

CT koronarografie a její místo v diagnostice koronární nemoci

Marian Branny
Kardiocentrum, Nemocnice Třinec – Podlesí, a. s.

Přehledné sdělení, které se zabývá CT koronarografií, včetně výsledků studií hodnotících její přesnost, prognostický přínos a porovnání s invazivní koronarografií.

Klíčová slova: koronární CT angiografie, invazivní koronarografie, koronární nemoc.

CT coronary angiography and its role in diagnosing coronary disease

An overview article of coronary computed tomography angiography. The studies of accuracy, prognostic value and comparison with invasive coronary angiography are described.

Key words: coronary computed tomography angiography, invasive coronary angiography, coronary atherosclerosis.

Interv Akut Kardiol 2011; 10(Suppl. D): 11–14

Úvod

CT koronarografie je novou neinvazivní zobrazovací metodou v kardiologii, v současné době má pevné místo v diagnostice koronární nemoci. Za nezbytné nutné technické vybavení k provádění koronární CT angiografie (CCTA = Coronary Computed Tomography Angiography) je považováno nejméně 64 řad detektorů, časové rozlišení 160 ms a prostorové rozlišení 0,6 mm (1). Výběr a selekce nemocných jsou prováděny na základě doporučených postupů Evropské a Americké kardiologické společnosti (1, 2). Základem obou dokumentů jsou výsledky prospektivních multicentrických studií, hodnotících přesnost a spolehlivost CCTA. Jejich přehled je uveden v článku. Prognostická hodnota kalciového skóre je známá více než 10 let. Nová recentní data ukazují stejně tak význam CCTA v přesném odhadu rizika úmrtí u asymptomatických nemocných a nemocných s nevýznamnou či neobstruktivní formou koronární nemoci. Přehled prací je rovněž součástí článku. Neinvazivní CT koronarografie a klasická invazivní koronarografie jsou jediné dvě zobrazovací metody běžně používané v lékařské praxi, kterými můžeme zobrazit morfologii koronárního řečiště. Jejich krátké srovnání uvádíme na závěr článku.

Studie ACCURACY

Randomizovaná prospektivní studie ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography Trial) (3) je multicentrickou studií, jejímž cílem bylo ověřit diagnostickou přesnost CCTA prováděné na 64řadovém CT skeneru u nemocných bez

známé diagnózy koronární nemoci. Do studie byli zařazeni symptomatictí nemocní (s typickou anebo atypickou AP), kteří byli indikováni k invazivní koronarografii. Hlavními vylučovacími kritérii bylo ledvinné selhávání, alergie na kontrastní látku, klidová tepová frekvence > 100/min, nepravidelný srdeční rytmus a předchozí revaskularizace. Naopak nebyli vyloučeni nemocní s vysokým kalciovým skóre a obězní nemocní. Primárním cílovým ukazatelem bylo potvrdit či vyloučit významnou koronární stenózu (na dvou úrovních: > 50 % a > 70 %) u osob bez známé diagnózy koronární nemoci. Analýza byla provedena zvlášť na pacienta (hodnocena je přítomnost stenózy nezávisle na lokalizaci – méně přísné kritérium) a zvlášť na každou tepnu (přísné kritérium). Referenční metodou bylo kvantitativní měření (QCA) při koronarografii (ICA = invasive coronary angiography).

