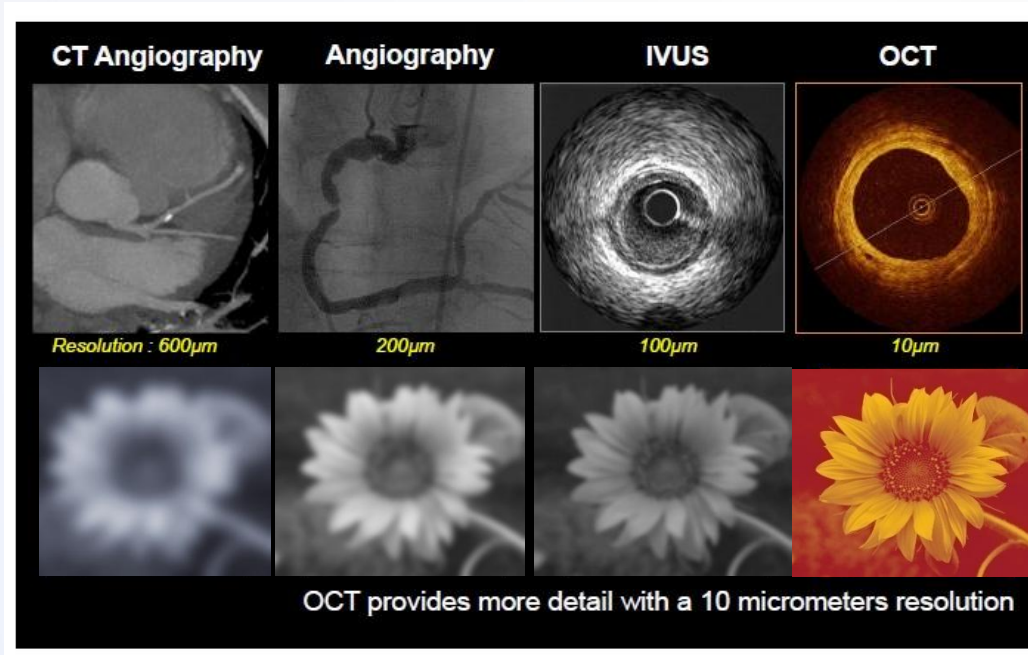


INSIGHTS TO PATHOPHYSIOLOGY AND RISK FACTORS OF CARDIAC ALLOGRAFT VASCULOPATHY

Pazderník M, Bedáňová H, Kautzner J, Melenovský V, Karmazín V, Málek I, Kovárník T, Pokorná E, Slavčev A, Špinarová L, Tomášek A, Němec P, Krejčí J, Ozábalová E, Chen Z, Šonka M.



