

# Áhrif kalks í kransæðum á greiningargildi TS-kransæðarannsóknar

Valdís Klara Guðmundsdóttir<sup>1</sup> geislafræðingur, Karl Andersen<sup>2,3</sup> lækni, Jónína Guðjónsdóttir<sup>2,4</sup> geislafræðingur

## ÁGRIP

**Inngangur:** Þekkt er að kalk í kransæðum veldur truflunum í tölvusneiðmyndarannsókn (TS) sem torveldar mat á kransæðaprengslum. Markmið rannsóknarinnar var að meta nánar áhrif kalks í kransæðum á greiningargildi 64 sneiða TS á kransæðum í íslensku þýði, með hjartaþræðingu sem viðmið.

**Efniviður og aðferðir:** Þessi afturskyggna rannsókn náði til 417 einstaklinga sem bæði höfðu komið í TS-kransæðarannsókn og hjartaþræðingu með 6 mánaða millibili. Einstaklingum var skipt eftir Agatston-skori (kalkmagn í kransæðum): [0], [0,1-10], [10,1-100], [100,1-400], [400,1-750] og [>750]. Hæfni TS-kransæðarannsóknar til að greina  $\geq 50\%$  kransæðaprengingu var metin með hjartaþræðingu sem viðmið. Þá voru tengsl á milli Agatston-skors og  $\geq 50\%$  kransæðaprengingar skoðuð.

**Niðurstöður:** Alls voru rannsökuð 1668 kransæðasvæði í 417 ein-

staklingum (68,6% karlar og meðalaldur  $60,2 \pm 8,9$  ár). Agatston-skor var að meðaltali 420 (spönn frá 0-4275). Næmi tölvusneiðmyndarannsóknar við greiningu  $\geq 50\%$  kransæðaprengingar í kransæð var 70,1%, sértæki 79,9%, jákvætt forspárgildi 55,4% og neikvætt forspárgildi 88,2%. Neikvætt forspárgildi lækkaði úr 93,0% fyrir Agatston-skor núll og niður í 78,3% fyrir Agatston-skor >750. Agatston-skor 363 spáði best fyrir um  $\geq 50\%$  kransæðaprengingu með 49,6% næmi.

**Ályktun:** Greiningargildi TS-kransæðarannsóknar er almennt gott með háu neikvæðu forspárgildi og sértæki. Kalk hefur töluverð áhrif á greiningargildi en neikvætt forspárgildi skerðist lítið fyrir Agatston-skor allt að 400. Agatston-skor er ekki gott til að spá fyrir um  $\geq 50\%$  kransæðaprengingu í þessu þýði. Ekkert ákveðið Agatston-skor gildi fannst sem spáði fyrir um ónothæfa æðarannsókn með TS.

## Inngangur

<sup>1</sup>Myndgreiningardeild, Landspítala, <sup>2</sup>læknadeild Háskóla Íslands, <sup>3</sup>hjartadeild Landspítala, <sup>4</sup>Röntgen Domus, Domus Medica.

Hjarta- og æðasjúkdómar eru leiðandi orsök dauðsfalla í hinum vestræna heimi og koma við sögu hjá milljónum einstaklinga árlega.<sup>1,2</sup> Hér á landi hefur dauðsföllum vegna hjarta- og æðasjúkdóma fækkað á undanföllum árum og það má þakka því hve mikið hefur dregið úr áhættuþáttum, ásamt bættri greiningu og meðferð.<sup>3</sup>

Mikilvægt er að til séu aðferðir sem greina kransæðasjúkdóm hratt og örugglega til að koma í veg fyrir dauðsföll og frekari sjúkdóm og eru hjartaþræðing og tölvusneiðmyndarannsókn (TS) af kransæðum meðal þeirra rannsóknaraðferða sem notaðar eru í dag. Hjartaþræðing hefur verið notuð sem viðmiðunarstaðall fyrir kransæðaprengingar.<sup>4,5</sup> Hjartaþræðing notar þó tvívíða myndgreiningartækni, sem er takmarkandi við rannsóknir á flóknum líffærum.<sup>6</sup>

TS af kransæðum er tiltölulega nýleg tækni sem er í stöðugri framþróun og hefur í völdum tilvikum komið í stað kransæðaprengingar.<sup>7</sup> Tæknilegar framfarir við TS-rannsóknir hafa aukið næmi þessara rannsókna en aukið næmi getur þó komið niður á sértæki og neikvæðu forspárgildi, sem hefur verið allt upp í 90-100% við að útiloka marktækar kransæðaprengingar.<sup>8,9</sup> Þetta kallar á samburð við greiningarhæfni hefðbundinnar hjartaþræðingar.