Výsledky studie ACCURACY

Do studie bylo zařazeno 230 nemocných průměrného věku 57 let, z nich tvořili většinu muži (59,1 %), více než třetina byla obězních (39,3 %), většina měla přítomné rizikové faktory (DM 23,9 %, hypertenze 67 %, hyperlipidemie 68,3 %,

kuřáctví 55,7 %, pozitivní rodinná anamnéza 73 %). Průměrné kalciové skóre bylo 284. Byly použity standardní protokoly vyšetření CCTA, ICA i QCA. Hodnocení každého pacienta bylo zaslepené a prováděli je nezávisle tři zkušení vyšetřující. Z celého souboru nemocných byla prokázána > 50 % stenóza u 57 nemocných (24,8 %) a > 70 % stenóza u 32 nemocných (13,9 %). Mezi 55 nemocnými se stenózou > 50 % zjištěnou pomocí QCA, byla správně identifikována > 50 % stenóza u 52 pacientů při CCTA. Stejně tak u 31 pacientů s > 70 % stenózou na QCA mělo správně diagnostikovanou > 70 % stenózu 29 pacientů na CCTA. Senzitivita obou úrovní (50 % a 70 % stenózy) byla 95 % resp. 94 %, specifita 83 % a negativní prediktivní hodnota 99 % (tabulky 1, 2). Kalciové skóre (hodnoceno CACs < 400 vs. > 400) nemělo žádný vliv na senzitivitu CCTA (95,8 % vs. 93,6 %), avšak snižovalo specifitu hodnocení CCTA (86,3 % vs. 52,6 %). Studie ACCURACY prokázala vysokou diagnostickou přesnost CCTA pro detekci obstruktivní koronární stenózy. Velmi vysoká 99 % negativní prediktivní hodnota (NPV) opravňuje CCTA stát se alternativní metodou invazivní koronarografie k vyloučení obstruktivních (závažných) koronárních stenóz.

Tabulka 1. Studie ACCURACY – hodnocení pacientů

Pacient n = 230	Senzitivita (%)	Specifita (%)	PPV (%)	NPV (%)
stenóza > 50 %	95	83	64	99
stenóza > 70 %	94	83	48	99
Pozn.: PPV – pozitivní prediktivní hodnota; NPV – negativní prediktivní hodnota				

Tabulka 2. Studie ACCURACY – hodnocení tepen

	Senzitivita (%)	Specifita (%)	NPV (%)
tepen n = 910	84	90	99

Holandská studie

Další z řady prospektivních multicentrických studií, jejichž cílem bylo prokázat diagnostickou přesnost CCTA 64 – řadových skenerů v průkazu či vyloučení obstruktivní formy koronární nemoci (4). Do studie, která byla provedena na čtyřech různých pracovištích, byli zařazeni symptomatictí nemocní se stabilní i nestabilní formou anginy pectoris, kteří byli odesláni k provedení ICA. Nemocní byli osloveni, aby se ze studijních důvodů podrobili navíc CCTA. Vyloučení byli nemocní s předchozí revaskularizací, ledvinnou nedostatečností, perzistentní arytmií a alergií na jód a kontrastní látky. Opět byla provedena zvlášť analýza na pacienta a jednotlivé segmenty tepen.

Výsledky holandské studie

Do studie bylo zahrnuto 380 nemocných, většinu tvořili muži (68 %), v průměrném věku 60,6 let. Výskyt rizikových faktorů byl velmi podobný, jako v předchozí studii (3). CCTA byla vyhodnocena dvěma lékaři, v případě nesouladu byl přizván třetí hodnotící. Segmenty s redukcí diametru o > 50 % byly označeny jako obstruktivní a znamenaly přítomnost významné koronární nemoci. Byly hodnoceny všechny segmenty tepen, včetně těch, kde byla chabá kvalita zobrazení z důvodu extenzivních kalcifikací či pohybových artefaktů. Prevalence významné formy koronární nemoci byla v souboru 68 %. Z celkem 246 nemocných s významnou stenózou na ICA správně diagnostikováno 244 pacientů na CCTA. Hodnocení pacientů prokázalo senzitivitu 99 %, specifitu 64 %, negativní prediktivní hodnotu 97 % (tabulka 3). Senzitivita byla stejně vysoká u nemocných se stabilní i nestabilní, resp. typickou či atypickou AP. Hodnocení tepen resp. jejich segmentů prokázalo senzitivitu CCTA v 95 % resp. 88 %, specifitu 77 %, resp. 90 %, a NPV 98 % resp. 99 % (tabulky 4, 5).

