

Inga Rós
Valgeirsdóttir¹
Læknanemi

Sigurdís
Haraldsdóttir^{1,2}
Deildarlæknir

Sigurpáll S.
Scheving²
Sérfræðingur í lyflækningum,
hjarta- og æðasjúkdómum

Jónína
Guðjónsdóttir³
Geislafræðingur

Axel F.
Sigurðsson²
Sérfræðingur í lyflækningum,
hjarta- og æðasjúkdómum

Pórarinn
Guðnason²
Sérfræðingur í lyflækningum,
hjarta- og æðasjúkdómum

Kristján
Eyjólfsson²
Sérfræðingur í lyflækningum,
hjarta- og æðasjúkdómum

Birna Jónsdóttir³
Sérfræðingur í læknisfræðilegri
myndgreiningu

Karl Andersen^{1,2}
Sérfræðingur í lyflækningum,
hjarta- og æðasjúkdómum

Lykilord: kransæðasjúkdómur,
tölvusneiðmynd af kransæðum,
hjartaþræðing.

¹Læknadeild Háskóla Íslands, ²hjartadeild Landspítala Hringbraut, ³Röntgen Domus.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Karl Andersen, hjartadeild
Landspítala Hringbraut,
101 Reykjavík.

andersen@landspitali.is

Greiningarhæfni 64 sneiða tölvusneiðmyndataekni

til samanburðar við hefðbundna kransæðaþræðingu

Ágrip

Tilgangur: Markmið rannsóknarinnar var að meta greiningarhæfni (næmi, sértæki, jákvætt forspárgildi, neikvætt forspárgildi og nákvæmni) 64 sneiða tölvusneiðmyndataekni (TS-tækni) á kransæðasjúkdómi með hjartaþræðingu sem viðmið.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknarhópurinn samanstóð af 69 sjúklingum sem tóku þátt í rannsókn á endurþrengslum í stoðnetum kransæða. Framkvæmd var TS af kransæðum til að meta æðaþrengsli. Nokkrum dögum síðar voru þátttakendur hjartaþræddir. Kransæðatrénu var skipt upp í 15 hluta. Æðaþrengsli voru metin í öllum hlutum æðatrésins með báðum aðferðunum. Greiningarhæfni 64 sneiða TS-tækni var metin og kransæðaþræðing höfð sem viðmið.

Niðurstöður: Í rannsókninni voru 13 (19%) konur og 56 karlar. Meðalaldur þátttakenda var 63 (SD 10) ár, háþrýsting höfðu 67%, háar blóðfitur 54%, sykursýki 12% og ættarsaga um kransæðasjúkdóm var til staðar í 71% tilvika. Reykingamenn voru 22% og fyrrum reykingamenn 48%. Samtals 663 æðahlutar voru rannsakaðir. Af þeim voru 221

(33,4%) útilokaðir; 103 vegna stoðneta, 48 vegna truflana af völdum kalks, 41 vegna hreyfitruflana og 29 þar sem æðin var minni en 1,5 mm í þvermál. Meðaltími milli TS og hjartaþræðingar voru 6,3 (SD 12,1) dagar. Næmi 64 sneiða TS til greiningar marktækra þrengsla ($\geq 50\%$ þrengsli samkvæmt hjartaþræðingu) var 20%, sértæki 94%, jákvætt forspárgildi 16%, neikvætt forspárgildi 95% og nákvæmni 89%.

Ályktun: Hátt neikvætt forspárgildi og hátt sértæki gefur til kynna að TS-rannsókn sé gagnleg til að útiloka kransæðasjúkdóm. Lág tæki og lágt jákvætt forspárgildi benda til að aðferðin sé ekki góð til að meta hvort kransæðaþrengsli séu 50% eða meiri við hjartaþræðingu.

Inngangur

Hjarta- og æðasjúkdómar eru algengasta dánarorsök á Vesturlöndum (1-3). Á síðustu árum hefur verið lögð aukin áhersla á að greina og meðhöndla kransæðasjúkdóma á frumstigi og reyna þannig

ENGLISH SUMMARY

Valgeirsdóttir IR, Haraldsdóttir S, Scheving SS, Guðjónsdóttir J, Sigurðsson AF, Guðnason P, Eyjólfsson K, Jónsdóttir B, Andersen K

Diagnostic Accuracy of 64-Slice Computed Tomography Compared with Coronary Angiography

Objective: The aim of this study was to evaluate the diagnostic accuracy (sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV) and negative predictive value (NPV)) of 64-slice multidetector computed tomography (MDCT) compared with quantitative coronary angiography (QCA) for detection of coronary artery disease (CAD).

Material and methods: Sixty-nine patients participating in a study of coronary in-stent restenosis were investigated. After a 64-slice MDCT scan patients were evaluated by QCA. The coronary arteries were divided into 15 segments and stenosis was graded for each segment by both methods. The diagnostic accuracy of 64-slice MDCT was evaluated using the QCA as the gold standard.

Results: Among the 69 patients included in the study 13 (19%) were female and 56 male. The mean age was 63 (SD 10) years. The following risk factors were present: high blood pressure 67%, elevated blood cholesterol 54%, diabetes 12% and family history of CAD 71%. Current smokers were 22% and previous smokers were 48%.

Altogether 663 segments were examined. Of those 221 (33%) segments were excluded; 103 because of stents, 48 because of heavy calcification, 41 because of motion artifacts and 29 because the segments were less than 1.5 mm in diameter. The mean time between MDCT and QCA was 6.3 (SD 12.1) days. The sensitivity of 64-slice MDCT for diagnosing significant stenosis ($\geq 50\%$ according to QCA) was 20%, the specificity was 94%, PPV was 16%, NPV was 95% and the accuracy was 89%.

