinicznej dwuzródłowej tomografii komputerowej (DSCT) w wykrywaniu i ocenie zaawansowania zmian miażdżycowych u chorych z ostrym zespołem wieńcowym bez uniesienia odcinka ST” zgłoszonym przez dr hab. n. med. Urszulę Zaleską-Dorobisz zatrudnioną w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu, Ośrodku Badawczo-Rozwojowym oraz złożonymi wraz z wnioskiem dokumentami, w tajnym głosowaniu postanowiła wyrazić zgodę na przeprowadzenie badań.

Po zakończeniu badania kierownik tematu badawczego ma obowiązek w ciągu 30 dni powiadomić komisję o tym fakcie.

Od niniejszej uchwały można się odwołać do Odwoławczej Komisji Bioetycznej przy Ministrze Zdrowia, za pośrednictwem Komisji Bioetycznej przy Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym we Wrocławiu Ośrodek Badawczo-Rozwojowy, w terminie 14 dni od daty otrzymania niniejszej opinii.

Przewodniczący Komisji Bioetycznej

prof. dr hab. Roman Jaworski

Otrzymuje:
Wnioskodawca projektu

10.14 Załącznik 13 - Oświadczenie



INNOWACYJNA
GOSPODARKA
NARODOWA STRATEGIA SPÓJNOŚCI



WOJEWÓDZKI SZPITAL SPECJALISTYCZNY
WE WROCŁAWIU
Ośrodek Badawczo-Rozwojowy

UNIA EUROPEJSKA
EUROPEJSKI FUNDUSZ
ROZWOJU REGIONALNEGO



Wrocław 23-04-2014

Oświadczenie

Oświadczam, że praca doktorska lek. med. Jacka Jagasa doktorska pt. „**Znaczenie dwuźródłowej tomografii komputerowej (DSCT) w postępowaniu u chorych z bólem w klatce piersiowej o pośrednim i niskim ryzyku OZW**” została wykonana w ramach zadania 15 projektu WroVasc Zintegrowane Centrum Medycyny Sercowo- Naczyniowej.

Zgoda właściwej Lekarskiej Komisji Bioetycznej, o którą wystąpiła doc.hab. Urszula Dorobisz dotyczyła całego zadania 15.

DYREKTOR SZPITALA
prof. dr hab. Wojciech Witkiewicz

Promotor
Dr hab. Arkadiusz Derkacz

Dr hab. n. med.
ARKADIUSZ DERKACZ
specjalista chorób wewnętrznych
KARDIOLOG, ANGIOLOG
6170059



WROVASC – ZINTEGROWANE CENTRUM MEDYCYNY SERCOWO – NACZYNIOWEJ
Projekt współfinansowany przez Unię Europejską ze środków Europejskiego Funduszu Rozwoju Regionalnego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka na lata 2007-2013