CONFIRM registry

Prognostická hodnota CT vyšetření koronárních tepen byla již v minulosti prověřena mnoha studiemi (5, 6). Tyto studie se opíraly o hodnocení kalciového skóre a ukazovaly na dobrou korelaci mezi množstvím kalcia v koronárních tepnách a prognózou nemocného (tabulka 6). S nástupem nových technologií (64řadových přístrojů) bylo možné zhodnotit přínos angiografického vyšetření koronárních tepen pro predikci kardiovaskulárního rizika nemocného. Registr CONFIRM (COronary CT Angiography EvaluatioN For Clinical Outcomes: An InteRnational Multicenter) je velký, prospektivní, multicentrický observační registr

Tabulka 3. Holandská studie – hodnocení pacientů

Pacient n = 380	Senzitivita (%)	Specifita (%)	PPV (%)	NPV (%)
stenóza > 50 %	99	64	86	97

Tabulka 4. Holandská studie – hodnocení jednotlivých tepen

	Senzitivita (%)	Specifita (%)	PPV (%)	NPV (%)
tepen = 1 440	95	77	59	98
LM	83	95	24	100
RIA	99	58	57	99
RC	89	70	52	95
ACD	94	94	73	96
Pozn.: LM – kmen levé věnčité tepny; RIA – ramus interventrikularis anterior; RC – ramus circumflexus; ACD – arteria coronaria dextra				

Tabulka 5. Holandská studie – hodnocení segmentů tepen

	Senzitivita (%)	Specifita (%)	PPV (%)	NPV (%)
segmenty n= 5 297	88	90	47	99
diametr > 2 mm	89	90	49	99
1,5–2 mm	77	91	20	99
< 1,5 mm	45	96	29	99

Tabulka 6. Kalciové skóre a predikce 5leté celkové mortality. 10 377 asymptomatických pacientů s kumulací rizikových faktorů, průměrný věk 53 let, 60 % mužů

Kalciové skóre	Pacienti (n)	Celková mortalita (%)	RRR
< 10	5 934	1,0	–
11–100	2 044	2,6	2,5
101–400	1 432	3,8	3,6
401–1 000	632	6,3	6,2
> 1 000	332	12,3	12,3
RRR – míra relativního rizika			

Tabulka 7. CONFIRM Registry, 27 125 nemocných, přežívání 3 roky, nemocní s obstruktivní formou CAD (> 50 % stenóza), v závislosti na počtu postižených věnčitých tepen

Počet postižených tepen	Přežívání	P
normální nález	0,99	0,0001
1-VD	0,97	0,0001
2-VD	0,95	0,0001
3-VD	0,93	0,0001
Pozn.: 1, 2, 3-VD – onemocnění 1, 2, 3 koronárních tepen		

zahrnující pacienty, kteří se podrobili CCTA (7). Hlavním cílem bylo zjištění prognostické hodnoty CCTA nálezů pro predikci koronárních příhod. Registr tvoří 27 125 nemocných z 12 center v Severní Americe, Evropě a Asii se suspektní, avšak dosud neznámou CAD, stejně tak nemocní se známou diagnózou CAD. U nemocných po provedené CCTA byly v průběhu 1,5–3,1 roku sledovány koronární příhody včetně úmrtí, infarktu myokardu, nestabilní AP, revaskularizace a hospitalizace z kardiálních příčin.