Conclusion: High NPV and specificity indicates that MDCT is useful for accurately excluding significant CAD but the low sensitivity and low PPV indicate that the method is not accurate in diagnosing coronary artery stenosis of 50% or more according to QCA.

Key words: coronary artery disease, multidetector computed tomography, cardiac catheterisation.

Correspondence: Karl Andersen, andersen@landspitali.is

Tafla I. Skilgreining hugtaka við mat á klínískri hæfni tölvusneiðmynda til greiningar kransæðasjúkdóms.

Hugtök	Skilgreining
Næmi	Tíðni jákvæðrar niðurstöðu (marktæk þrenging) samkvæmt TS meðal þeirra æðahluta sem greindust með marktæka þrengingu (samkvæmt hjartaþræðingu).
Sértæki	Tíðni neikvæðrar niðurstöðu samkvæmt TS meðal þeirra æðahluta sem greindust heilbrigðir (samkvæmt hjartaþræðingu).
Jákvætt forspárgildi	Líkurnar á því að sá æðahluti sem greinist með marktæka þrengingu með TS sé raunverulega með marktæka þrengingu (samkvæmt hjartaþræðingu).
Neikvætt forspárgildi	Líkurnar á því að sá æðahluti sem greinist ekki með marktæka þrengingu með TS sé raunverulega heilbrigður (samkvæmt hjartaþræðingu).
Nákvæmni	Geta prófsins til að flokka rétt, þ.e. greina hvern æðahluta rétt með tilliti til marktækra þrengsla.

TS = tölvusneiðmynd

að koma í veg fyrir ótímabær hjartaáföll og dauðsföll (3-5).

Kransæðasjúkdómar stafa helst af æðahrörnun sem getur leitt til skullurofs, skellublæðingar, segamyndunar eða öflugssamdráttar kransæðar (1). Talað er um að æðahrörnunarskella sé óstöðug og meiri líkur á skullurofi ef komnar eru dreifðar kalkanir, mikið af bólgupáttum og bandvefslagið yfir æðaskellunni er þunnt (5, 6). Einkenni og birtingarform kransæðasjúkdóms fer eftir útbreiðslu og alvöru þrengingarinnar og getur ýmist verið brjóstverkur, brátt hjartavöðvadrep, skyndidauði eða krónískur blóðþurrðarsjúkdómur og áunnin hjartabilun (1). Ef samsetning og myndgerð æðahrörnunarskellu í kransæð er metin er hægt að gera sér betur grein fyrir áhættu af völdum sjúkdómsins og fylgjast með framgangi hans (6).

Greining kransæðasjúkdóma byggist á sögu, skoðun og rannsóknum. Lykilatriði í uppvinslunni er að nota forspárgildi áhættuþátta (hás blóðþrýstings, sykursýki, reykinga, hækkaðra blóðfita, hás aldurs og erfða) og rannsóknaraðferðir sem valda litlu inngripi, svo sem áreynsluþolpróf, ómskoðun, tölvusneiðmyndataekni (TS-tækni) og segulómsskoðun (5, 7). Slíkar aðferðir eru þó ekki fullkomnar og geta verið ónákvæmar. Að auki ber þeim oft ekki saman við klínísk einkenni sjúklingsins. Nýjar greiningaraðferðir eru því í sífelldri þróun þar sem lögð er áhersla á meiri nákvæmni og minni inngrip, áhættu og kostnað.

Kransæðamyndataka með hjartaþræðingu gefur mjög góða mynd af æðaholinu og er viðmiðunarstaðallinn (gold standard) í myndgreiningartækni nútímans við mat á þrengslum í holrými kransæða (8-12). Hægt er að víkka æðaprengsl í sömu aðgerð ef þörf krefur sem er ótvíærður kostur. Hefðbundin kransæðaprenging gefur þó minni upplýsingar um ástand æðaveggjarins en æðaholsins (8, 9). Alvara og dreifing kransæða-

sjúkdóms eru því vandmetin við kransæðaprengingu nema um þrengsli á æðaholi sé að ræða. Auk þess er kransæðaprenging töluvert inngríp og henni fylgir nokkur áhætta (8, 10, 13).

Undanfarin ár hefur TS-tækni rutt sér til rúms sem gerir læknum kleift að skoða kransæðar með meiri nákvæmni en áður. TS fylgir þó töluvert geislaálag (10-20 mSv) og aðferðin er ekki hættulaus með öllu (14, 15).

Áhugavert er að fá fram tölur yfir nákvæmni og áreiðanleika kransæðarannsóknna í því TS-tæki sem er í notkun við þessar rannsóknir hér á landi. Það er tæki sem nýtti nýjustu tækni sem aðgengileg var þegar rannsóknin var gerð og er hjá Röntgen Domus í Reykjavík.

Markmið rannsóknarinnar var að meta hæfni (næmi, sértæki, jákvætt forspárgildi, neikvætt forspárgildi og nákvæmni, sjá töflu I) 64 sneiða TS-tækni til greiningar kransæðasjúkdóma með hjartaþræðingu sem viðmið. Markmiðið var einnig að skoða hvort munur væri á greiningarhæfni aðferðarinnar milli kynja, aldurshópa, kransæða, æðahluta og hvort aukin hjartsláttartíðni og stoðnet hefðu áhrif á greiningarhæfnina því erlendar rannsóknir hafa bent til að svo geti verið.