TS af kransæðum er tvíþætt rannsókn, fyrst er gert kalkskann en síðan æðarannsókn með skuggaefni. Tölulegt mat á kalki í kransæðum er gert með aðferð Agatstons<sup>10</sup> sem gefur Agatston-skor.

Þekkt er að þéttar kalkanir í kransæðum geta leitt til ofmats kransæðaprenginga í TS af kransæðum, sem

gerist vegna þess að ef það sem myndað er hefur mikla eðlisþéttni virðist það stærra á mynd en það í raun er.<sup>11</sup> Eldri rannsóknir hafa sýnt að hátt Agatston-skor veldur myndgöllum í TS og falskt jákvæðum niðurstöðum fjölgar. Það er því álitamál hvort TS æðarannsókn er gagnleg þegar mikið kalk er í kransæðum.<sup>12-15</sup> Líkur á kransæðaprengingum aukast einnig eftir því sem kransæðakalk er meira.<sup>16</sup> Skiptar skoðanir eru þó um hvort til sé þröskuldur fyrir Agatston-skor sem segir til um hvort vert sé að framkvæma TS-æðarannsókn, og þá hver hann sé.<sup>17</sup>

Markmið þessarar rannsóknar var að meta áhrif kalks í kransæðum á greiningargildi 64 sneiða TS-æðarannsóknar í íslensku þýði, með hjartaþræðingu sem viðmið. Kannað var hversu vel Agatston-skor spáir fyrir um  $\geq 50\%$  kransæðaprengingu við hjartaþræðingu. Að lokum var reynt að ákvarða þröskuldsgildi Agatstonskors sem gefur til kynna að frekari TS-æðarannsókn verði ónothæf vegna myndgalla.

## Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggna og fólst í að bera saman niðurstöður og myndir allra einstaklinga sem höfðu komið í TS-kransæðarannsókn og hjartaþræðingu með  $\leq 6$  mánaða millibili á tímabilinu janúar 2007 til nóvember 2010. TS-kransæðarannsóknirnar voru framkvæmdar í Læknisfræðilegri myndgreiningu (Röntgen Domus) og gerðar með 64 sneiða tæki, Toshiba Aquilion (Toshiba Medical Systems, Tokyo, Japan). TS-krans-

Fyrirspurnir:  
Valdís Klara  
Guðmundsdóttir  
valdisklara@gmail.com

Rannsókn unnin í  
Röntgen Domus í Domus  
Medica og á hjartadeild  
Landspítala.

Greinin barst  
6. janúar 2013,  
samykkkt til birtingar  
17. apríl 2013.

Engin hagsmunatengsl  
gefin upp.

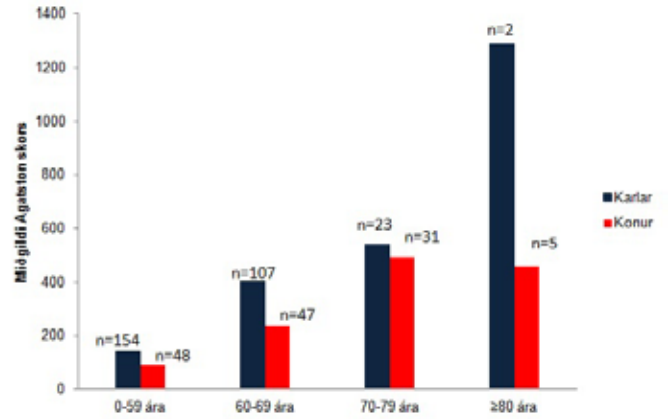
**Tafla I.** Einkenni og áhættuþættir kransæðasjúkdóma hjá þátttakendum. Meðaltal og staðalfrávik eru sýnd fyrir raðbreytur og fjöldi einstaklinga og hlutföll í sviga (%) fyrir flokkabreytur.

	n=417
Karlar	286 (68,6)
Aldur (ár)	60,2±8,9
Líkamsþyngdarstuðull (kg/m <sup>2</sup> )	28,6±4,3
Sykursýki	30 (7,2)
Meðhöndlaður háþrýstingur	257 (61,6)
Blóðfitulækkandi lyf	341 (81,8)
Áður kransæðastífla	9 (2,2)
Reykir	90 (21,6)
Fyrrum reykingamaður	209 (50,1)
Hefur aldrei reykt	118 (28,3)
Meðaltal Agatston-skors	420±541
Miðgildi Agatston-skors	231
Spönn Agatston-skors	0-4275