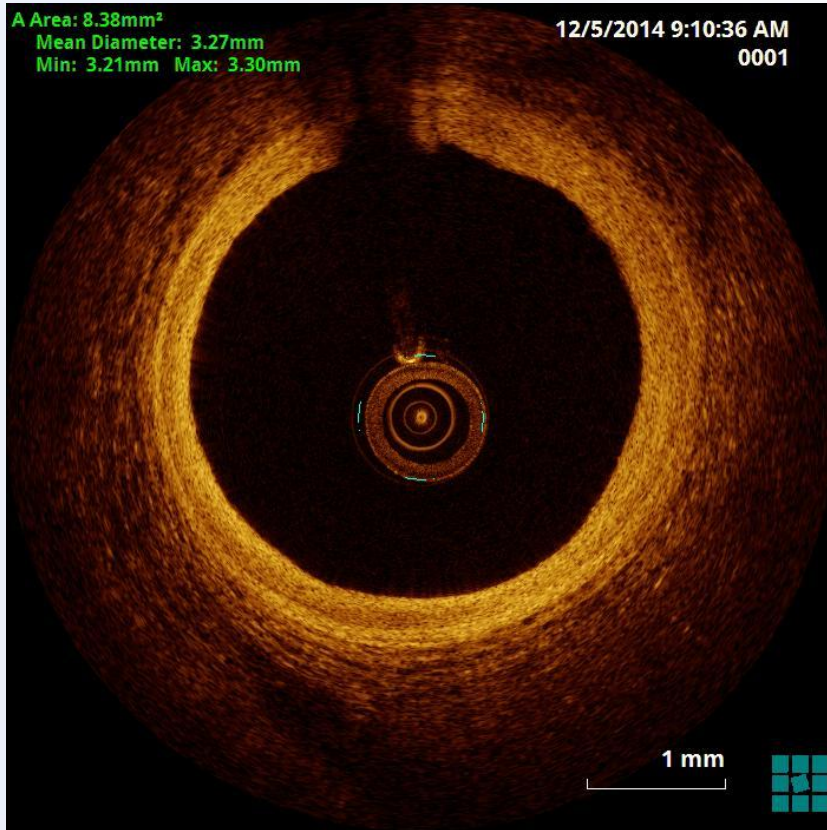
Soutěž mladých kardiologů, 8.5.2017

Koronární nemoc srdečního štěpu

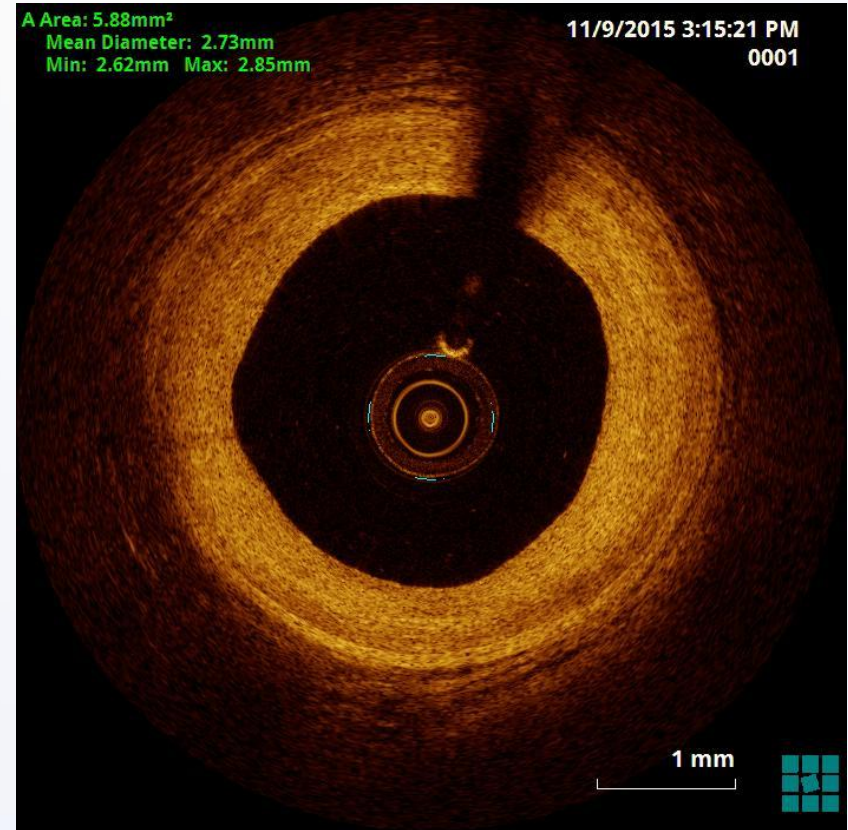
- Je **nejčastější** příčinou pozdní morbidity a mortality u pacientů po transplantaci srdce (CAVE - absence bolesti na hrudi)
- **Příčiny** (imunologické, SF, klasické rizikové faktory ICHS?) a **možnosti ovlivnění** tohoto onemocnění stále nejsou zcela jasné
- **Optická koherentní tomografie** (OCT) představuje nejpřesnější metodu k hodnocení progresu onemocnění (*intima/media*)

Rychlá progrese neontimální proliferace

1.měsíc po OTS



12.měsíc po OTS



EARLY-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 2015-2017
- **OCT vyšetření** v rámci koronární angiografie u pacientů v *1. a 12. měsíci* po HTx

PRIMÁRNÍ ENDPOINTY

- 1) Odběr anti-HLA protilátek (třída I, II) a MICA protilátek v *1. a 12. měsíci* po HTx
- 2) EKG Holter 24/hodin v *1. a 12. měsíci* po HTx
- 3) Popsat patofyziologii časně koronární nemoci