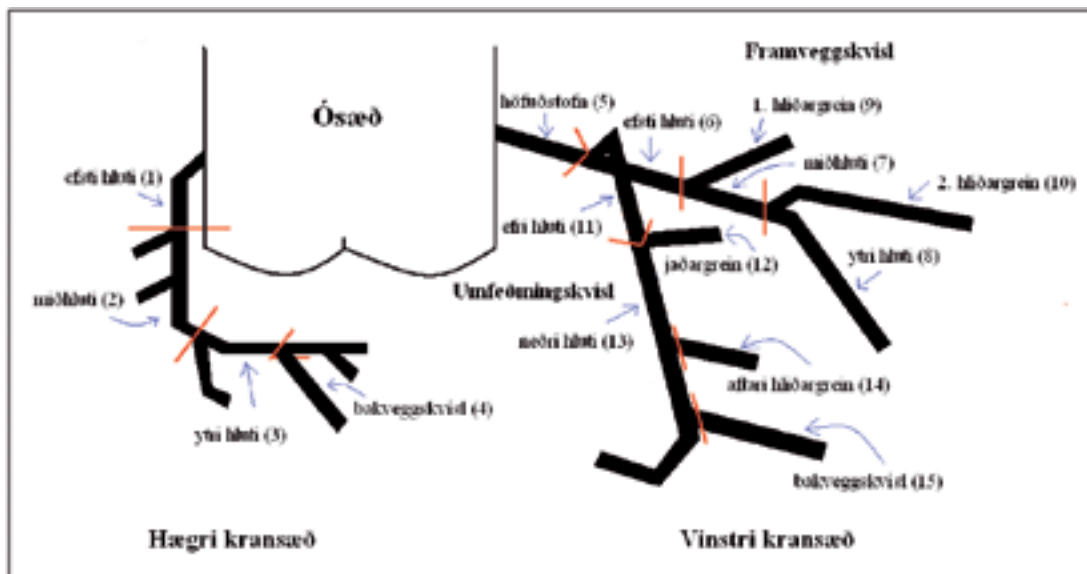
Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var hluti af stærra rannsóknarverkefni í samstarfi við Íslenska erfðagreiningu, Cardiac Restenosis Study (CRS), þar sem verið er að kanna hvort erfðafræðilegar skýringar séu á endurþrengslum í stoðnetum í kransæðum. Á tímabilinu apríl 2005 til ágúst 2006 var öllum sjúklungum sem gengust undir kransæðavíkkun með stoðneti á hjartadeild Landspítala boðin þátttaka. Þeir gengust undir aðra hjartaþræðingu og TS af kransæðum um það bil sex mánuðum síðar til að kanna hvort endurþrengsli hefðu myndast í stoðnetinu. Úrtak rannsóknarinnar var því þeir sjúklingar sem tóku þátt í CRS og höfðu verið myndaðir bæði með hefðbundinni æðamyndatöku með hjartaþræðingu og með TS.

Leyfi Vísindasiðanefndar, Persónuverndar og Geislavarna ríkisins lágu fyrir.

Tölvusneiðmyndataka

Notað var 64 sneiða TS-tæki af gerðinni Toshiba Aquilion. Ef hjartsláttur sjúklings var >75 slög/mín. áður en rannsóknin hófst voru gefin 25 mg af atenólól (beta-blokki) um munn. Klukkustund síðar var hjartsláttartíðni mæld á ný og viðbótarskammtur gefinn (25 mg af atenólóli) væri hjartslátturinn enn meiri en 75 slög/mín. Rannsóknin var framkvæmd bæði fyrir og eftir skuggaefn-



Mynd 1. Skematísk æða-mynd. Númeraðir æðahlutar kransæða sem voru skoðaðir. Mynd 1 var unnin í tölvu-forritinu Microsoft Paint fyrir Windows XP.

isgjöf í bláæð í olnbogabót. Gefnir voru 90 ml af skuggaefni (Omnipaque 300 mg I/ml), með vélsprautu sem dælir 4 ml/sek. Til að tryggja þéttleika skuggaefnisins í kransæðunum var seinni myndrunan tekin þegar skuggaefnið náði ákveðnum þröskuldi í ósæðinni (≥ 110 Hounsfield Units). Notuð var afturvirk EKG-lyklun og las sérfræðingur í geislagreiningu úr sneiðmyndunum í sértækum þrívíddar-tölvuvinnustöðvum.

Hjartaþræðingar

Hjartaþræðingarnar voru framkvæmdar á æðarannsóknarstofu Landspítala og kransæðarnar myndaðar í tvívídd með stafrænni tækni. Kransæðaleggur var þræddur í upptök kransæða og skuggaefnisdæling gerð í gegnum hann. Hjartalæknir framkvæmdi hjartaþræðinguna og var hver æðahluti skoðaður frá nokkrum mismunandi sjónarhornum. Gögnin voru vistuð á stafrænu formi. Sérfræðingur í hjartalækningum las því næst úr myndum allra sjúklinganna í tvívíddar-tölvuvinnustöð.

Úrvinnsla

Kransæðatrénu var skipt niður í 15 hluta samkvæmt alþjóðlegum staðli (16) (sjá mynd 1). Algengur breytileiki í kransæðatrénu er að til staðar sé milligrein vinstri kransæðar (intermedius branch). Þegar hún var til staðar var hún einnig metin. Sú grein er þá staðsett á milli umfeðmingskviðs og framveggskviðs vinstri kransæðar. Niðurstöður úr aflestri mynda voru skráðar í tölvufræðiforritið Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 14.0 fyrir Windows stýrikerfi.