Výsledky CONFIRM registru

Kromě již dříve známé závislosti prognózy na počtu postižených tepen u pacientů s obstruktivní formou koronární nemoci (tabulka 7)

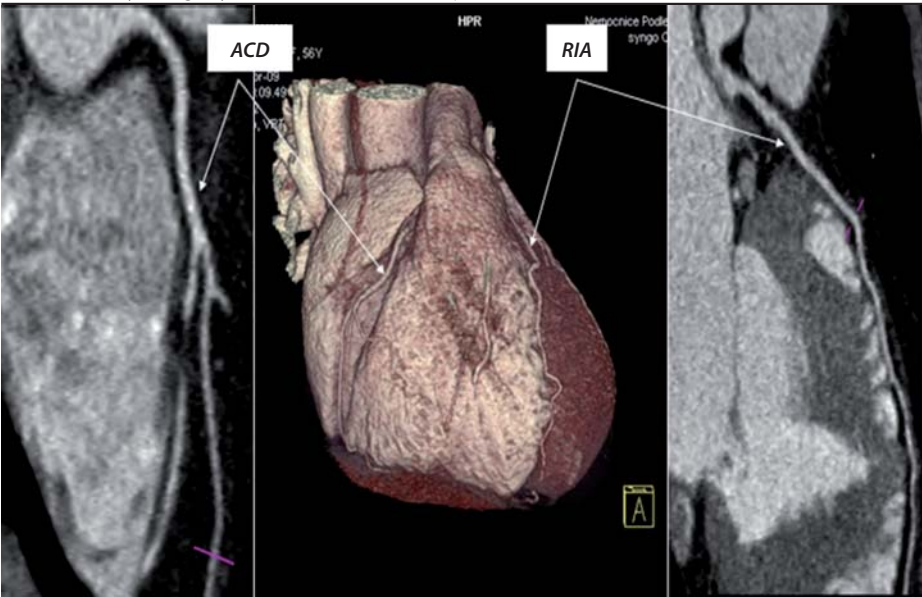
je nově prokázán prognostický přínos CCTA u její neobstruktivní formy. 18 037 nemocných se stenózou < 50 % mělo více než dvojnásobně vyšší riziko úmrtí než nemocní bez koronární nemoci. Vstupné riziko bylo pozorováno u nemocných s neobstruktivním postižením 2 či 3 koronárních tepen, kteří měli více než trojnásobné riziko úmrtí. Vyšší mortalita u neobstruktivní formy koronární nemoci byla prokázána u nemocných s nízkým rizikem dle Framinghamských kritérií (HR 4,40, p < 0,0001), stejně tak ve skupině nemocných bez tradičně ovlivnitelných rizikových faktorů (HR 3,30, p < 0,001). Registr rovněž potvrdil přínos CCTA ve stratifikaci rizika úmrtí u asymptomatických nemocných s nevýznamným postižením koronárních tepen (tabulka 8).

Tabulka 8. CONFIRM Registry, 7 741 asymptomatických nemocných s neobstruktivní formou CAD (< 50 % stenóza), délka sledování 2,2 roky

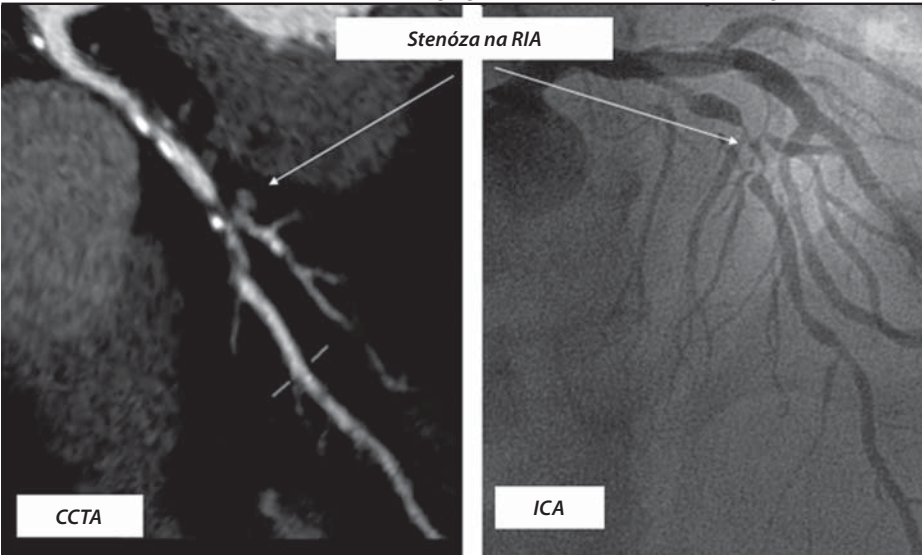
Počet postižených tepen	HR	CI	P
1-VD	1,89	1,07–3,3	0,029
2-VD	3,06	1,67–5,6	0,0001
3-VD	4,10	2,19–6,68	0,0001