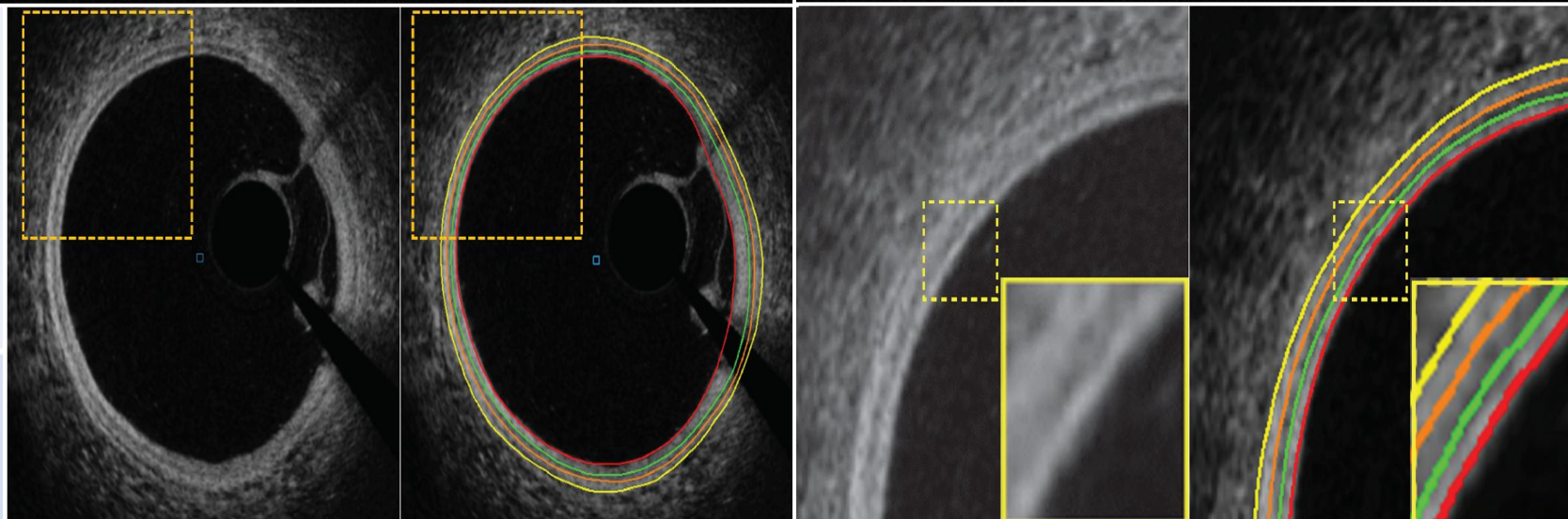
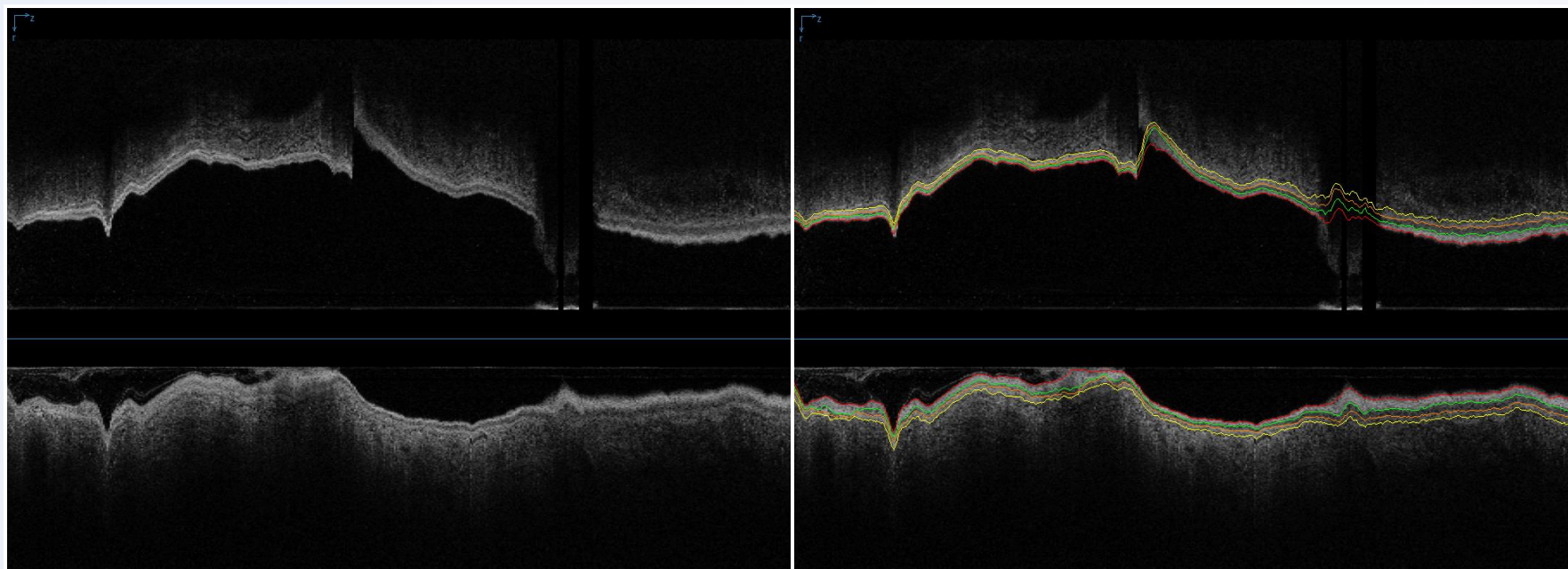


Protokol OCT vyšetření

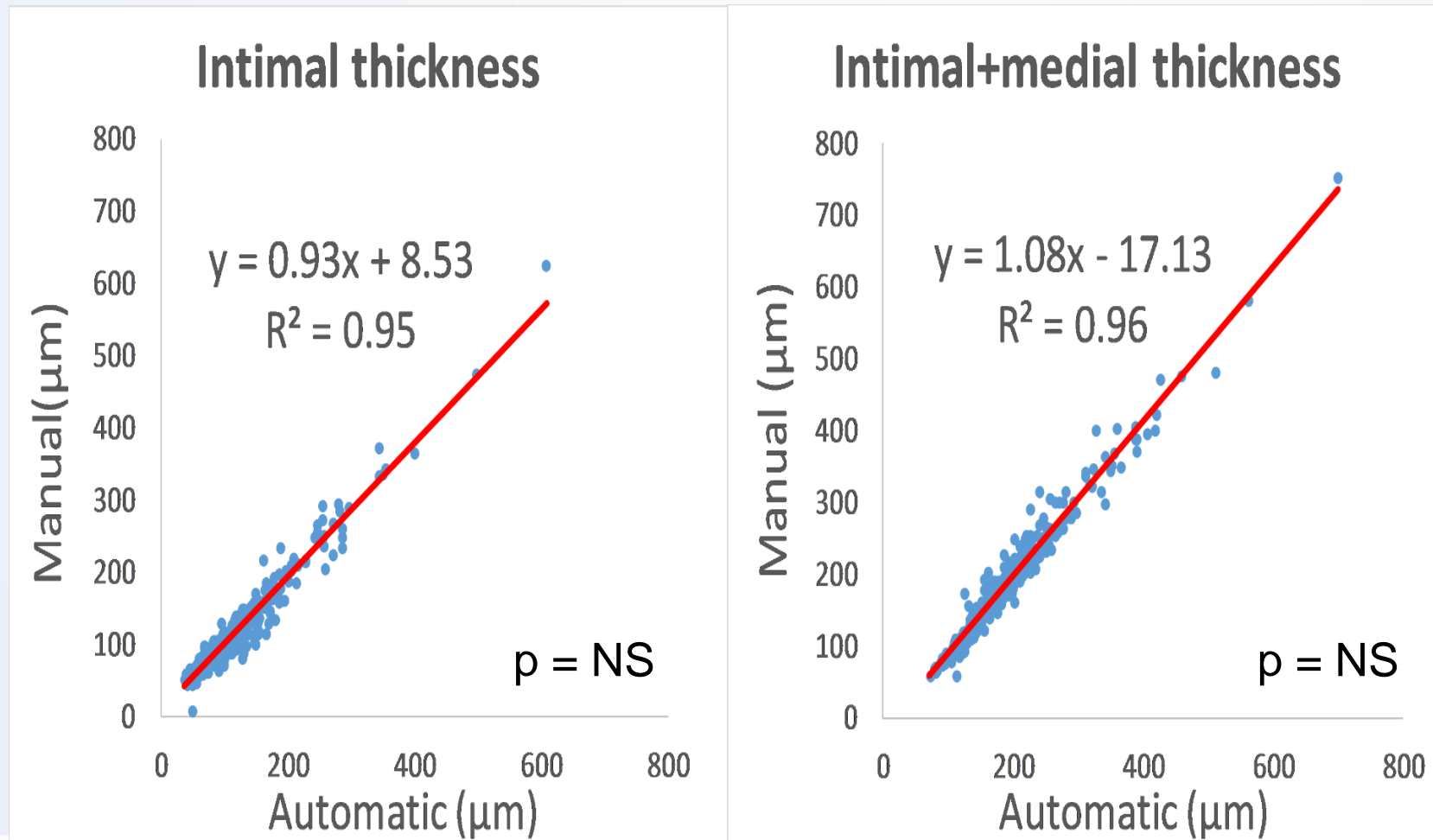
- Pomocí OCT vyšetřena **jedna magistrální tepna** (preferenčně RIA)
- V 1. a ve 12. měsíci je vyšetřován **stejný segment stejné tepny** (orientace dle odstupujících větví)
- Délka snímaného segmentu **54 mm**
- Kvantitativní hodnocení OCT pomocí semi-automatického 3-D softwaru (**prof. Šonka - University of Iowa**)