Hjartalæknir og röntgenlæknir lásu úr mynd-

unum hvor í sínu lagi og án innbyrðis samráðs milli greiningaraðferða. Þrengsli í hverjum æðahluta voru metin sjónrænt sem hlutfall þvermáls æðarhols. Þrenging í hverjum æðahluta fyrir sig var skráð með sex stiga flokkun á eftirfarandi hátt:

1. Eðlilegt
2. <30% þrenging
3. 30-49% þrenging
4. 50-69% þrenging
5. $\geq 70\%$ þrenging
6. Lokun

Þrengslin voru einnig flokkuð eftir því hvort um marktæk þrengsli ($\geq 50\%$ þrenging) væri að ræða eða ekki. Upphaflega var endurþræðingin framkvæmd til að meta endurþrengsli í stoðnetum og TS-rannsókn framkvæmd til að meta gagnsemi TS til greiningar endurþrengsla í stoðnetum. Því voru myndirnar í einstaka tilfellum ekki teknar með tilliti til beggja æða og voru þeir æðahlutar sem ekki var unnt að meta vegna þessa útilokaðir sjálfkrafa úr rannsókninni. Þeir æðahlutar sem höfðu stoðnet eða ef myndgæði einhverra æðahluta voru ekki nægjanlega góð á TS voru þeir æðahlutar einnig útilokaðir við mat á greiningarhæfni TS-tækninnar. Sérstaklega var tekið fram hver orsök var fyrir útilokuninni, það er stoðnet, of mikið kalk, hreyfitruflanir eða of lítill æðahluti (<1,5 mm í þvermál). Kyn sjúklinganna var skráð og aldur þeirra á endurþræðingardeg. Einnig var tími á milli rannsókna reiknaður. Hjartsláttartíðni við sneiðmyndatöku var skráð.

Lýsandi tölvufræði var beitt við úrvinnslu á niðurstöðunum. Við samanburð á úrlestri TS og hjartaþræðingarmyndanna með tilliti til marktækra þrenginga voru notaðar venslatöflur (cross-tabs). Út frá þeim voru næmi, sértæki, jákvætt

Tafla II. Áhættuþættir.

	Fjöldi / heildarfjöldi	Tíðni (%)
Fjölskyldusaga ¹	47 / 66	71
Háþrýstingur ²	46 / 69	67
Háar blóðfitur ³	37 / 69	54
Fyrrum reykingamenn ⁴	32 / 67	48
Núverandi reykingamenn	15 / 67	22
Sykursýki ⁵	8 / 69	12

¹Miðað við 1^o ættingja (foreldrar, systkini eða börn). ²Blóðþrýstingur $\geq 140/90$ mmHg eða á meðferð með blóðþrýstingsslækkandi lyfjum. ³Heildarkólesteról $\geq 6,5$ mmól/l eða á lyfjameðferð við hækkðuð kólesteról. ⁴Hættu að reykja fyrir meira en þremur mánuðum síðan. ⁵Fastandi blóðsykur ≥ 7 mmól/l eða sjúklingur með greinda sykursýki.

Tafla III. Útreikningar til að meta greiningarhæfni 64 sneiða tölvusneiðmyndatækis í öllum æðahlutum.

		Hjartaþræðing (viðmið)		Alls		
		Jákvætt	Neikvætt			
Tölvu-sneiðmynd	Jákvætt	5	27	32	Jákvætt forspárgildi	16% (5/32)
	Neikvætt	20	390	410	Neikvætt forspárgildi	95% (390/410)
Alls		25	417	442	Nákvæmni	89% (395/442)
		Næmi	Sértæki			
		20% (5/25)	94% (390/417)			

Jákvætt $\geq 50\%$ þrengsli. Neikvætt $< 50\%$ þrengsli.

forspárgildi, neikvætt forspárgildi og nákvæmni fyrir TS reiknuð. Hjartaþræðing var notuð sem viðmið og því gert ráð fyrir því að allar niðurstöður hjartaþræðinga væru réttar. Spearman's rho fylgnistuðull var notaður til að meta fylgni milli greiningaraðferðanna tveggja á 6 stiga flokkunarskala. Við mat á tölfræðilegri marktækni var stuðst við $p < 0,05$.

Niðurstöður

Af 115 sjúklingum í upphaflega rannsóknarþýðinu voru 46 útilokaðir. Helstu ástæður útilokunar voru að sjúklingar gáfu ekki samþykki fyrir TS, komust ekki í seinni rannsóknirnar (þræðing og/ eða TS), ekki var hægt að framkvæma rannsóknirnar eða myndgæði TS voru skert meðal annars vegna gáttaflökts eða ofþyngdar. Alls voru því til myndir úr bæði kransæðaþræðingu og TS af 69 sjúklingum. Þar af voru 13 konur (19%) og 56 karlar. Meðalaldur hópsins var 63 (SD 10) ár, hjá körlunum 63 (SD 10) ár (á bilinu 40 til 83 ára) og hjá konunum 64 (SD 11) ár (á bilinu 42 til 79 ára). Meðaltími milli hjartaþræðingar og TS var 6,3 (SD 12,1) dagar. Hjartsláttartíðni við sneiðmyndatöku var að meðaltali 56 (SD 8) slög/mín. (á bilinu 39 til 83 slög/mín.).

Áhættuþættir þátttakenda voru skráðir.

Fjölskyldusaga, saga um háþrýsting, háar blóðfitur, reykingar og sykursýki voru könnuð (sjá töflu II). Að jafnaði voru 2-3 áhættuþættir til staðar. Hjá einum sjúklingi voru engir áhættuþættir til staðar en 14 af 69 sjúklingum höfðu alla áhættuþættina fimm. Upplýsingar um fjölskyldusögu vantaði hjá þremur og upplýsingar um reykingar vantaði hjá tveimur.

Samtals voru 663 æðahlutar rannsakaðir. Af þeim voru 221 (33%) útilokaðir: 103 (16%) vegna stoðneta, 48 (7%) vegna truflana af völdum kalks, 41 (6%) vegna hreyfitruflana og 29 (4%) vegna þess að æðahluti var $< 1,5$ mm í þvermál. Alls voru 442 æðahlutar bornir saman með báðum myndgreiningaraðferðum. Hæfni 64 sneiða TS-tækis til greiningar marktækra þrengsla ($\geq 50\%$) í öllum æðahlutum kransæðanna er sýnd í töflu III.

Greiningarhæfni 64 sneiða TS-tækis var borin saman milli kynja, aldurshópa, hægri og vinstri kransæða, nærliggjandi og fjarliggjandi æðahluta auk þess sem athugað var hvort mismunandi hjartsláttartíðni hefði áhrif. Lítil sem enginn munur reyndist vera á milli þessara hópa (sjá töflu IV).

Hæfni 64 sneiða TS-tækis til greiningar marktækra þrengsla í kransæðum án stoðneta var borin saman við nýlega rannsókn úr sama þýði á hæfni 64-sneiða TS-tækis til greiningar endurþrengsla í stoðnetum (sjá töflu V).

Veik en marktæk fylgni var milli TS og hjartaþræðingarmynda á þrengslum samkvæmt sex stiga flokkuninni (Spearman's rho $r=0,33$, $p < 0,01$, vegið kappa gildi 0,12) (sjá töflu VI).

Umræða

Í rannsókninni höfum við sýnt að TS-tækni hefur sterkt neikvætt forspárgildi (95%) og hátt sértæki (94%) við greiningu á $\geq 50\%$ kransæðaþrengslum. Það bendir til þess að miklar líkur séu á því að sá æðahluti sem greinist neikvæður, það er heilbrigður eða án marktækra (50%) þrengingar, á TS sé raunverulega neikvæður samkvæmt hjartaþræðingu. Hlutfall rétt greindra neikvæðra æðahluta með TS-tækni er einnig hátt ef miðað er við allar neikvæðar greiningar með hjartaþræðingu. Með þetta að leiðarljósi má draga þá ályktun að 64 sneiða TS-tækni sé gagnleg aðferð til útilokunar kransæðasjúkdóms. Aðferðin hefur hins vegar fremur lágt næmi (20%) og lágt jákvætt forspárgildi (16%) til að greina marktæk þrengsli ($\geq 50\%$). Hlutfall æðahluta sem greinast réttilega með marktæka þrengingu (jákvæðir) er því ekki hátt og líkurnar á því að æðahluti sem greinist með marktæka þrengingu á TS sé raunverulega jákvæður eru ekki miklar. Samkvæmt þessum

niðurstöðum er prófið því ekki nógu næmt til að greina $\geq 50\%$ kransæðapregisli með vissu. Því getur reynst nauðsynlegt að staðfesta greininguna með hjartaþræðingu.

Mikilvægt er að gera sér grein fyrir úrtaki rannsóknarinnar en allir þátttakendur voru með kransæðasjúkdóm. Það var því áhugavert að sjá hver tíðnidreifing helstu áhættuþátta var þeirra á meðal. Fjölskyldusaga var algengasti áhættuþátturinn en upplýsingar lágu fyrir hjá 66 einstaklingum og af þeim voru 47 (71%) með jákvæða fjölskyldusögu. Hlutfall þeirra sem reyktu enn var 15 af 67 (22%) og er það svipað og meðaltal þjóðarinnar sem er um 19% (17). Aftur á móti var samhlöð tíðni reykingamanna og fyrrum reykingamanna 70%. Sykursýki er mikilvægur áhættuþáttur kransæðasjúkdóma (18) en í rannsókninni voru einungis 8 af 69 sjúklingum (12%) með greinda sykursýki. Þetta er í samræmi við lága tíðni sykursýki á Íslandi borið saman við nágrannalöndin (19). Önnur skýring á hlutfallslega fáum sykursjúkum í rannsókninni er að sjúklingum með kransæðasjúkdóm og sykursýki er fremur beint í kransæðaskurðaðgerð og lægra hlutfall þeirra fer því í kransæðavíkkun. Töluvert algengt var að fleiri en einn og jafnvel allir áhættuþættirnir væru til staðar meðal þátttakendanna og aðeins einn sjúklingur hafði ekki sögu um neinn áhættuþátt.