Pozn.: HR – míra rizika; CI – interval spolehlivosti

Obrázek 1. Fyziologický nález na koronárních tepnách



Obrázek 2. Stenóza na RIA na koronární CT angiografii (CCTA) a invazivní koronarografii (ICA)



Koronární CT angiografie (CCTA)
vs. invazivní koronarografie (ICA)

Časové a prostorové rozlišení, stejně tak zobrazený objem tkáně jsou klíčovými parametry, ovlivňujícími technické možnosti CT i invazivní koronarografie. Časové rozlišení je dáno časem nutným k získání dat potřebných k rekonstrukci v jedné transverzální rovině (řezu). Lze je přirovnat k času uzávěrky fotoaparátu a platí pravidlo „čím kratší, tím kvalitnější (méně rozmazaný) obraz“. Časové rozlišení je podmíněno časem rotace rentgenky okolo pacienta děleno dvěma,

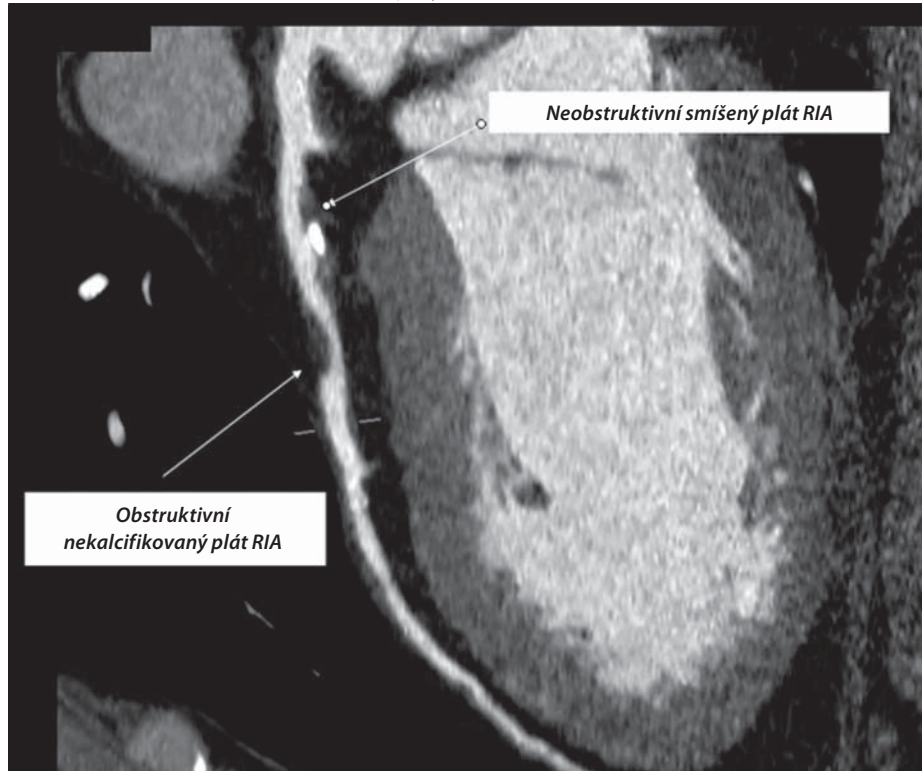
pohybuje se mezi 140–200 ms (dle výrobce), současné technické limitace jej neumožňují zlepšit. Od roku 2007 je u jednoho výrobce dostupný systém dvou rotujících rentgenek v úhlu 90 stupňů, které zkrátily časové rozlišení na polovinu, tj. 83 ms a vedly ke zlepšení kvality obrazu (9). Pro srovnání klasická invazivní koronarografie má při rychlosti 30 obrázků za minutu časové rozlišení 33 ms. Prostorové rozlišení CT přístroje, jinými slovy šíře řezu, resp. vrstvy, je definováno jako nejmenší vzdálenost mezi dvěma body, které je přístroj