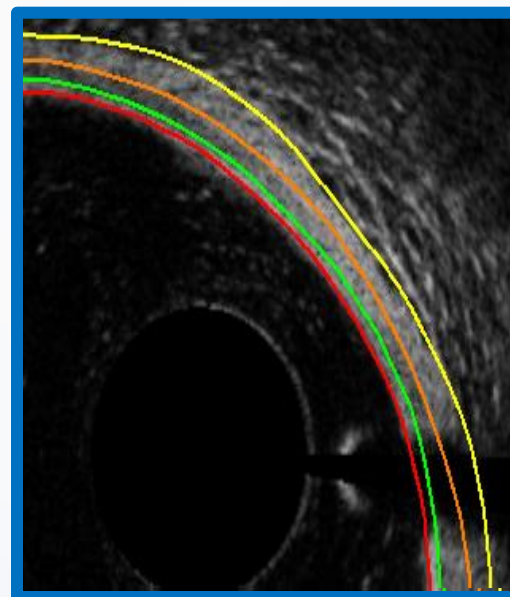
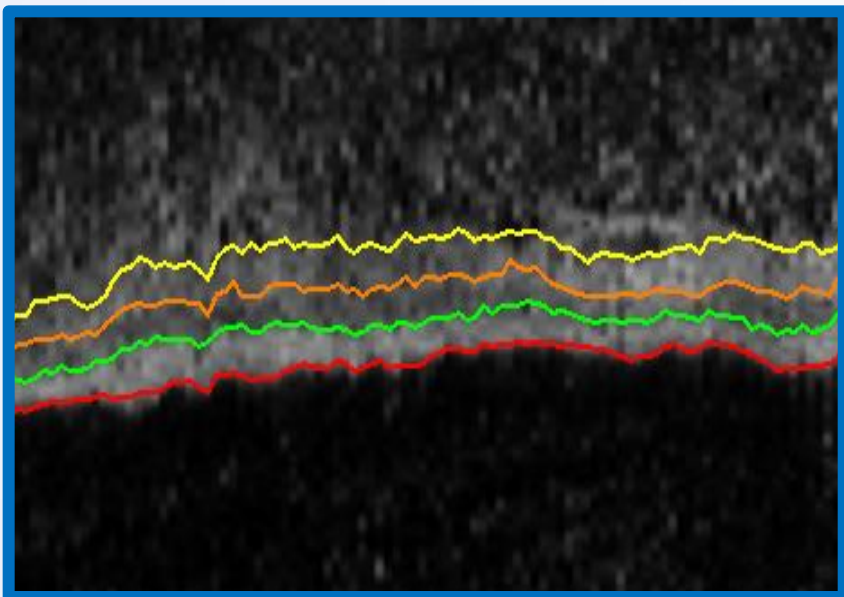
Automatická 3D segmentace koronární stěny



Excelentní přesnost automatické analýzy



Just-Enough Interaction Adjustment (JEI) in 3D



Čas analýzy

Manuální:

- **40 minut 10 framů** z pullbacku
- **Více než 30 hodin** na pullback při analýze celého pullbacku

Auto:

- **0.18 +/- 0.02 sek** na frame
- **95.70 +/- 13.36 sek**, 539 framů každý pullback

JEI:

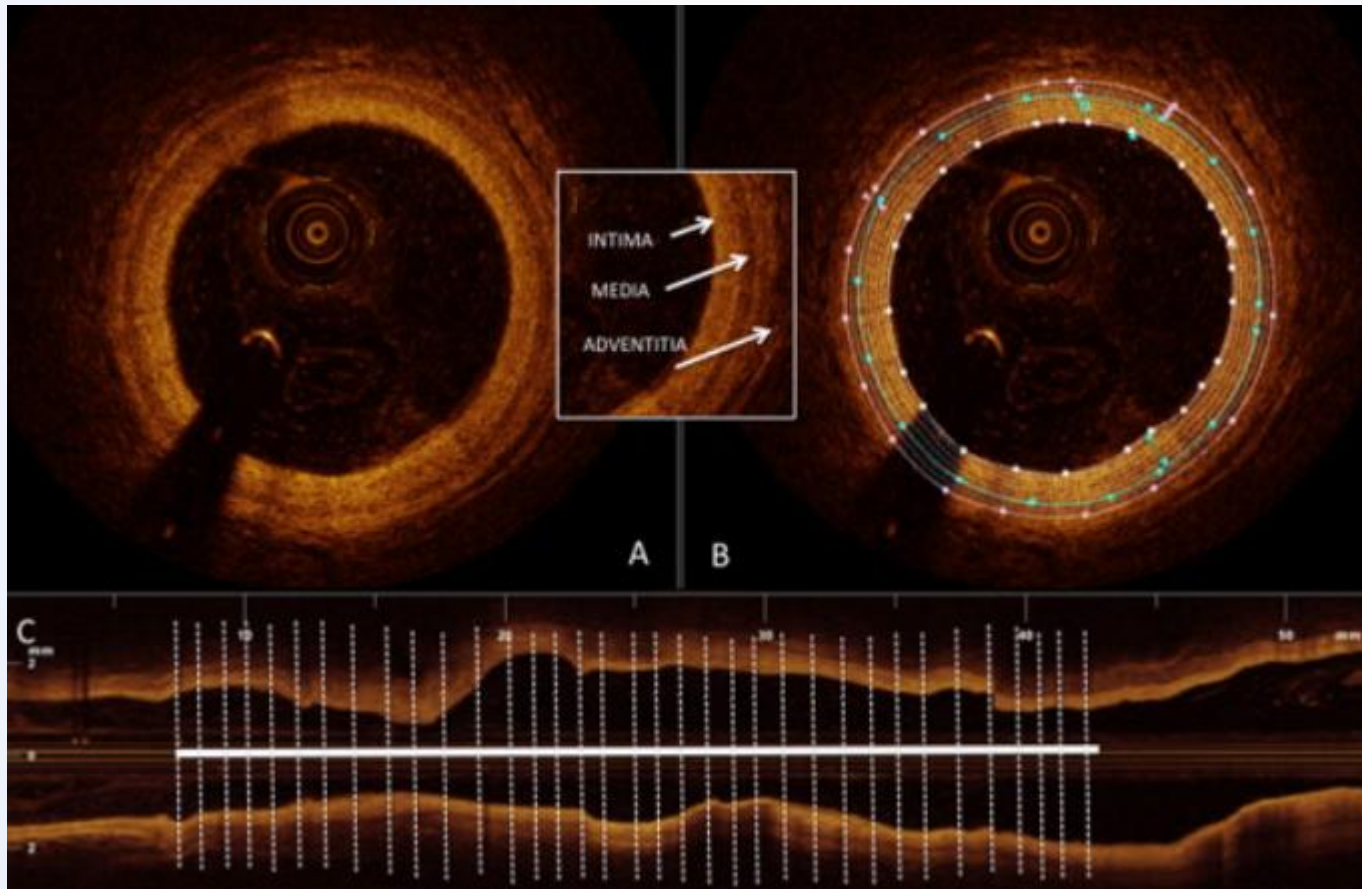
- **2~15 minut** na pullback

Výsledky

- 50 pacientů (26x IKEM, 24x CKTCH)
- **407±69** překrývajících se framů z párových OCT vyšetření (1 a 12M)
- **20,341** zhodnocených framů



OCT-CAV study, 2013



S.J. Khandhar, H. Yamamoto, J.J. Teuteberg, et al. Optical coherence tomography for characterization of cardiac allograft vasculopathy after heart transplantation (OCTCAV Study). *J Heart Lung Transplant*, 32 (2013), pp. 596–602

INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY
KLINIKA KARDIOLOGIE

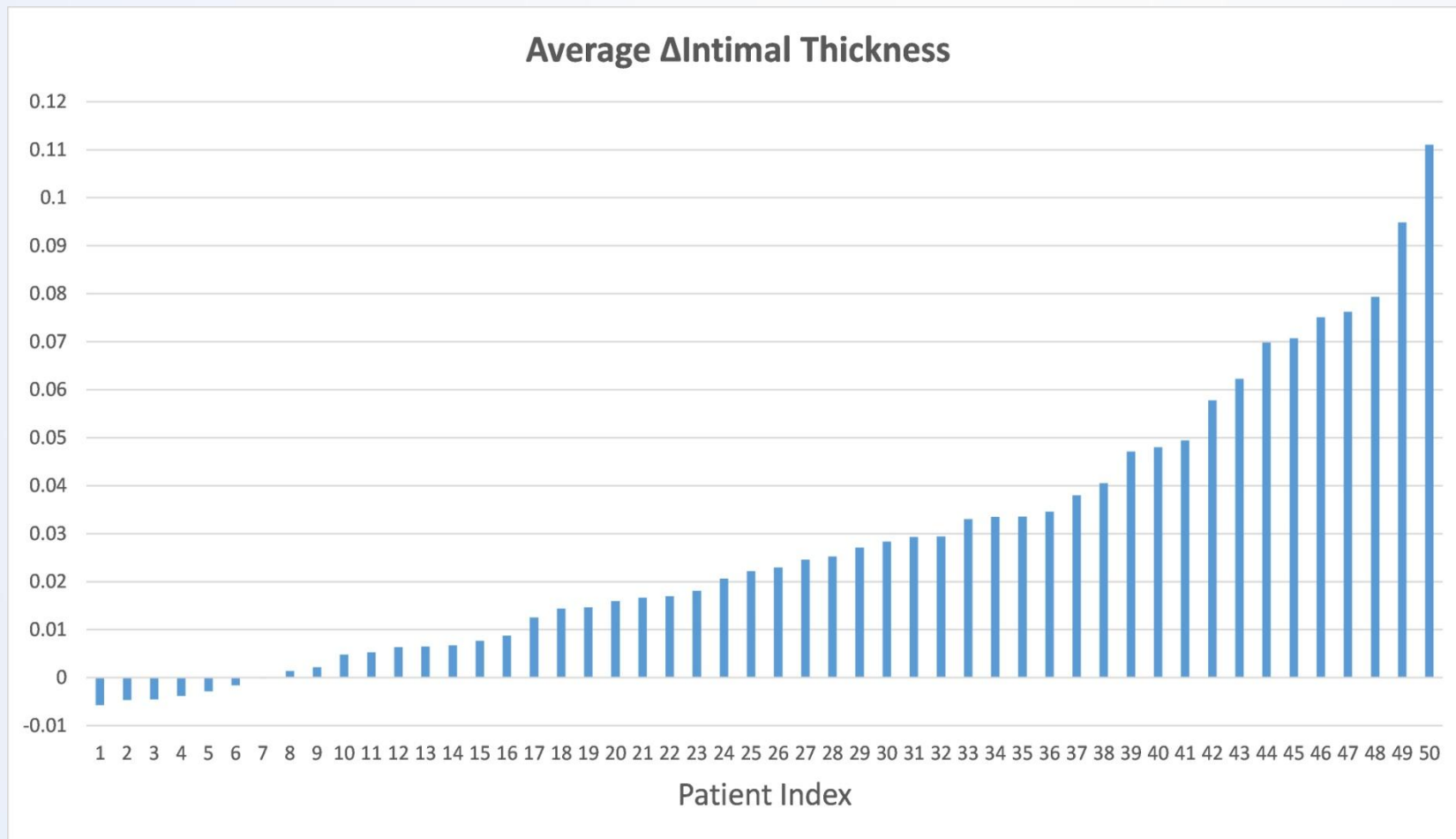


IKEM

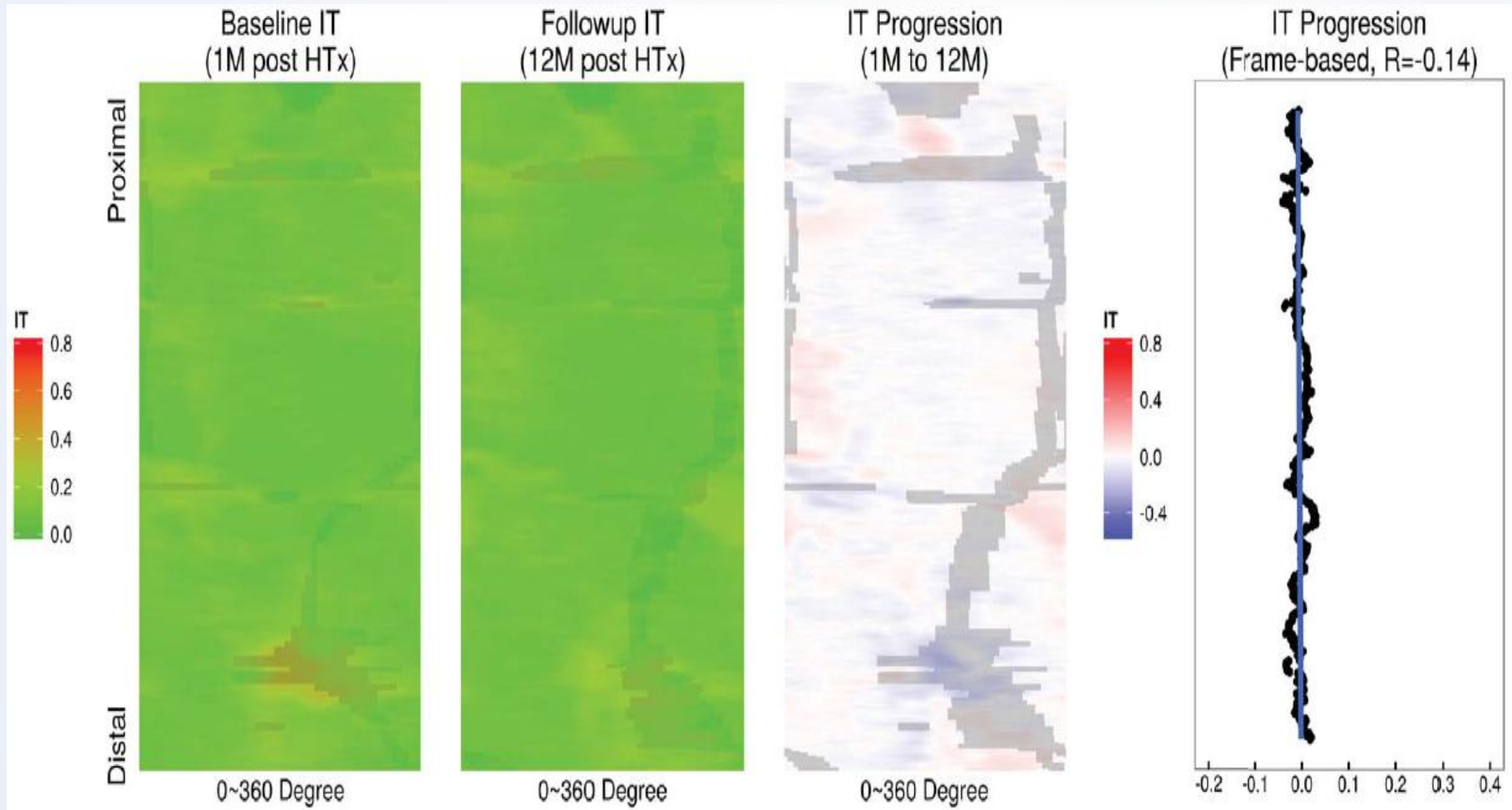
OCT výsledky

	1 měsíc po OTS	12 měsíců po OTS	P
Průměrná šířka lumen (mm ²)	8.7+/-2.4	7.6+/-2.3	0.029
Průměrná šířka intimy (um)	113.2+/-47.9	143.3+/-60.1	0.007
Průměrná šířka medie (um)	72.8+/-60.5	75.8+/-21.5	0.45
Intima/media ratio	1.7+/-0.5	2.0+/-0.8	0.005

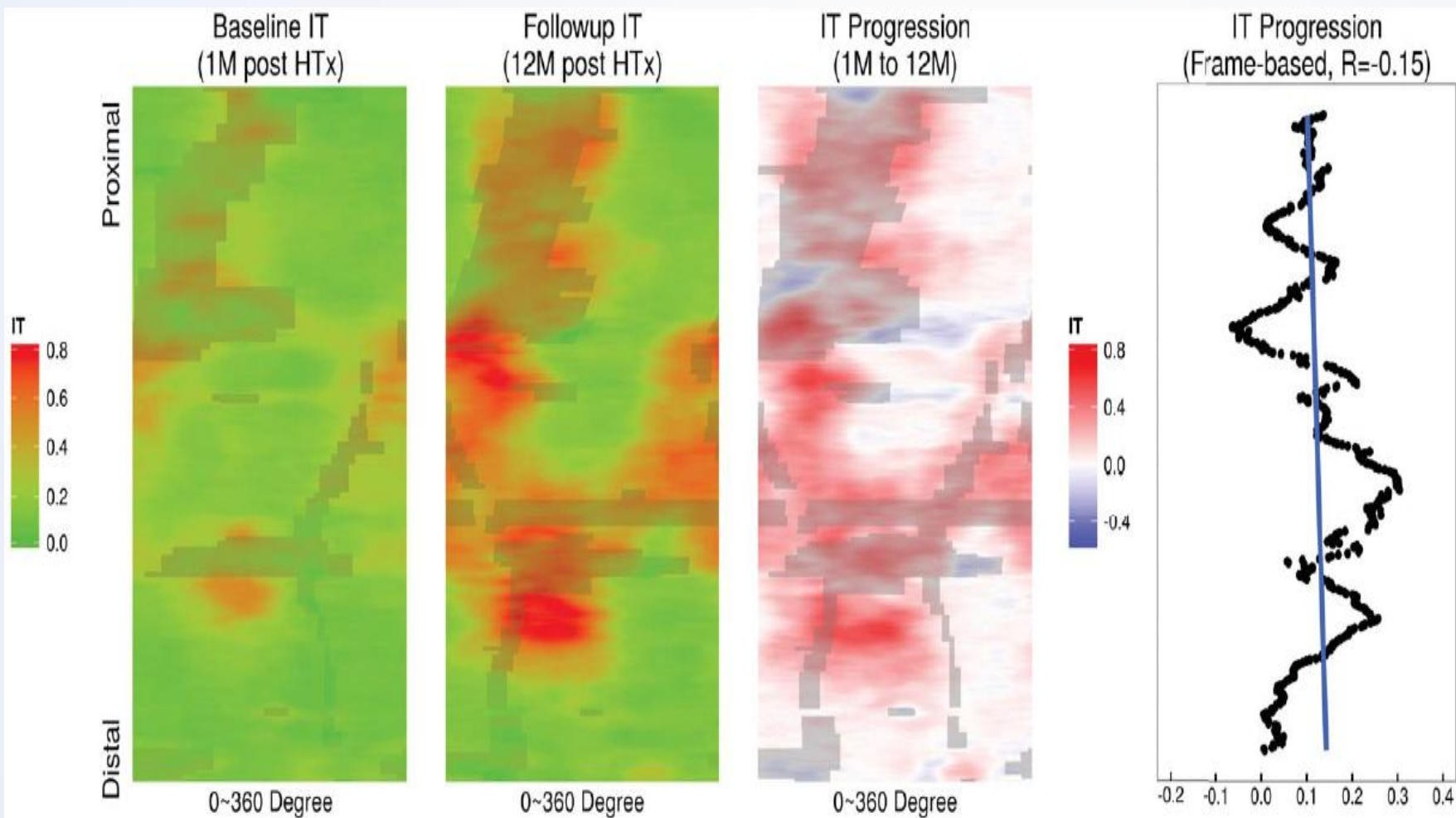
Koronární nemoc štěpu je onemocnění s vysokou interindividuální variabilitou



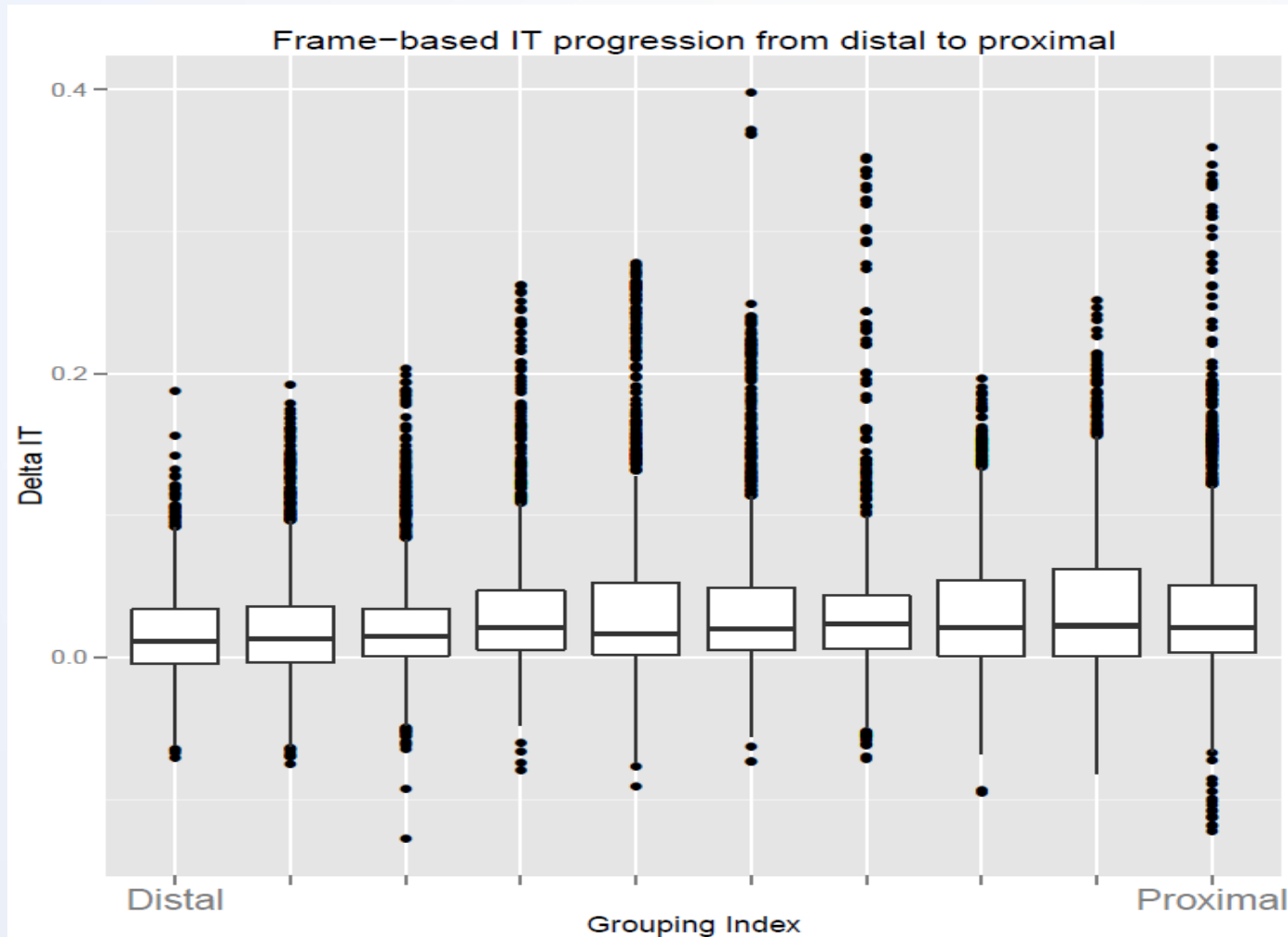
Pacient bez progresse



Kombinace difuzní + fokální progresse



Proximální části tepen predisponují k rychlejší progresi šíře intimy



Srdeční frekvence a CAV

- Denervace srdečního štěpu vede k **sinusové tachykardii** pacientů po transplantaci srdce
- Zrychlená SF je vede k cévnímu oxidačnímu stresu, endoteliální dysfunkci, změně „shear stressu“ a urychlení aterosklerózy
- Kontradikce významných studií (**Castel MA, 2013 vs. Olmetti, 2011**)



Zvýšená srdeční frekvence **NENÍ** ve spojitosti s progresí koronární nemoci

- **p= 0.65** v 1.měsíci po OTS, **p= 0.76** ve 12 měsíci po OTS
- **Kdy BB** o kterých víme, že snižují toleranci zátěže u pacientů po HTx ? – neindikovat za každou cenu
ANO – arytmie, hypertenze, pacienti se SF nad 90-100/min
NE – pacient s normálním TK, bez arytmií, se SF 75-85/min

Donor specifické protilátky a koronární nemoc

- DSA (HLA I. nebo II.typu) : 5/26 pacientů

P=0,473

- MICA protilátky pozitivní : 7/26 pacientů

P= 0,963

Závěry

1. **Nejdetailnější a nejrychlejší** kvantitativní analýza časných změn koronárního řečiště po transplantaci srdce na světě
2. KNSŠ je charakteristická **významnou inter-individuální variabilitou** rychlosti rozvoje (u některých jedinců dochází k **extremně rychlému časnému rozvoji**)
3. Pacienty s rychlou progresí jsme schopni **zachytit a adekvátně reagovat**
4. KNSŠ **nemusí být** čistě **difúzní** afekce, ale také **fokální** onemocnění (+ proximální segmenty tepen více postižené)
5. **Není potřeba** iatrogeně **snižovat SF** po OTS
6. Přítomnost **donor-specifických protilátek** není spojena s progresí koronární nemoci (zaměřit naše úsilí jiným směrem?)

Děkuji za pozornost