æðarannsóknin var framkvæmd bæði fyrir (kalkskann) og eftir skuggaefni (æðarannsókn). Þegar æðarannsókn var framkvæmd var notuð afturvirk EKG-lyklun og kransæðar og holrými þeirra metin af röntgenlækni. Hjartapræðingarnar voru framkvæmdar á hjarta- og æðapræðingastofum Landspítala með æðapræðingarbúnaði frá Siemens, Philips og General Electrics. Hver æðahluti var skoðaður frá nokkrum mismunandi sjónarhornum. Upplýsingar um einkenni og áhættuþætti einstaklinga voru sótt í gagnagrunn SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). Tilskilinna leyfa var aflað frá Vísindasíðanefnd og Persónuvernd.

Úrtakið var 462 einstaklingar en 27 einstaklingar voru útilokaðir, meðal annars vegna stoðnets, hjáveitu- eða annarra hjartaaðgerða, gáttatífs og líffærafræðilegs afbrigðis. Þá voru 18 útilokaðir vegna þess að rannsókn (TS eða hjartapræðing) var metin ógreiningarhæf af sérfræðingi. Alls voru því 417 einstaklingar (1668 kransæðasvæði) metnir og var magn kalks í kransæðum mælt á kalkskanni með Calcium Scoring hugbúnaði (Carestream Health, Rochester, NY). Agatston-skor var skráð fyrir fjögur kransæðasvæði; vinstri aðalstofn (LM), vinstri millisleglakvísl (LAD), vinstri umfæðingskvísl (LCX) og hægri kransæð (RCA), sem og samanlagt skor allra kransæðasvæða. Einstaklingar voru flokkaðir eftir heildar Agatston-skori í 6 flokka: [0], [0,1-10], [10,1-100], [100,1-400], [400,1-750] og [>750].

Notast var við úrlestur (niðurstöður og myndir) bæði röntgen- og hjartasérfræðinga þegar metin var þrenging í kransæðum. Fyrir hvert kransæðasvæði var skráð hvort og hversu mikil þrenging var greind með TS annars vegar og hjartapræðingu hins vegar, flokkað í 6 flokka: 0% (engin þrenging), 1-29%, 30-49%, 50-69%, 70-99% og 100% (alger lokun). Kransæðasvæði var talið marktækt þrengt (veikt) ef þrenging var ≥50% og einstaklingur með kransæðasjúkdóm (veikur) ef hann var með marktæka þrengingu á einu eða fleiri kransæðasvæði. Ef fleiri en ein þrenging var á sama kransæðasvæði var mesta þrengingin skráð. Athugað var hve rétt TS-rannsókn greindi veika einstaklinga (þrenging óháð svæði) annars vegar og hins vegar hve rétt TS greindi veik kransæðasvæði (þrenging samkvæmt TS-rannsókn borin saman við niðurstöðu hjartapræðingar fyrir sama svæði).



**Mynd 1.** Agatston-skor (miðgildi) hjá körlum og konum í fjórum mismunandi aldershópum með fjölda (n) einstaklinga í hverjum hópi.

Krosstöflur voru gerðar til að meta greiningarhæfni TS og næmi, sértæki, jákvætt og neikvætt forspárgildi reiknað, sem og nákvæmni. Við samanburð hópa var notað óháð t-próf fyrir raðbreytur og kí-kvaðrat próf fyrir flokkabreytur. Kappa-gildi var notað til að meta fylgni milli greiningaraðferðanna tveggja á 6 stiga flokkunarskala. Þar sem dreifing Agatston-skors er mjög hægri skekkt var því umbreytt með náttúrulegum logaritma (+1) og notað við tölfræðivinnslu. ROC (receiver operating characteristic) kúrfur voru gerðar til að kanna hve vel Agatston-skor hentar til að greina kransæðasjúkdóm (≥50% kransæðaþrengingu á einu eða fleirum kransæðasvæðum). Út frá ROC-kúrfu var fundinn Agatston-skor þröskuldur sem spáir best fyrir um ≥50% kransæðaþrengingu. Tölfræðileg marktæktarmörk voru sett við  $p \leq 0,05$ . Forritin Excel (Microsoft Corp, Redmond, WA) og SPSS Inc., Version 17, fyrir Windows voru notuð við tölfræðivinnslu.

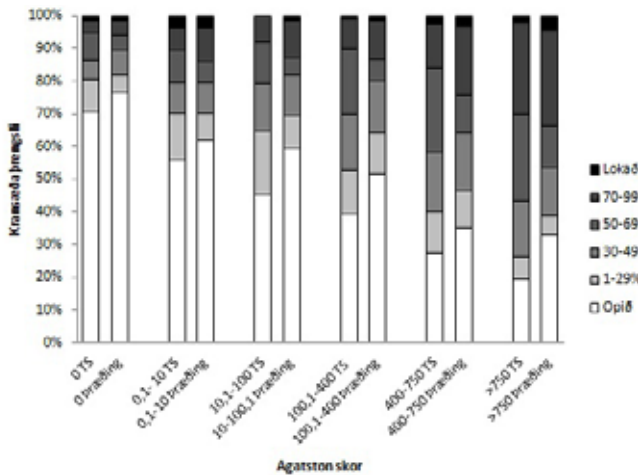
**Niðurstöður**

Rannsóknarhópurinn samanstóð af 417 einstaklingum, 286 körlum (69%) og 131 konu. Meðalaldur þátttakenda var 60,2±8,9 ár. Tafla I sýnir helstu einkenni og áhættuþætti kransæðasjúkdóma hjá þátttakendum. Meðaltal Agatston-skors var 420, miðgildi 231 og spönn frá 0-4275. Ekki reyndist marktækur munur á Agatston-skori milli karla (miðgildi 250) og kvenna (miðgildi 205) ( $p$ -gildi=0,094). Alls voru 38% karla og 33% kvenna með Agatston

**Tafla II.** Fylgni mældra kransæðaþrengsla samkvæmt sex stiga flokkun milli tölvusneiðmynda af kransæðum (TS) og hjartapræðingar í 1668 kransæðasvæðum (417 einstaklingar).

		Hjartapræðing						
Þrengsli %		0	1-29	30-49	50-69	70-99	100	Alls
TS	0	522	37	35	18	26	0	638
	1-29	126	41	28	12	11	0	218
	30-49	94	34	66	30	33	1	258
	50-69	65	44	74	51	88	2	324
	70-99	13	14	32	24	98	26	207
100	1	1	3	0	4	14	23	
Alls		821	171	238	135	260	43	1668

TS = Tölvusneiðmynd  
Kappa-gildi, = 0,29 ( $p=0,001$ )



**Mynd 2.** Súlu rit sem sýnir hvernig hlutfall kransæðapregninga skiptist eftir því hvort tölousneidmynd af kransæðum (TS) eða hjartaþræðing (þræðing) greinir þrenginguna við mishátt Agatston-skor.

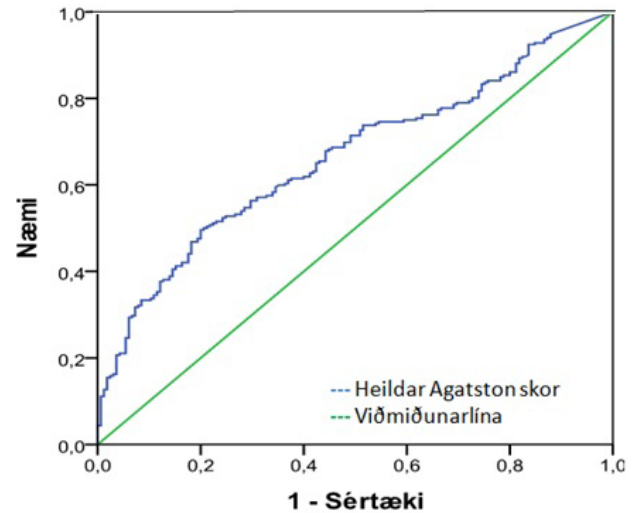
>400. Kalkmagn í kransæðum jókst með aldri eins og mynd 1 sýnir. Miðgildi Agatston-skors var hæst í LAD, þá RCA, LCX og lægst í LM, bæði hjá körlum og konum. Meðaltími á milli TS og hjartaþræðingar var 67 dagar ( $\pm 47$  dagar).

Veik en marktæk fylgni (tafla II) var á mældum kransæðapregslum milli TS og hjartaþræðingar miðað við sex stiga flokkun ( $\kappa$ -gildi, = 0,29 ( $p$  0,001)). Mynd 2 sýnir hversu vel TS og hjartaþræðing ber saman þegar greina á kransæðapregningar í 1668 kransæðasvæðum við mismunandi Agatston-skor. Allt í allt greindi TS 638 kransæðasvæði án þrenginga en hjartaþræðing 821. Af þeim voru rúm 55% (TS) og rúm 58% (hjartaþræðing) með Agatston-skor hærra en 100. Kransæðasvæði með 50-100% þrengingu voru alls 554 samkvæmt TS en 448 samkvæmt hjartaþræðingu. Af þeim höfðu um 52% (TS) og 54% (hjartaþræðing) Agatston-skor yfir 400. Samkvæmt TS voru 23 kransæðasvæði alveg lokað en fleiri samkvæmt hjartaþræðingu, eða 43. Þegar kransæðasvæði var greint alveg lokað var Agatston-skor einstaklings í flestum tilfellum hátt, en þó undir 10 í fimm tilvikum.

Alls voru 252 einstaklingar af 417 (60,4%) með  $\geq 50\%$  kransæðapregningu í einu eða fleiri kransæðasvæðum samkvæmt hjartaþræðingu. Af þessum 252 einstaklingum var þrenging á einu kransæðasvæði í 51,6% tilfella, í 29,4% tilfella voru þrengingar á tveimur svæðum, í 12,7% tilfella á þremur svæðum og í 6,3% tilfella á öllum fjórum kransæðasvæðunum. Af þeim sem höfðu  $\geq 50\%$  kransæðapregningu voru 79,8% (201 einstaklingur) með þrengingu yfir 70% samkvæmt hjartaþræðingu.

Tafla III sýnir hve vel greiningu með TS ber saman við niðurstöðu hjartaþræðingar. Annars vegar þegar einstaklingur er rétt greindur með kransæðapregningu ( $\geq 50\%$ , eitt eða fleiri svæði) og hins vegar þegar hvert og eitt kransæðasvæði er rétt greint  $\geq 50\%$  þrengt. Þegar horft er á einstakling óháð kransæðasvæði er næmi mikið (91,7%) en sértæki lítið (33,3%), en þegar hvert og eitt svæði um sig er skoðað snýst þetta við.

Tafla IV sýnir áhrif kalks í kransæðum á hæfni TS til að greina rétt  $\geq 50\%$  kransæðapregningu. Sértæki minnkar og neikvætt forspárgildi lækkar með hærri Agatston-skori. Sértæki fer úr 89,8% þegar skor er núll og niður í 63,5% þegar skorið er yfir 750, og neikvætt forspárgildi fer úr 93,0% þegar skor er núll og niður í



**Mynd 3.** ROC-kúrfa (receiver operating characteristic) sem sýnir hversu vel Agatston-skor spáir fyrir um  $\geq 50\%$  kransæðapregningu. Bláa línan táknar skor einstaklinga en próf sem fellur að grænu viðmiðunarlinunni er gagnslaut til greiningar. Besti Agatston-skor þröskuldurinn til að spá fyrir um  $\geq 50\%$  kransæðapregningu er 363 og flatarmál undir ferlinum er þá 0,664, en fyrir fullkomið próf væri flatarmálið undir ferlinum 1,0.

**Tafla III.** Hæfni TS til að greina  $\geq 50\%$  kransæðapregningu í einstaklingi (óháð kransæðasvæði) og á hverju kransæðasvæði um sig.

	Næmi	Sértæki	PPV	NPV	Nákvæmni
$\geq 50\%$ kransæðapregning					
Einstaklingur	91,7	33,3	67,7	72,4	68,6
Kransæðasvæði	70,1	79,9	55,4	88,2	77,3

PPV = Jákvætt forspárgildi, NPV = Neikvætt forspárgildi

**Tafla IV.** Hæfni TS til að greina rétt  $\geq 50\%$  kransæðapregningu við mismunandi Agatston-skor.

Agatston-skor	N	Næmi	Sértæki	PPV	NPV	Nákvæmni
0	132	42,9	89,8	33,3	93,0	84,8
0,1-10	84	64,7	91,0	64,7	91,0	85,7
10,1-100	320	62,1	88,2	53,7	91,3	83,4
100,1-400	536	67,3	79,0	44,4	90,6	76,7
400,1-750	320	70,2	73,8	59,7	81,7	72,5
>750	276	79,7	63,5	65,4	78,3	71,0

N = fjöldi, PPV = jákvætt forspárgildi, NPV = Neikvætt forspárgildi

78,3% þegar Agatston-skor er yfir 750. Á hinn bóginn vex næmi og jákvætt forspárgildi hækkar með hærri skori.

Agatston-skor var marktækt hærra hjá þeim sem greindust með kransæðapregningu (miðgildi 358) heldur en hjá þeim sem höfðu ekki marktæka þrengingu (miðgildi 135) ( $p$ -gildi 0,001). Á mynd 3 sést hve nákvæmlega skorið spáir fyrir um  $\geq 50\%$  kransæðapregningu. Agatston-skorið sem best spáði fyrir um  $\geq 50\%$  kransæðapregningu var 363 með 49,6% næmi, 80,0% sértæki og jákvætt og neikvætt forspárgildi 79,1% og 51,0%. Flatarmálið undir ferlinum er 0,664.

### Umræða

Þessi rannsókn staðfestir það sem aðrar rannsóknir hafa sýnt<sup>18,19</sup> að þegar TS og hjartaþræðing ber ekki saman er þrenging oftast of-

metin með TS í samanburði við hjartaþræðingu. Út frá töflu II sést glögg að TS metur þrengslin ívið meiri en hjartaþræðing gefur til kynna. Veik en marktæk fylgni var á mældum kransæðaprengslum milli TS og hjartaþræðingar og var kappa-gildi einungis 0,29 sem er ekki mjög gott. Kappa-gildi 0 gefur enga fylgni en kappa-gildi 1 gefur til kynna fullkomna fylgni á milli rannsóknaraðferða.<sup>20</sup> Því er hægt að segja hér að ekki sé mikil fylgni á milli TS og hjartaþræðingar í þessu þýði. Í heildina ofgreinir TS marktæka kransæðaprengingu (finnur 324 kransæðasvæði með 50-70% á móti 135 kransæðasvæðum í hjartaþræðingu), þó einungis þegar þrengingin er undir 70%. Þrengingar umfram 70% eru aftur á móti fleiri samkvæmt hjartaþræðingu en TS (303 á móti 230). Mismunandi niðurstöður má að einhverju leyti rekja til tækninnar sem notuð er við myndgerðina. Þrívíddareiginleikar TS bæta mat á líffærum með flókna lögun þar sem endurreiknaðar myndir í mörgum sniðum hjálpa til við mat á holrúmunum æða.<sup>6</sup> Á móti kemur að TS-myndir eru niðurstaða flókinna útreikninga sem eru viðkvæmir, til dæmis fyrir óreglulegum hjartslætti og hreyfingu einstaklings.<sup>11,21</sup>

Hæfni TS-rannsóknar til að greina  $\geq 50\%$  kransæðaprengingu var almennt góð í þessari rannsókn, með miklu sértæki og háu neikvæðu forspárgildi, sem gefur til kynna að TS-kransæðarannsókn sé gagnleg til að útiloka  $\geq 50\%$  þrengingu í kransæð. Þetta er sambærilegt við niðurstöður íslenskra rannsókna frá árunum 2006 og 2008 þó sértæki og neikvætt forspárgildi sé ívið lægra í þessari rannsókn en í rannsókn frá árinu 2008 (80% og 88% nú á móti 94% og 95% þá).<sup>22,23</sup> Þó skal taka fram að hér er um mismunandi rannsóknarþýði að ræða. Í þessari rannsókn voru allir þeir sem komu í TS og hjartaþræðingu á ákveðnu tímabili teknir inn en í rannsókninni frá 2008 voru þetta allt sjúklingar með kransæðastöðnet og gæti munurinn á niðurstöðunum falist í því. Einnig gæti munurinn falist í því að í eldri rannsókninni eru einstaklingar með skert myndgæði í TS útilokaðir en í þessari rannsókn eru öll kransæðasvæði sem fengu greiningu tekin með.

Í þessari rannsókn er næmi fyrir kransæðasvæði aðeins 70,1% en aðrir hafa sýnt fram á 90%-100% næmi.<sup>8,24</sup> Næmi í þessari rannsókn er minna vegna þess að hlutfall falsk-jákvæðra er hátt en það má rekja beint til þess hvernig úrtakið var fengið. Í þessari rannsókn eru einungis einstaklingar sem fóru bæði í hjartaþræðingu og TS og þar sem hjartaþræðingin var oftast (99,5%) í framhaldi af TS, má ætla að falsk-jákvæðar niðurstöður séu miklu algengari en ella (hjartaþræðing er gerð ef þrenging er greind með TS en hinir eru ekki rannsakaðir frekar).

Hæfni TS-rannsóknar til að greina marktæka kransæðaprengingu hjá einstaklingi ( $\geq 50\%$  þrenging í einhverjum af hinum fjórum kransæðasvæðum) var slakari en fyrir kransæðasvæði og er sértæki hjá einstaklingi einungis 33,3% á móti 79,9% fyrir kransæðasvæði. Þetta er í samræmi við eldri rannsóknir.<sup>25</sup> Munur á sértæki fyrir einstakling og kransæðasvæði er að þegar einstaklingur er metinn eru öll kransæðasvæði hans metin saman og skiptir ekki máli í hvaða kransæðasvæði einstaklingur er með þrengingu, svo framarlega sem það er þrenging í einhverjum af þessum fjórum kransæðasvæðum bæði á TS og hjartaþræðingu. Fjögur kransæðasvæði eru metin sem eitt og því ekki útilokað að greiningarhæfni sé sú sama og þegar einungis er skoðað æðasvæði á móti æðasvæði. Næmi aftur á móti er mjög gott fyrir einstakling, eða 91,7%, sem segir að TS-rannsókn á frekar auðvelt með að finna

einstakling með  $\geq 50\%$  kransæðaprengingu í einhverjum af hinum fjórum kransæðasvæðum samanborið við hjartaþræðingu.

Rannsóknin sýnir að greiningarhæfni TS skerðist eftir því sem Agatston-skor hækkar og eru niðurstöður okkar í samræmi við eldri rannsóknir sem hafa sýnt minnkandi nákvæmni með hækkandi skori.<sup>8,9,12,26</sup> Eftir því sem kalk eykst minnkar sértæki og neikvætt forspárgildi lækkar, sem þýðir að erfiðara verður að útiloka marktæka þrengingu. Þetta kemur heim við rannsóknir annarra sem sýnt hafa að kalk í æðaveggjum torveldar mat á holrúmi æðar, sem aftur leiðir til ofmats á þrengingu.<sup>18</sup> Neikvætt forspárgildi skerðist þó ekki að neinu ráði fyrr en við Agatston-skor hærra en 400. Jákvætt forspárgildi hækkar þegar kalk eykst, sem kemur ekki á óvart þar sem líkur á kransæðasjúkdómi aukast með hærra skori.<sup>16</sup>

Agatston-skor var hærra hjá einstaklingum sem greindust með marktæka kransæðaprengingu ( $\geq 50\%$ ) (miðgildi 358 á móti 135). Sá þröskuldur sem best greindi á milli veikra og heilbrigðra reyndist vera 363 en flatarmál undir ferli ROC-kúrfunnar var þó aðeins 0,664. ROC-greiningin gefur til kynna að 79,1% einstaklinga með skor yfir 363 séu veikir, en næmið var lélegt (49,6%) og því ekki hægt að búast við að finna nema tæplega helming veikra einstaklinga. Að baki ROC-greiningarinnar eru aðeins gögn einstaklinga sem fóru bæði í TS og hjartaþræðingu, en ætla má að þeir sem aðeins fara í TS séu almennt minna veikir og með minna kalk í kransæðum. Það er því ekki hægt að yfirfæra þennan þröskuldur á TS-kransæðar almennt.

Eins og áður var komið fram minnkar nákvæmni eftir því sem skor hækkar. Erfiðara verður að greina kransæðasvæði og einstakling rétt. Þetta á sérstaklega við eftir að Agatston-skor er komið yfir 750. Skiptar skoðanir hafa verið á niðurstöðum eldri rannsókna um hvort til sé Agatston-skor þröskuldur sem segir til um hvort vert er að framkvæma TS-æðarannsókn, og þá hver hann er.<sup>17</sup> Miðað við niðurstöður þessarar rannsóknar er ekki hægt að segja að til sé þröskuldur sem segir TS-æðarannsókn gagnslausa. Þegar Agatston-skor er komið yfir 750 þá er nákvæmin komin niður í 71,0% og sértæki niður í 63,5%. Þetta er ekki ýkja gott þegar talað er um greiningarhæfni. Það væri þó hægt að benda á að þegar Agatston-skor er komið yfir 750 má velja fyrir sér hvort TS-æðarannsókn sé réttlætlanleg. Þetta er þó ekki svona einfalt. Um er að ræða fjögur kransæðasvæði og getur kalkmagn á þeim verið mjög mismunandi. Ef skor er yfir 750 gæti verið um að ræða kalk einungis í einni kransæð, sem gerir það að verkum að sú kransæð verður ógreiningarhæf og TS-æðarannsókn gagnslaus til úrlestrar í þeirri æð en önnur kransæð er með lítið kalk og auðveldlega er hægt að gefa greiningu í þeirri æð.