schopen ještě rozlišit. Technicky je tato vzdálenost podmíněna velikostí jednotlivých elementů detektoru a je 0,5–0,6 mm. Vezmeme-li v úvahu 3 mm koronární tepnu, CT obraz je schopen ji rozdělit na maximálně 5 částí. Protože postižený segment tepny není schopen rozdělit na „tenčí řezy“, dochází k sumaci obrazu a umožňuje pouze běžnou, nikoliv podrobnou kvantifikaci koronárních lézí (10). Pro srovnání, klasická invazivní koronarografie pracuje s prostorovým rozlišením 0,16 mm. Koronární tepnu s diametrem 3 mm je schopna rozdělit na 18 tenkých řezů, což umožňuje přesnější kvantifikaci patologických procesů postihujících lumen tepny (11).

Poslední technický parametr – šíře zobrazované tkáně znamená objem tkáně, kterou CT přístroj zobrazí během jedné rotace okolo pacienta. Zjednodušeně řečeno, jedná se o násobek velikosti elementu detektoru počtem řad přístroje. Pro 64řadový přístroj to znamená 0,6 mm × 64 = 38,4 mm. Počítáme-li s velikostí srdce 16 cm, je třeba nejméně 5 otáček k „osnímkování“ celého celého srdce. Těchto 5 (i více) částí musí přístroj následně v rámci postprocesingové úpravy „poskládat na sebe“ tak, aby nebyly patrné „spoje“, tzn. místa, v nichž došlo ke skládání obrazu. Dokonalého obrazu docílíme tehdy, když v průběhu těchto 5 srdečních cyklů bude stejná délka R-R intervalu. Pokud tomu tak není, dojde při skládání obrazu k posunu jednotlivých vrstev a vzniku artefaktu. Samozřejmě ideálním řešením bude v budoucnosti náběr dat z jednoho cyklu. Přes velké úsilí výrobců nadále zásadní limitací zůstává šíře detektoru, která neumožňuje kvalitní zobrazení celého srdce z jednoho cyklu. Klasická invazivní koronarografie nemá tyto limitace – šíře zobrazované tkáně umožňuje zobrazit z jednoho snímání celé srdce.

Diskuze

Výsledky nových, rozsáhlých multicentrických studií hodnotících přesnost CCTA ve srovnání s ICA, potvrzují příznivá data z dřívějších, malých, monocentrických projektů. Jediné, co se zdá být diskutabilní, je populace pacientů v těchto studiích. Zatímco běžně jsou dle doporučení vyšetřováni pomoci CCTA nemocní se středním rizikem, v těchto studiích je převážně zastoupena vysoce riziková skupina pacientů. Na druhou stranu se to ukázalo jako nutnost, protože u středně rizikové skupiny by nebylo možné provést ICA jako referenční metodu. Silnou stránkou nových studií je velká konzistentnost dat a vysoká senzitivita a negativní prediktivní hodnota – dokonce nejvyšší

Obrázek 3. Obstruktivní i neobstruktivní pláty na RIA

ze všech neinvazivních vyšetřovacích metod. Nižší specifita a pozitivní predikce je dána technickými limitacemi, zejména nižší prostorovou rozlišitelností a artefakty způsobenými kalciiem. Na základě těchto výsledků využíváme CCTA zejména k vyloučení koronární nemoci u symptomatických osob a ke snížení počtu invazivně vyšetřených nemocných, u nichž očekáváme nevýznamný či negativní nález na koronárních tepnách (obrázek 1, 2).

Stratifikace rizika u asymptomatických osob s nevýznamným postižením koronárních tepen je novou diagnostickou možností, kterou nám umožňuje CCTA. Dosud neexistovala neinvazivní metoda, která by umožnila zobrazit stenózy < 50%. CCTA je jedinou diagnostickou metodou, která umožňuje predikovat riziko úmrtí u těchto nemocných (obrázek 3).

CCTA a ICA s ohledem na rozdílné technické parametry nejsou a zřejmě v nejbližších letech nebudou konkurenčními zobrazovacími metodami. Kromě neinvazivity a časové nenáročnosti zůstane velkou výhodou CCTA oproti ICA možnost zobrazení obsahu plátu a možnost bezpečně vyšetřovat málo symptomatické resp. asymptomatické nemocné. ICA má však lepší schopnosti kvantifikace stenózy a zůstává jedinečná v možnosti léčebné intervence.

Závěr

Ve skupině symptomatických osob s nelimitující anebo atypickou AP je CCTA schopna spolehlivě vyloučit přítomnost koronární nemoci resp. její obstruktivní formy. Její rutinní užití vede ke snížení počtu invazivně, tj. koronarograficky vyšetřených nemocných, u nichž očekáváme

nevýznamný nebo negativní nález. CCTA je vhodným vyšetřením k prognostické stratifikaci nemocných s kumulací rizikových faktorů.

Podpořeno grantem společnosti Agel.

Literatura

1. Mark DB, Berman DS, Budoff MJ. 2010 Expert Consensus Document on Computed Tomographic Angiography. JACC, 2010; 55(23).
2. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a writing group deployed by the working group nuclear cardiology and cardiac CT of the European society of cardiology and the European council of nuclear cardiology. Eur. Heart J. 2008; 29: 531–556.
3. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease. JACC 2008; 52(21): 1724–1732.
4. Meijboom WB, Meijs ML, Schuijff JD. Diagnostic accuracy of 64- slice computed tomography coronary angiography. JACC 2008; 52: 2135–2144.
5. Greenland P. ACCF/AHA 2007 Clinical expert consensus on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation on patients with chest pain. JACC. 2007; 49: 378–402.
6. Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E, et al. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. Radiology, 2003; 28: 826–833.
7. Min JK, Dunning AM, Lin FY. Relationship of non-obstructive coronary artery disease to mortality: results from 18,037 patients with < 50% stenosis in the CONFIRM registry. J. Am. Coll. Cardiol. 2011; 57: E643.
8. Chang HJ, Cho I, Dunning A, et al. Prognostic value of coronary CT angiography in asymptomatic patients. Comparisons with conventional risk stratification algorithm and calcium scoring. J. Am. Coll. Cardiol. 2011; 57.
9. Petersilka M, Brudec H, Krauss B, et al. Technical principles of dual source CT. Eur. J. Radiol. 2008; 68(3): 362–368.
10. Cheng V, Gutstein A, Wolak A, et al. Moving beyond of binary grading of coronary arterial stenoses on coronary computed tomography: insights for the imager and referring clinician. J Am Coll Cardiol Img. 2008; 1: 460–471.
11. Otero HJ, Steigner ML, Rybicki FJ. The post-64 era of coronary CT angiography: understanding new technology from physical principles. Radiol Clin North Am. 2009; 47: 79–90.

MUDr. Marian Branny

Kardiocentrum, Nemocnice Třinec – Podlesí, a. s.
Konská 453, 739 61 Třinec
marian.branny@nempodlesi.cz