Fyrri rannsóknir gefa einnig til kynna að gagnsemi TS sé fyrst og fremst fólgin í að útiloka kransæðasjúkdóm og geti þannig dregið úr óþarfa hjartaþræðingum (20-24). Næmi og jákvætt forspárgildi í þessari rannsókn eru aftur á móti ívið lægri en fyrri rannsóknir gefa til kynna, meðal annars rannsókn Birnu Jónsdóttur og Ragnars Danielsen frá 2006 á greiningarhæfni 16 sneiða TS-tækni til greiningar kransæðapregisla (11). Í okkar rannsókn voru æðahlutar útilokaðir ef myndgæði voru ekki nógu góð, ýmist vegna hreyfitruflana eða of mikils kalks. Margar rannsóknir hafa aftur á móti flokkað kalkaða æðahluta til lokaðra æðahluta eða sem marktæka þrengingu ($\geq 50\%$). Með því móti fullvissa rannsóknaraðilarnir sig um að engin þrengisli komist undan greiningu með TS sem er svo staðfest með hjartaþræðingu. Að þessu leyti eru þær ekki sambærilegar þessari rannsókn þar sem kalkaðir æðahlutar voru útilokaðir. Auk þess er rannsóknarþýðið ekki það sama og í mörgum öðrum rannsóknum, þar eð allir sjúklingarnir í þessari rannsókn eru með greindan kransæðasjúkdóm. Vitað er að breytingar voru til staðar í kransæðum þeirra og því hefur rannsóknin annað forspárgildi en ef teknir hefðu verið í rannsóknina sjúklingar sem komið hefðu á bráðamóttöku með óskilgreindan brjóstverk (25).

Enginn munur reyndist vera í greiningarhæfni

Tafla IV. Greiningarhæfni með tilliti til kyns, aldurs, kransæða, staðsetningar og hjartsláttartíðni.

	Næmi (%)	Sértæki (%)	Jákvætt forspárgildi (%)	Neikvætt forspárgildi (%)	Nákvæmni (%)
Kyn					
- Karlar	22	93	14	96	89
- Konur	14	96	25	93	90
Aldur					
- Yngri (< 70 ára)	17	94	14	95	89
- Eldri (≥ 70 ára)	29	93	29	96	90
Kransæð					
- Hægri (æðahlutar 1-4)	50	91	18	98	89
- Vinstri (æðahlutar 5-16)	14	94	14	94	89
Staðsetning¹					
- Fjarliggjandi	20	92	14	95	88
- Nærliggjandi	20	95	20	95	91
Hjartsláttartíðni					
- Lág (< 60 slög/mín.)	27	93	15	96	90
- Há (≥ 60 slög/mín.)	11	95	20	91	87

¹Tveir fyrstu æðahlutar hinna þrjú stóru æða (hægri kransæðar, vinstri umfeðmingskvíslar og vinstri framveggskvíslar) voru skilgreindir sem nærliggjandi æðahlutar ásamt höfuðstofninum, þ.e. æðahlutar númer 1,2,5,6,7,11 og 12. Aðrir æðahlutar voru flokkaðir sem fjarliggjandi æðahlutar.

Tafla V. Greiningarhæfni í æðahlutum með og án stoðneta.

	Næmi (%)	Sértæki (%)	Jákvætt forspárgildi (%)	Neikvætt forspárgildi (%)	Nákvæmni (%)
Æðahlutar án stoðneta	20	94	16	95	89
Æðahlutar með stoðnetum (endurþrengisli) ¹	27	84	25	86	75

¹Haraldsdóttir S. Gagnsemi 64 sneiða tölvusneiðmyndaþækis til greiningar á endurþrengisli í stoðnetum. Læknablaðið 2007; 93: 318.

Tafla VI. Fylgni mældra þrengisla (samkvæmt sex stiga flokkun) milli tölvusneiðmynda og hjartaþræðingarmynda í 442 æðahlutum.

	Þrengisli	Þræðing					
		1	2	3	4	5	6
Tölvusneiðmynd	1	76	27	8	1	3	0
	2	77	102	18	6	4	1
	3	24	45	13	3	2	0
	4	1	19	5	2	2	0
	5	0	2	0	0	1	0
	6	0	0	0	0	0	0

(Alls 442 æðahlutar)

Fylgnistuðull $r = 0,33$ (Spearman's rho), $p < 0,01$.

Sex stiga flokkun: 1 = eðlilegt; 2 <30% þrenging; 3 = 30-49% þrenging; 4 = 50-69% þrenging; 5 $\geq 70\%$ þrenging; 6 = lokun.

TS á milli þeirra undirhópa sem voru athugaðir. Kyn hefur ekki áhrif á greiningarhæfni 64 sneiða TS-tækis og er það í samræmi við aðrar rannsóknir (26). Athyglisvert er að enginn munur reyndist

vera á milli æðahluta í einstaklingum með háan og lágan púls né heldur á milli æðahluta einstaklinga 70 ára og eldri miðað við einstaklinga yngri en 70 ára. Aðrar rannsóknir hafa meðal annars gefið til kynna að hár púls og hækkandi aldur dragi úr myndgæðum, sökum hreyfitruflana og kalkana (23, 27). Í rannsókn okkar útilokudum við æðahluta sem voru mjög kalkaðir eða með hreyfitruflanir og gæti það skýrt hvers vegna greiningarhæfnin var svipuð á æðahlutum þessara sjúklingahópa því kalkanir eru algengari eftir 70 ára aldur. Enginn munur reyndist heldur vera á milli nærliggjandi og fjarliggjandi æðahluta. Mögulegt er að það stafi af útilokun æðahluta sem voru of grannir (<1,5 mm í þvermál) til að hægt væri að meta þá með fullri vissu á TS.

Niðurstöðurnar voru bornar saman við rannsókn Sigurdísar Haraldsdóttur sem gerð var nýlega hér á Íslandi úr sama þýði og sýndi fram á nokkuð hátt sértæki og neikvætt forspárgildi við greiningu endurþrengsla í stoðnetum kransæða með 64 sneiða TS-tækni (28). Stoðnet virðast því hafa lítil áhrif á hæfni TS til greiningar endurþrengsla en þó á þann veg að nákvæmni rannsóknaraðferðarinnar er minni þegar stoðnet eru skoðuð.

Veikt en tölfræðilega marktækt samband var milli þess hversu mikil þrengsli greindust með sneiðmynd og hjartaþræðingu. Á töflu VI sést glögggt að TS metur þrengsli í æðahlutunum ívið meiri en hjartaþræðingarmyndirnar gefa til kynna. Það gefur því tilefni til að íhuga hvort breyta skuli viðmiðunarmörkum fyrir marktæk þrengsli í TS rannsóknum. Þannig gæti til dæmis 50% þrenging á TS jafngilt 40% þrengingu á hjartaþræðingarmynd. Aðferðirnar mæla þó ekki sömu hluti. Hjartaþræðingin leggur mat á þrengingar í holrými sem geta haft áhrif á blóðflæði um kransæðarnar. TS sýnir aftur á móti betur ástand æðaveggjarins og því er hægt að bera kennsl á breytingar og kalkanir í æðaveggnum þó þær hafi engin áhrif á blóðflæði. Slíkar breytingar eru hluti af sjúkdómnum og vitað er að skellurof verður í um helmingi tilfella í æðakölkunarskellum sem valda minna en 50% þrengingum í æðaholinu. Því má deila um það hvort réttmætt sé að nota hjartaþræðingu sem viðmiðunarstaðal (29).

Næstu skref

Stöðugar breytingar og framfarir eiga sér stað á sviði TS-tækninnar. Nú er algengt að taka allt að 64 sneiðar í hverjum snúningi sem röntgengeislinn fer í kringum sjúklinginn og 256 sneiða tæki eru að koma á almennan markað. Snúningshraðinn er að auki meiri en áður var. Enn er verið að þróa betri

tæki með betri upplausn, fleiri sneiðum, auknu snúningshraða og meiri nákvæmni auk þess sem dregið hefur úr áhættu og óþægindum fyrir sjúklinginn. Kerfisbundin leit að forstigsbreytingum kransæðasjúkdóms hjá einkennalausum einstaklingum í áhættuhópum myndi veita okkur möguleika á að grípa inn í sjúkdómsferlið áður en óafturkræfur skaði hefur orðið í kjölfar kransæðastíflu og draga þannig úr líkum á að slíkt gerist (4, 5, 12, 30).

Mikilvægt er að halda áfram rannsóknum á greiningarhæfni TS til að átta sig á þeim möguleikum sem tæknin hefur upp á að bjóða. Rannsóknin sýnir fram á lágt næmi og lágt jákvætt forspárgildi og því ljóst að enn er hægt að bæta upplausn og myndgæði. Það myndi auðvelda greiningu æðakölkunarskella sem valda <50% þrengingu og er ekki hægt að greina út frá klínískum einkennum, þræðingu eða öðrum einfaldari aðferðum.

Takmarkanir á rannsókninni

Eins og áður hefur komið fram voru þátttakendur allir með kransæðasjúkdóm. Fyrir vikið eru miklar líkur á því að greina þrengsli í kransæðum þessara sjúklinga þar sem áður eru komnar fram sjúklegar breytingar. Úrtak rannsóknarinnar endurspeglar því ekki almennt þýði brjóstverkjásjúklinga og varhugavert að yfirfæra þær á almenna notkun tækninnar (31). Sömuleiðis var búið að gera við verstu þrengingarnar (víkkun og stoðnet) og því voru ekki margir æðahlutar sem greindust með marktæka þrengingu, í hlutfalli við þá æðahluta sem greindust heilbrigðir eða með þrengingu <50%. Um þriðjungur æðahlutanna var útilokaður, ýmist vegna stoðneta, of mikils kalks, hreyfitruflana eða vegna þess að æðahlutinn var of lítill. Það er því ljóst að þeim æðahlutum sem ella hefðu greinst með þrengingar fækkaði töluvert og dregur það úr tölfræðilegum krafti rannsóknarinnar.

Lokaorð

TS af kransæðum er gagnleg aðferð til útilokunar kransæðasjúkdóms. Aftur á móti verður að veita og meta kosti og galla hverrar greiningaraðferðar fyrir sig með tilliti til klínískra einkenna sjúklingsins og áreiðanleika prófsins. Ábendingar fyrir TS annars vegar og hjartaþræðingu hins vegar eru mismunandi og mikilvægt að gera sér grein fyrir að ein aðferð kemur ekki í staðinn fyrir aðra auk þess sem þær geta í sumum tilvikum bætt hvor aðra upp.

Þakkir

Höfundar vilja þakka hjartadeild Landspítala fyrir aðstoðuna. Ragnari Ólafssyni, tölfræðingi, er þökkúð aðstoð við tölfræðiúrvinnslu, geislafræðingum hjá Röntgen Domus og hjartaþræðingarteymi Landspítala fyrir kennslu og einstaka liðsemi. Heiðdís Valgeirsdóttir, lækna-nemi, fær þakkir fyrir ýmsar góðar ábendingar. Vísindasjóður Landspítala fyrir styrkveitingu vegna verkefnisins.

Heimildaskrá

- Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Robbins basic pathology. 7 ed. Saunders, Philadelphia 2003.
- Sigfússon N. Breytingar á tíðni kransæðsjúkdóma á Íslandi. Læknablaðið 2001; 87: 889-96.
- Sigurðsson EL, Sigurðsson AF, Þorgeirsson G, et al. Klínískar leiðbeiningar um áhættumat og forvarnir hjarta- og æðasjúkdóma. Læknablaðið 2006; 92: 461-6.
- Andersen K. Áhættumat Hjartaverndar. Læknablaðið 2005; 91: 495.
- de Luz PL, Bertini PJ, Favarrato D. Noninvasive detection of coronary artery disease - challenges for prevention of disease and clinical events. Clinics 2005; 60: 415-28.
- Leber AW, Becker A, Knez A, et al. Accuracy of 64-Slice Computed Tomography to Classify and Quantify Plaque Volumes in the Proximal Coronary System: A Comparative Study Using Intravascular Ultrasound. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 672-7.
- Goldstein JA, Gallagher MJ, O'Neill WW, Ross MA, O'Neil BJ, Raff GL. A Randomized Controlled Trial of Multi-Slice Coronary Computed Tomography for Evaluation of Acute Chest Pain. J Am Coll Cardiol 2007; 48: 863-71.
- Hoffmann MHK, Shi H, Schmitz BL, et al. Noninvasive Coronary Angiography With Multislice Computed Tomography. JAMA 2005; 293: 2471-8.
- Ohnesorge BM, Becker CR, Flohr TG, Reiser MF. Multi-slice CT in Cardiac Imaging: Technical Principles, Clinical Application and Future Developments. Springer, Berlin 2002.
- Scanlon PJ, Faxon DP, Audet A-M, et al. ACC/AHA guidelines for coronary angiography: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Coronary Angiography) developed in collaboration with the Society for Cardiac Angiography and Interventions. J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1756-824.
- Jónsdóttir B, Danielsen R. Samanburður á mati kransæðaþregsla með tölvusneiðmyndataekni og hjartaþræðingu. Læknablaðið 2006; 92: 27-32.
- Schoenhagen P, Stillman AE, Halliburton SS, Kuzmiak SA, Painter T, White RD. Non-invasive coronary angiography with multi-detector computed tomography: comparison to conventional X-ray angiography. Int J Cardiovascular Imaging 2005; 21: 63-72.
- Andersen K, Sigurðardóttir M, Sigurðsson HH. Klínískar leiðbeiningar um áhættumat fyrir skurðaðgerðir hjá sjúklingum með hjarta- og æðasjúkdóma. www.landspitali.is október 2007.
- Klinke W, Kubac G, Talibi T, Lee SKJ. Safety of outpatient catheterizations. Am J Cardiol 1985; 56: 693.
- Romeo F, Leo R, Clementi F, et al. Multislice Computed Tomography in an Asymptomatic High-Risk Population. Am J Cardiol 2007; 99: 325-8.
- Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for Coronary artery disease (AHA committee report). Circulation 1975; 51: 5-40.
- Umfang reykinga. Samantekt 2006. Lýðheilsustöð/Capacent Gallup, Reykjavík 2006.
- Vilbergsson S, Sigurðsson G, Sigvaldason H, Sigfússon N. Coronary heart disease mortality amongst non-insulin-dependent diabetic subjects in Iceland: the independent effect of diabetes. The Reykjavík Study 17-year follow up. J Int Med 1998; 244: 309-16.
- Bergsveinsson J, Aspelund T, Guðnason V, Benediktsson R. Algengi sykursýki af tegund tvö á Íslandi 1967-2002. Læknablaðið 2007; 93: 397-402.
- Erdogan N, Akar N, Vural M, et al. Diagnostic value of 16-slice multidetector computed tomography in symptomatic patients with suspected significant obstructive coronary artery disease. Heart Vessels 2006; 21: 278-84.
- Hoffmann U, Nagurny JT, Moselewski F, et al. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of patients with acute chest pain. Circulation 2006; 114: 2251-60.
- Leschka S, Alkadhi H, Plass A, et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. Eur Heart J 2005; 26: 1482-7.
- Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic Accuracy of Noninvasive Coronary Angiography Using 64-Slice Spiral Computed Tomography. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 552-7.
- Watkins MW, Hesse B, Green CE, et al. Detection of Coronary Artery Stenosis Using 40-Channel Computed Tomography With Multisegment Reconstruction. Am J Cardiol 2007; 99: 175-81.
- Stigler SM. Thomas Bayes' Bayesian Inference. J Royal Stat Soc 1982; 145: 250-8.
- Kuettner A, Kopp AF, Schroeder S, et al. Diagnostic accuracy of multidetector computed tomography coronary angiography in patients with angiographically proven coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 831-9.
- Leber AW, Knez A, von Ziegler F, et al. Quantification of Obstructive and Nonobstructive Coronary Lesions by 64-Slice Computed Tomography: A Comparative Study With Quantitative Coronary Angiography and Intravascular Ultrasound. J Am Coll Cardiol 2005; 46: 147-54.
- Haraldsdóttir S. Gagnsemi 64 sneiða tölvusneiðmyndataekis til greiningar á endurþregslum í stoðnetum. Læknablaðið 2007; 93: 318.
- Brown BG, Zhao X-Q. Is Intravascular Ultrasound the Gold Standard Surrogate for Clinically Relevant Atherosclerosis Progression? J Am Coll Cardiol 2007; 49: 933-8.
- Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, et al. Prognostic Value of Multidetector Coronary Computed Tomographic Angiography for Prediction of All-Cause Mortality. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 1161-70.
- Meijboom WB, Mieghem CAGv, Mollet NR, et al. 64-Slice Computed Tomography Coronary Angiography in Patients With High, Intermediate, or Low Pretest Probability of Significant Coronary Artery Disease. J Am Coll Cardiol 2007; 50: 1469-75.