Streszczenie pracy doktorskiej lek. Agaty Wiktorowicz

Promotor: dr hab. Paweł Kleczyński, prof. UJ

Promotor pomocniczy: dr hab. Łukasz Rzeszutko

Temat pracy doktorskiej: *„Computed tomography evaluation of the aortic complex in patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve implantation”*
***(„Ocena kompleksu aortalnego w tomografii komputerowej u pacjentów z ciężką stenozą aortalną poddanych przezskórnej implantacji zastawki aortalnej”)* – cykl publikacji**

Wstęp: Zwężenie zastawki aortalnej (ang. aortic stenosis- AS) jest najczęstszą pierwotną wadą zastawkową wymagającą leczenia zabiegowego w Europie i Ameryce Północnej. Leczenie operacyjne poprzez chirurgiczną wymianę zastawki aortalnej przez długi okres było jedyną dostępną metodą leczenia objawowej stenozy aortalnej, jednak na przestrzeni lat dużego znaczenia zaczęły nabierać małoinwazyjne metody leczenia, w tym przezcewnikowa implantacja zastawki (ang. transcatheter aortic valve replacement- TAVR). Najczęstszą przyczyną AS jest proces zwyrodnieniowy z postępującym zwapnieniem płatków zastawki. Pojawienie się oraz progresja zwapnień płatków i pierścienia zastawki aortalnej (ang. aortic valve calcifications - AVC) odgrywa ogromną rolę nie tylko w samym procesie powstawania wady. Stopień AVC ma wpływ na dalszą progresję wady, na wybór metody leczenia zabiegowego, a także na obecność powikłań pozabiegowych. Stąd, rzetelna ocena kompleksu aortalnego wraz z oceną AVC w badaniach obrazowych u pacjentów z objawową stenozą zastawki aortalnej powinna odgrywać znaczącą rolę w wyborze nie tylko ścieżki terapeutycznej, ale i schematu kontroli pozabiegowej. Aktualnie, u każdego pacjenta kwalifikowanego do TAVR badaniem wykonywanym obligatoryjnie jest CT z dożylnym podaniem kontrastu (ang. contrast enhanced computed tomography- CECT). Pomimo niewątpliwie dużego znaczenia stopnia AVC w wyborze ścieżki terapeutycznej u pacjentów z ciężką AS oraz szerokiego stosowania CECT w przedzabiegowej ocenie pacjentów kwalifikowanych do TAVR, nadal brak jest metody opisu AVC za pomocą rzetelnie przedstawionych parametrów ilościowych, dających możliwość w pełni obiektywnej, dokładnej oceny AVC.

Cel: Celem prac badawczych była szczegółowa ocena zwapnień kompleksu aortalnego w tomografii komputerowej u pacjentów z ciężką stenozą zastawki aortalnej zakwalifikowanych do TAVR oraz określenie ilościowych parametrów zwapnień kompleksu aortalnego, które mogłyby korelować z występowaniem powikłań po zabiegu TAVR.

Metodyka: Grupę badaną stanowili pacjenci z ciężką stenozą zastawki aortalnej, po przebytym zabiegu TAVR, którzy w okresie przedzabiegowym mieli wykonane badanie CECT. Liczebność grupy w poszczególnych badaniach wynosiła od 10 do 50 pacjentów. Wszyscy pacjenci mieli trójpłatkową zastawkę aortalną. Archiwalne dane obrazowe CT, wykonanej w okresie przedzabiegowym, poddano obróbce i analizie przy użyciu stworzonego specjalnie

do tego celu oprogramowania. Analiza obrazu CT została skoncentrowana na obszarze obejmującym zastawkę aortalną. Ponadto analizie poddano archiwalne dane obejmujące podstawowe dane kliniczne pacjentów włączonych do badania oraz dane z pozabiegowej obserwacji echokardiograficznej (TTE) krótko- i długoterminowej (do roku po zabiegu TAVR) w kierunku wystąpienia PVL. Dane pozyskane z analizy ilościowej AVC przy użyciu dedykowanego oprogramowania zestawiono z danymi klinicznymi i echokardiograficznymi. Do obliczeń zastosowano standardowe metody statystyczne. Wszystkie testy były testami dwustronnymi, a wyniki istotnie statystycznie określano za pomocą $p < 0.05$.

Wyniki: W wyniku przeprowadzonej pracy opracowano metodykę oraz stworzono listę parametrów ilościowych opisujących AVC ocenianych w CT. Wykazano dobrą zgodność opracowanych przy użyciu autorskiej metodyki pomiarów AVC z pomiarami wykonywanymi metodą tradycyjną. Zestawienie uzyskanych parametrów ilościowych z danymi pochodzącymi z pozabiegowej obserwacji klinicznej i echokardiograficznej pozwoliło na wyodrębnienie parametrów pozwalających przewidzieć zwiększone ryzyko powstania PVL po zabiegu TAVR. Analiza rozkładu AVC w obrębie zastawki pozwoliła na stworzenie modelu predykcyjnego umożliwiającego wskazanie prawdopodobnej lokalizacji PVL w odniesieniu do pierścienia zastawki. Ponadto przedstawiono metodę graficznej prezentacji AVC w obrębie zastawki aortalnej, uzupełnioną o dane pozyskane z analizy ilościowej.

Wnioski: Opracowana autorska metodyka pozwoliła na zdefiniowanie parametrów ilościowych opisujących AVC oraz na ich ocenę morfometryczną, topologiczną i teksturalną w sposób obiektywny i powtarzalny. Przedstawiona metodyka pozwoliła na wyodrębnienie parametrów opisujących AVC związanych z większym ryzykiem wystąpienia PVL w okresie pozabiegowym, ze wskazaniem jego najbardziej prawdopodobnej lokalizacji względem zastawki**.**

Podsumowanie: Niniejsza praca pozwoliła zaprezentować nowe podejście do opisu AVC ocenianego w CT oraz wstępnie wykazała jego użyteczność kliniczną u pacjentów zakwalifikowanych do TAVR. Dalsze rozszerzanie bazy danych zawierającej parametry ilościowe oraz zestawianie uzyskanych danych z danymi klinicznymi, może w przyszłości pomóc w przewidywaniu wystąpienia i lokalizacji powikłań pozabiegowych. Powyższe informacje potencjalnie mogą wpłynąć na dobór ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej u pacjentów z ciężką stenozą aortalną. Ponadto, biorąc pod uwagę specyfikę procedur przezcewnikowych, połączenie danych z analiz obrazu z analizą trójwymiarowych modeli zastawek z zaznaczonym w skali kolorów lokalnym rozmieszczeniem ilości AVC, może wnieść istotne dla operatora informacje na temat pola operacyjnego, ułatwiając jego wizualizację w okresie przygotowania do zabiegu.

Summary

Introduction: Aortic stenosis (AS) is the most common primary valve disease requiring surgical treatment in Europe and North America. Operative treatment by surgical aortic valve replacement was for a long time the only available treatment for symptomatic aortic stenosis, but over the years minimally invasive methods including transcatheter aortic valve replacement (TAVR) have gained importance. The most common cause of AS is a degenerative process with progressive calcification of the valve leaflets. The appearance and progression of aortic valve calcifications (AVC) plays a great role not only in the process of the defect formation. The degree of AVC affects further progression of the defect, the choice of surgical treatment and the presence of postoperative complications. Therefore, reliable assessment of the aortic complex together with AVC in patients with symptomatic aortic valve stenosis should play a significant role in choosing not only the therapeutic pathway but also the postoperative control scheme. Currently, contrast enhanced computed tomography (CECT) is an obligatory examination in every patient qualified for TAVR. Despite the importance of the degree of AVC in the choice of therapeutic pathway in patients with severe AS and the widespread use of CECT in the preoperative evaluation of patients qualified for TAVR, there is still no method of describing AVC using reliably presented quantitative parameters that would allow fully objective, accurate assessment of AVC.

Aim: The aim of this study was to evaluate in detail the aortic complex calcifications on computed tomography in patients with severe aortic valve stenosis scheduled for TAVR and to identify quantitative parameters of aortic complex calcifications that could correlate with the occurrence of complications after TAVR.

Methods: The study group consisted of patients with severe aortic stenosis after TAVR who underwent preoperative CECT. The group size in each study ranged from 10 to 50 patients. All patients had a tricuspid aortic valve. Archival CT image data, performed in the preoperative period, were processed and analysed using specially developed software. CT image analysis was focused on the area encompassing the aortic valve. In addition, archival data including baseline clinical data of patients included in the study and data from postoperative echocardiographic (TTE) short- and long-term follow-up (up to one year after TAVR) for the occurrence of PVL were analysed. Data extracted from quantitative AVC analysis using dedicated software were compared with clinical and echocardiographic data. Standard statistical methods were used for calculations. All tests were two-sided tests and statistically significant results were defined by $p < 0.05$.

Results: As a result of the study, a methodology was developed and a list of quantitative parameters describing AVC assessed in CT was created. Good concordance of AVC

measurements developed using the author's methodology with measurements performed using a traditional method was demonstrated. Comparison of these quantitative parameters with data from postoperative clinical and echocardiographic follow-up identified parameters predicting increased risk of PVL formation after TAVR. Analysis of AVC distribution within the valve allowed the creation of a predictive model to indicate the likely location of PVL in relation to the valve annulus. In addition, a method for graphical presentation of AVC within the aortic valve, supplemented with data obtained from quantitative analysis, was presented.

Conclusions: The author's methodology developed allowed the definition of quantitative parameters describing AVC and their morphometric, topological and textural assessment in an objective and reproducible manner. The presented methodology allowed us to isolate parameters describing AVC associated with a higher risk of PVL occurrence in the postoperative period, indicating its most likely location in relation to the valve**.**

Summary: This study presented a new approach to the description of AVC assessed by CT and initially demonstrated its clinical utility in patients qualified for TAVR. Further expansion of the database containing quantitative parameters and comparison of the obtained data with clinical data may in the future help to predict the occurrence and location of postoperative complications. The above information could potentially influence the selection of the diagnostic and therapeutic pathway in patients with severe aortic stenosis. Furthermore, given the specificity of transcatheter procedures, the combination of image analysis data with the analysis of 3D valve models with the local distribution of AVC volumes marked on a colour scale may bring important information about the surgical field for the operator, facilitating its visualisation in the preparation period for procedure.