Einnig þarf að taka inn í reikninginn að ekki eru allar skellur kalkaðar og þar af leiðandi er hægt að greina kransæðaprengingu þrátt fyrir að ekkert kalk sé að valda þrengingunni. Í okkar rannsókn voru 5 kransæðasvæði af 43 án kalks rétt greind alveg lokuð. Nýleg rannsókn á asísku fólki með brjóstverk leiddi í ljós að 15% þeirra sem ekki höfðu neitt kalk í kransæðum (14 af 92) voru engu að síður með marktæka kransæðaprengingu ( $\geq 50\%$ ) samkvæmt TS. Tíu af þessum 14 voru réttilega með marktæk kransæðaprengsl samkvæmt hjartaþræðingu.<sup>27</sup> Hjá fólki án einkenna og með litla þekkta áhættu finnast einnig marktækar þrengingar í æð án kalks, þó tíðnin sé mun lægri, eða um 1%.<sup>28,29</sup> Hvað sem öðru líður gefur niðurstaða TS-kalkskanns mikilvægar

vísbendingar um hvort TS-æðarannsókn sé líkleg til árangurs og þá um leið hvort hún er réttlætlanleg.

Helstu annmarkar rannsóknarinnar voru þeir að hún var aftur-skyggn og margir sérfræðingar komu að TS og hjartaþræðingum. Niðurstöður hjartaþræðingar og TS sem liggja til grundvallar voru ekki staðlaðar og fyrir kom að erfitt var að fella niðurstöðu undir skilgreiningar rannsóknarinnar. Rannsóknin tók aðeins til fólks sem fór bæði í TS og hjartaþræðingu og eins og við var að búast var hátt hlutfall hjartasjúkdóma (60,4%) í úrtakinu. Úrtak rannsóknarinnar er því ekki þverskurður af almenningi og endurspeglar ekki almennt þýði og varhugavert að yfirfæra niðurstöður rannsóknar algjörlega á almenna notkun TS-rannsókna af kransæðum.

Í stuttu máli sagt er TS-kransæðarannsókn gagnleg aðferð til útilokunar kransæðasjúkdóms með almennt gott greiningargildi sem þó er nokkuð breytilegt á milli kransæðasvæða. Þegar kalk í æðum er umtalsvert (Agatston-skor yfir 400) minnkar sértæki

og neikvætt forspárgildi lækkar og erfiðara verður að útiloka marktæka kransæðaprengingu í æð, en það á þó einungis við æðina sem kalkið er í og því varhugavert að útiloka gagnsemi TS-kransæðarannsóknar þó Agatston-skor sé hærra. Út frá þessum vangaveltum og okkar niðurstöðum getum við því ekki sagt að til sé neinn þröskuldur sem segir til um hvort TS-æðarannsókn er gagnslaus eða ekki. Agatston-skor eitt og sér er ekki áreiðanlegt til að spá fyrir um kransæðasjúkdóm.

### Þakkir

Þakkir fá starfsfólk Læknisfræðilegrar myndgreiningar og hjarta-deildar 14-G á Landspítala fyrir hjálp og afnot af aðstöðu þeirra. Tölfræðingar hjá Tölfræðimiðstöð HÍ fá einnig þakkir fyrir aðstoð við tölfræðiúrvinnslu.

### Heimildir

- Jones CM, Athanasiou T, Dunne N, Kirby J, Attaran S, Chow A, et al. Multi-slice computed tomography in coronary artery disease. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 30: 443-50.
- Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart Disease and Stroke Statistics--2010 Update. A Report From the American Heart Association. *Circulation* 2009 Dec 17.
- Aspelund T, Gudnason V, Magnusdottir BT, Andersen K, Sigurdsson G, Thorsson B, et al. Analysing the large decline in coronary heart disease mortality in the Icelandic population aged 25-74 between the years 1981 and 2006. *PLoS One* 2010; 5: e13957.
- Bourassa MG. The history of cardiac catheterization. *Can J Cardiol* 2005; 21: 1011-4.
- Mueller RL, Sanborn TA. The history of interventional cardiology: cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions. *Am Heart J* 1995; 129: 146-72.
- Arbab-Zadeh A, Texter J, Ostbye KM, Kitagawa K, Brinker J, George RT, et al. Quantification of lumen stenoses with known dimensions by conventional angiography and computed tomography: implications of using conventional angiography as gold standard. *Heart* 2010; 96: 1358-63.
- Delgado K, Williams M. Diagnostic accuracy for coronary artery disease of multislice CT scanners in comparison to conventional coronary angiography: an integrative literature review. *J Am Acad Nurse Pract* 2010; 22: 496-503.
- Meijboom WB, