

# Early detection of cardiac allograft vasculopathy using highly automated 3-dimensional optical coherence tomography analysis

Pazdernik M, Chen Z, Bedanova H, Kautzner J, Melenovsky V, Karmazin V, Malek I, Tomasek A, Ozabalova E, Krejci J, Franekova J, Wahle A, Zhang H, Kovarnik T, Sonka M.

**Journal of Heart and Lung Disease, 2018 Aug**

**Impact Factor: 7,955**

# Koronární nemoc srdečního štěpu

- Je **nejčastější** příčinou pozdní morbidity a mortality u pacientů po transplantaci srdce
- Na počátku je pro něj typická **difúzní intimální hyperplazie** a v jeho pozdních stádiích se začíná **podobat klasické ICHS** (lipidové pláty, ruptury plátů, atero-trombóza)
- **Příčiny** (imunologické, klasické rizikové faktory ICHS) a **možnosti ovlivnění** omezené
- **Optická koherentní tomografie** (OCT) představuje nejpřesnější metodu k hodnocení progresu onemocnění (*intima/media*)

# OCT study

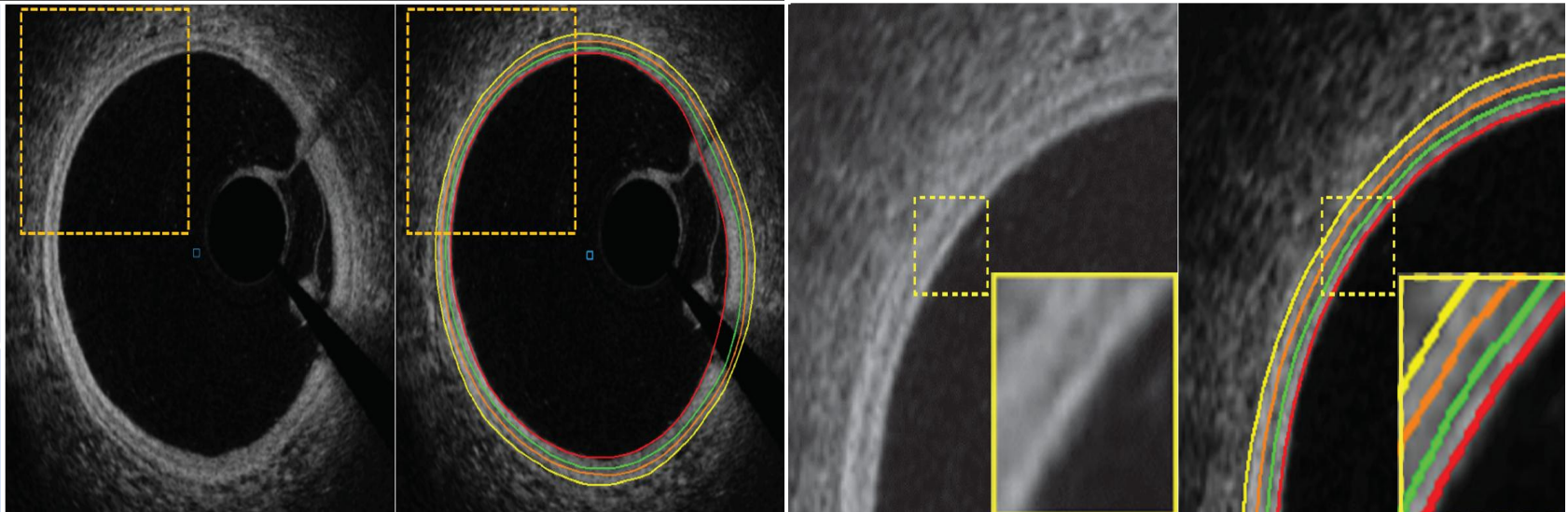
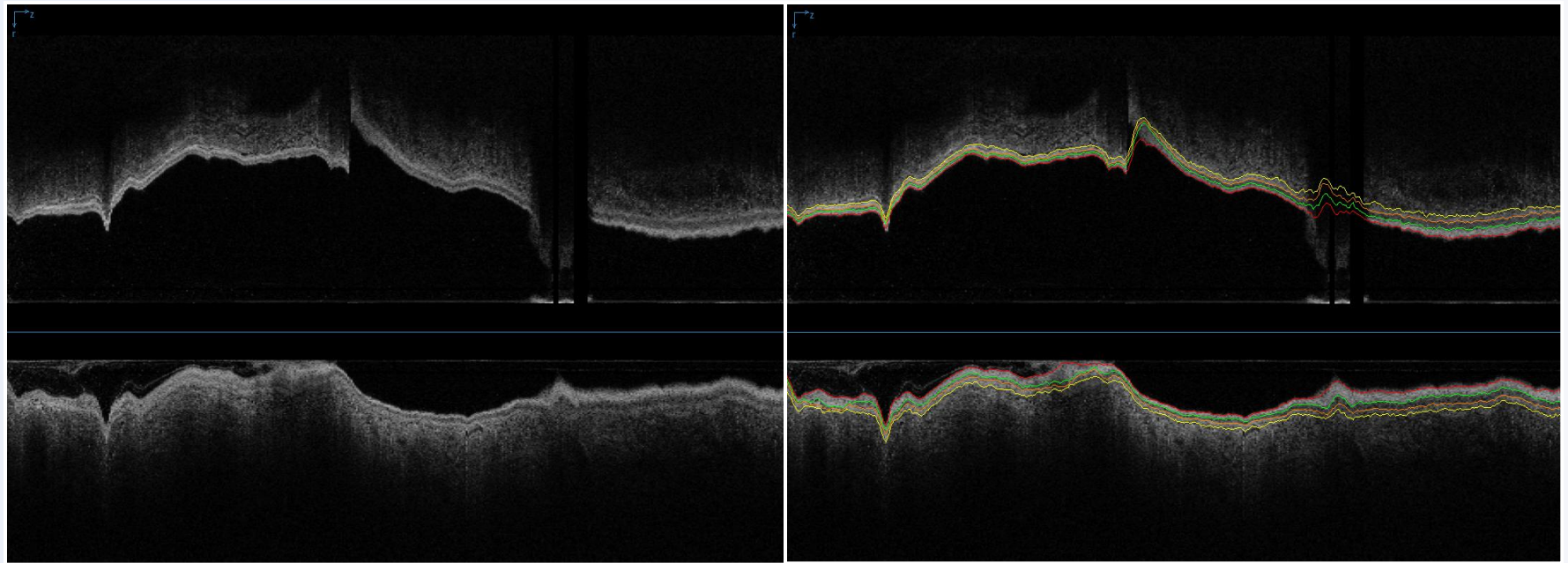
- Multicentrická studie **IKEM Praha** (hlavní řešitel) + **CKTCH Brno**
- Grant AZV 2016-2019
- Clinicaltrials.gov – EARLY OCT (NCT02503566)
- Řešitelský tým IKEM: dr. Pazderník, doc. Málek, doc. Melenovský, dr. Želízko, dr. Karmazín, doc. Slavčev, doc. Kovárník (VFN)
- Řešitelský tým CKTCH Brno: doc. Bedáňová, doc. Němec, dr. Tomášek, dr. Krejčí



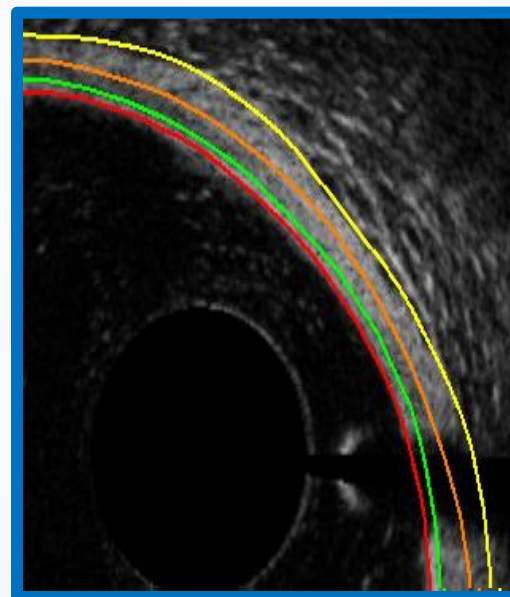
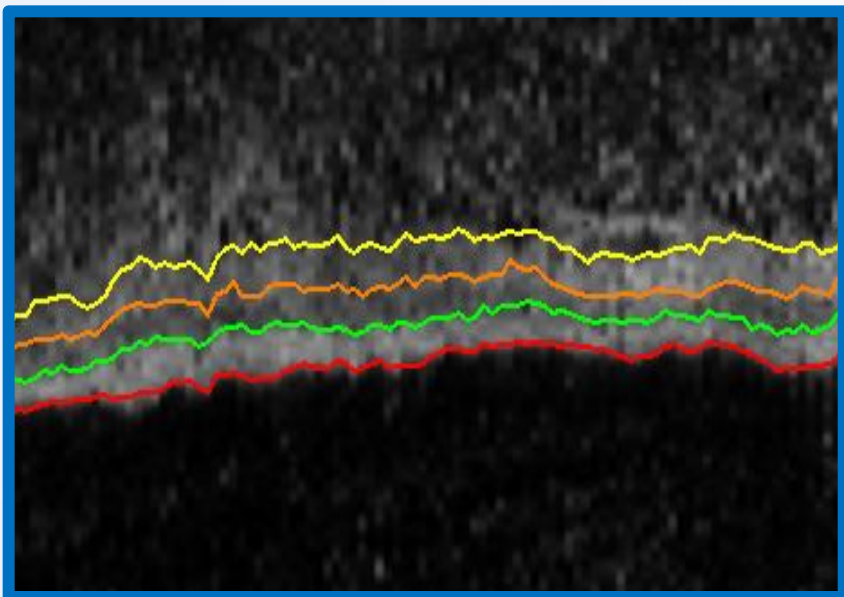
# Metodika studie

- Prospektivní studie, nábor pacientů v letech 2015-2018
- **OCT vyšetření** v rámci koronární angiografie u pacientů v *1. a 12. měsíci* po HTx
- Pomocí OCT vyšetřena **jedna magistrální tepna** (preferenčně RIA)
- V 1. a ve 12. měsíci je vyšetřován **stejný segment stejné tepny** (orientace dle odstupujících větví)
- Délka snímaného segmentu **54 mm**

# Automatická 3D segmentace koronární stěny (University of Iowa)



# Just-Enough Interaction Adjustment (JEI) in 3D



# OCT vyšetření

- **50 párových OCT vyšetření**
  - Baseline (1 měsíc po HTx)
  - Follow-up (12 měsíců po HTx)
- Po co-registraci byla analyzována průměrná délka segmentu o délce **35.6 +/- 8.9 mm = 356 +/- 89 frames**
- Hodnocené koronární tepny :
  - 41 RIA, 3 RCA a 6 ACD

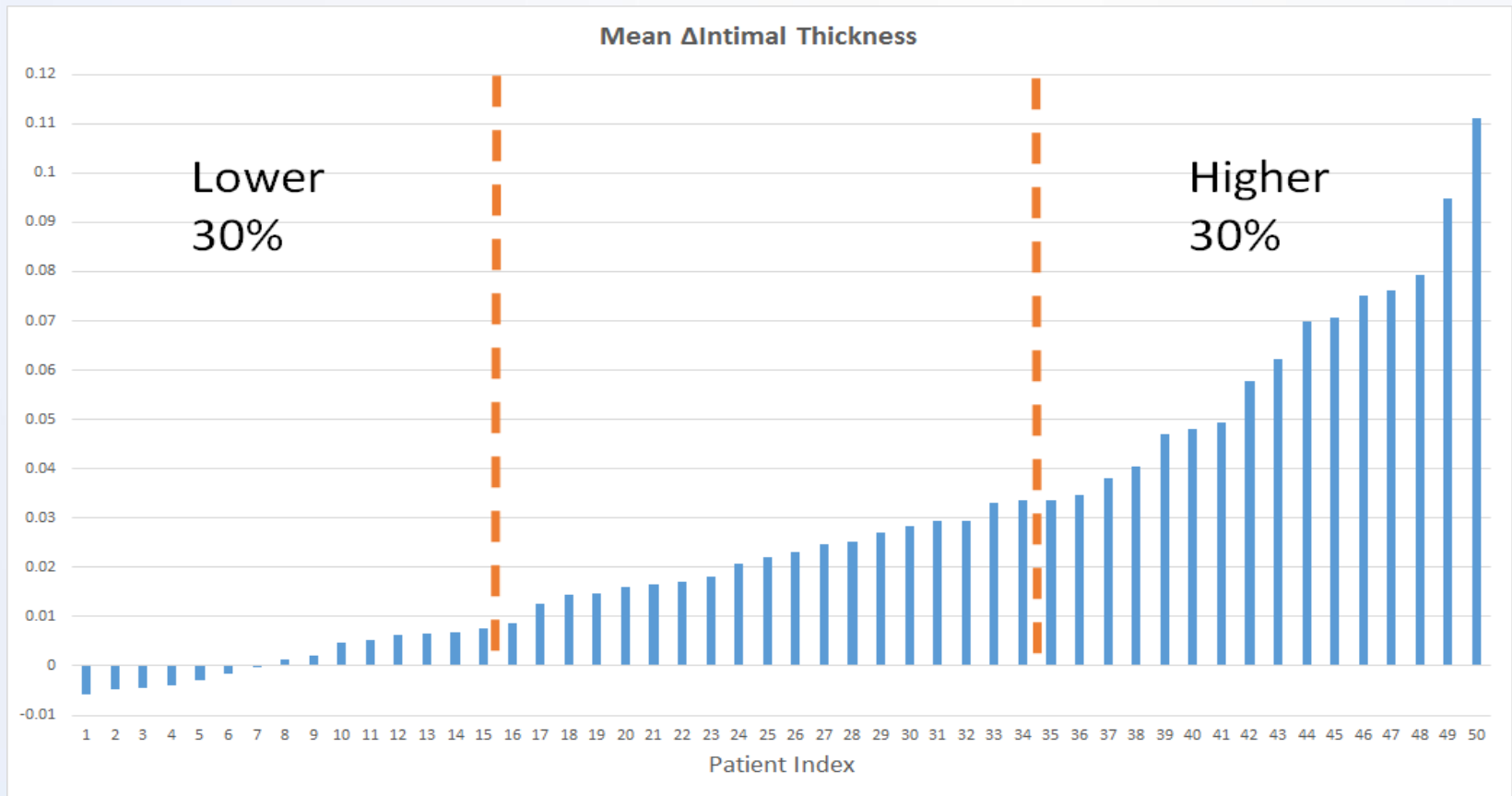


# OCT výsledky

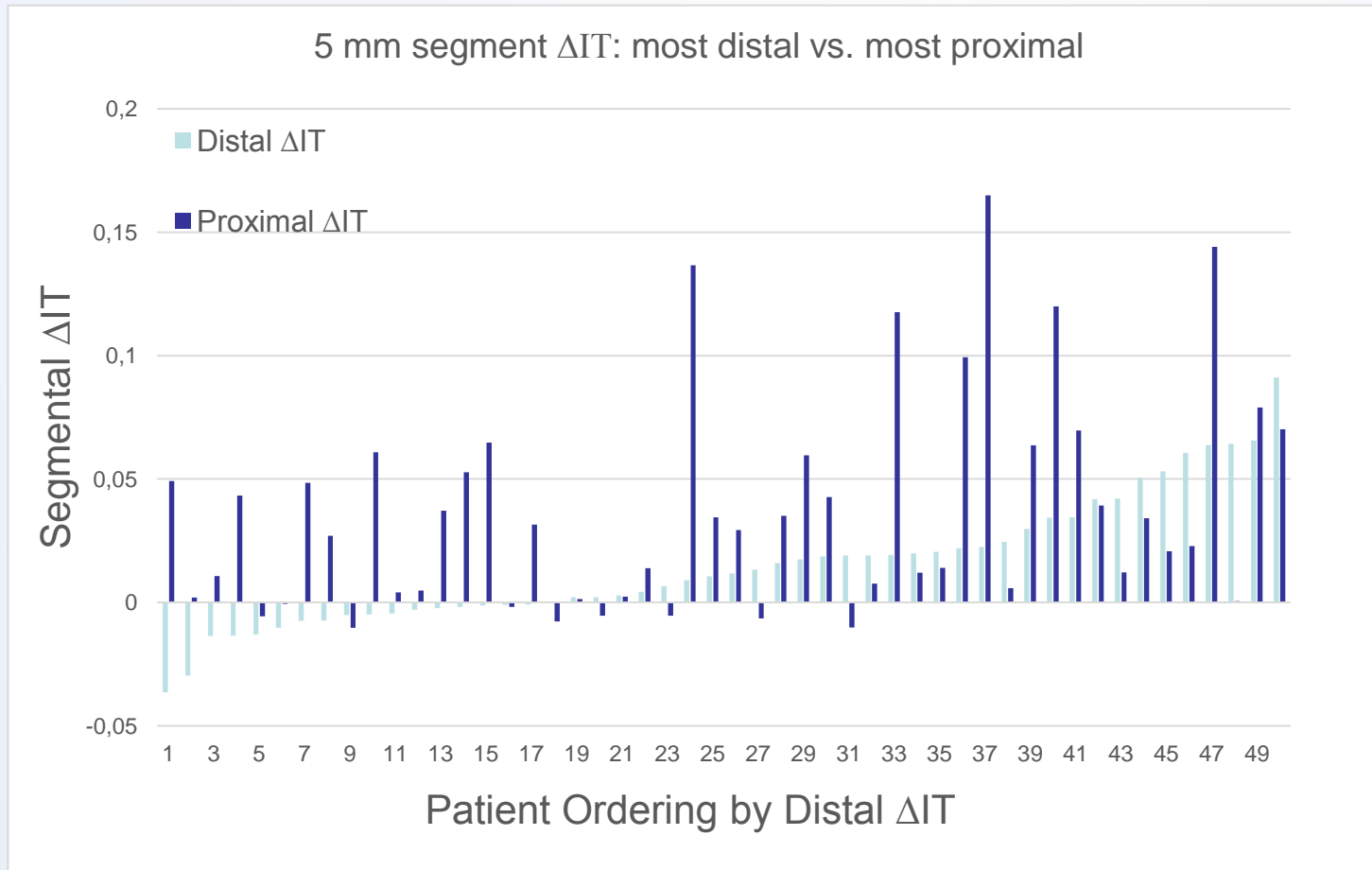
	1 month after <u>HTx</u>	12 months after <u>HTx</u>	Change from 1M to 12M	P value
Mean luminal area (mm <sup>2</sup> )	8.7+/-2.4	7.6+/-2.3	-1.0+/-1.6	0.028
Mean <u>intimal</u> thickness (μm)	105.3+/-37	133.8+/-48.8	28.4+/-28.0	0.001
Mean medial thickness (μm)	81.9+/-20.2	81.2+/-18.8	-0.7+/-11.2	0.866
Mean <u>intimal/medial</u> ratio	1.4+/-0.3	1.7+/-0.4	0.4+/-0.3	0.005



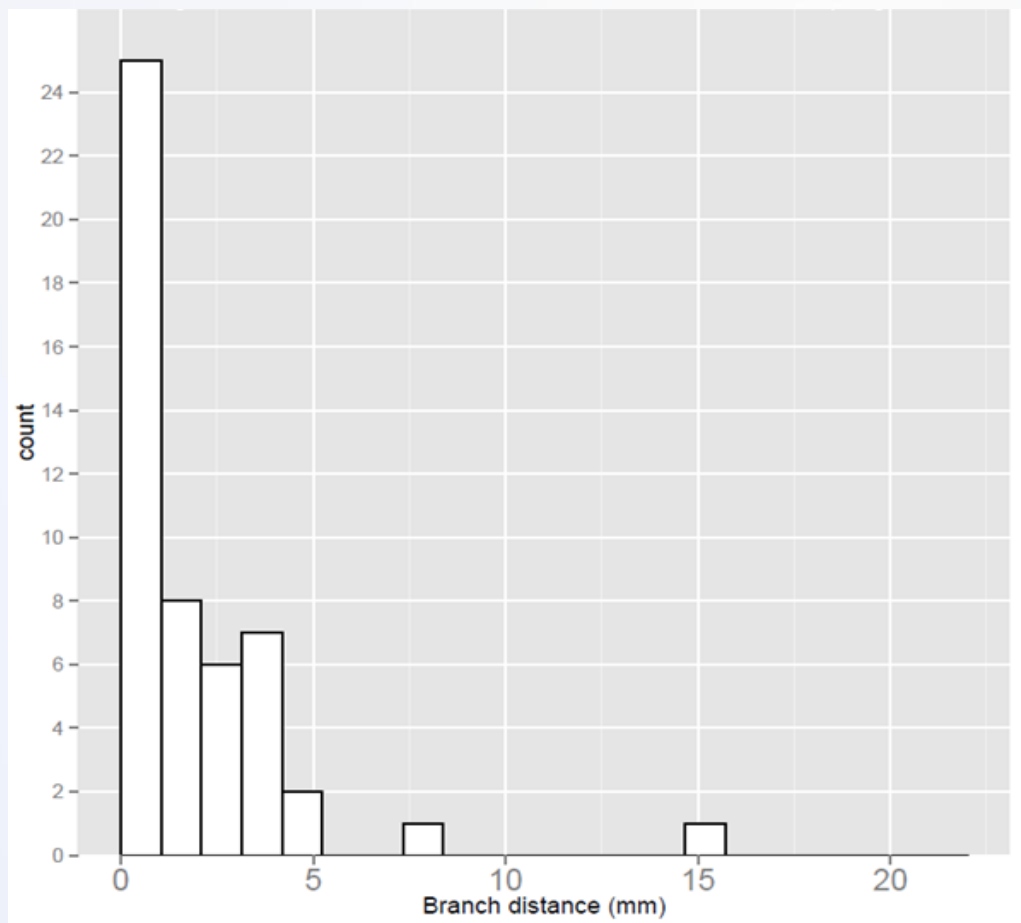
# Významná inter-individuální variabilita rozvoje KNSŠ



# Nárůst šířky intimy ( $\mu\text{m}$ ) byl pozitivně asociován s proximální tepennou lokalizací ( $p < 0.001$ )

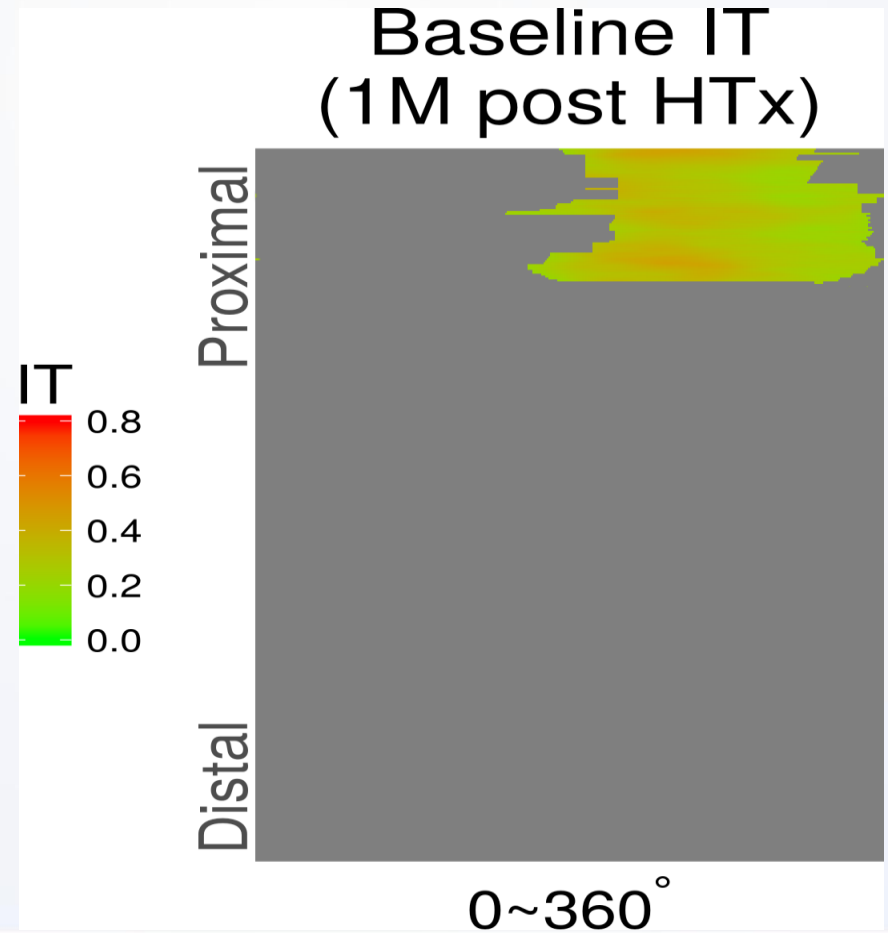


## Histogram vzdáleností segmentů s maximální progresí šířky intimy od odstupujících větví



# Kvantitativní hodnocení OCT

- 1) Donor-associated **intimal thickness load** [%] – procentuální zastoupení cévní stěny s šířkou intimy > 80  $\mu\text{m}$
- 2) Size of the **largest region exhibiting increased IT** [ $\text{mm}^2$ ] – největší souvislý fokální okrsek se soustavnou šířkou intimy > 200  $\mu\text{m}$



# Výsledky kvantitativní analýzy

Asociace změny tloušťky intimy po 12 měsících s kvantitativními indexy měřenými 1 měsíc po HTx:

- Donor-associated intimal thickness load 1 měsíc po HTx **středně koreluje s  $\Delta$ IT v 1 roce**

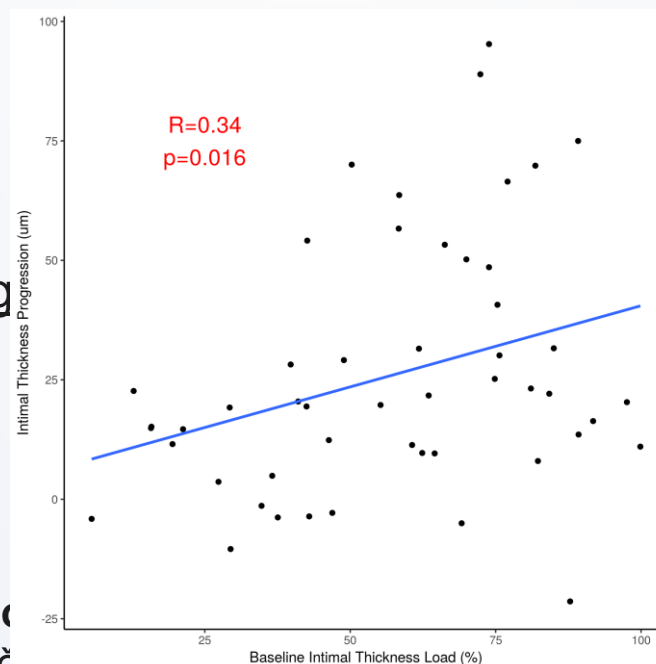
- Asociace prokázaná
- $R=0.34$
- $p=0.016$

- Size of the largest region exhibiting  $\Delta$ IT v 1 roce

- $p=NS$

Výsledky naznačují, že

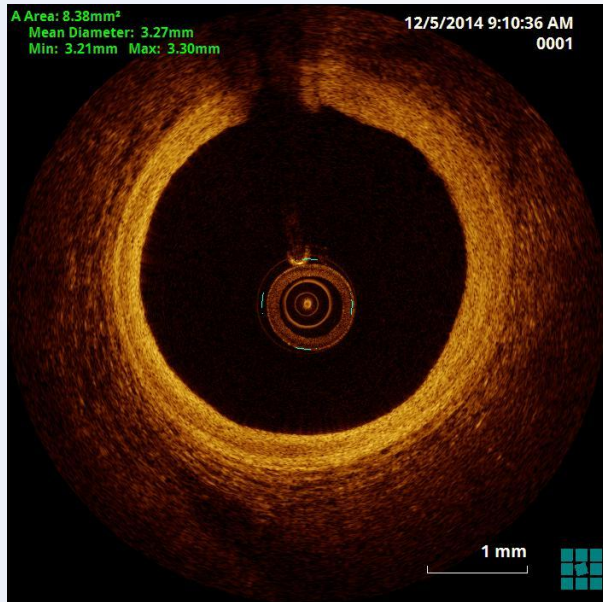
- Celkovou "nálož" oblastí s rozšířením intimy po HTx lze považovat za časný indikátor (spouštěcí faktor) rozšíření intimy v období po HTx



**nekoreluje s**

**žné**

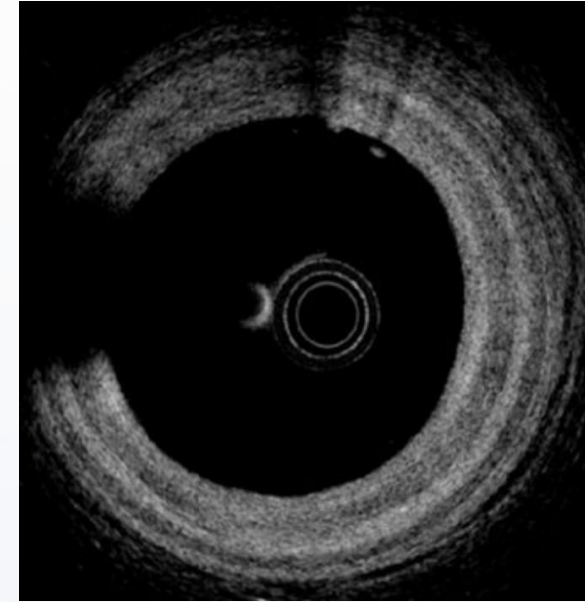
# Kvalitativní hodnocení tepen pomocí OCT (fenotypizace)



**Normální**



**Aterosklerotický**



**Trombofibrotický**

# Fenotypizace tepny

- (a) **normální** (42 %)
- (b) **aterosklerotický** (1 a více oblastí s lipidovým plátem) (30%)
- (c) **trombofibrotický** (2 a více oblastí s vrstevnatým fibrotickým plátem) (0%)
- (d) **smíšený** aterosklerotický a trombofibrotický (28%) \*

Byl sledován vztah mezi fenotypem cévní stěny v 1.měsíci po OTS a :

- **a) difuzní progresí šířky intimy ( $\Delta IT$ ) ve 12.měsíci**
- **b) segmentální/fokální rozšíření intimy ( $\Delta SIT$ ) ve 12.měsíci**

\* Clemmensen TS, Holm NR, Eiskjær H, et al. [Layered Fibrotic Plaques Are the Predominant Component in Cardiac Allograft Vasculopathy: Systematic Findings and Risk Stratification by OCT](#). JACC Cardiovasc Imaging. 2017 Jul;10(7):773-784

# Fenotypizace a $\Delta$ IT/ $\Delta$ SIT

1) Žádný z fenotypů nebyl spojen s **difuzní progresí šířky intimy ( $\Delta$ IT)** ve 12.měsíci po OTS (p=NS)

2) Byla prokázána spojitost mezi fenotypovými skupinami a **segmentálním/fokálním rozšířením intimy ( $\Delta$ SIT)** ve 12.měsíci po OTS (p=0.001)

$$-\Delta\text{SIT}_{\text{normal}} = 23.7 \pm 23.9 \mu\text{m}$$

$$-\Delta\text{SIT}_{\text{atero}} = 28.9 \pm 25.9 \mu\text{m}$$

$$-\Delta\text{SIT}_{\text{smíšený}} = 31.4 \pm 34.9 \mu\text{m}$$

- ***Výsledky naznačují***, že **více komplikované léze** zvyšují pravděpodobnost spíše **segmentální** progresi koronární nemoci než její difuzní progresi



# Závěry

1. **Nejdetajnější** kvantitativní a kvalitativní analýza časných změn koronárního řečiště po transplantaci srdce
2. KNSŠ je charakteristická **významnou inter-individuální variabilitou** rychlosti rozvoje (u některých jedinců dochází k **extrémně rychlému časnému rozvoji KNSŠ**)
3. **Proximální segmenty** tepen jsou více postiženy
4. Byl sledován vztah mezi **fenotypem cévní stěny** v 1.měsíci po OTS a **fokálním rozšířením intimy**
5. **Donor-associated intimal thickness load** (nálož oblastí s rozšířenou intimou) je spojena se **segmentálním nárůstem šířky intimy**

# Děkuji za pozornost

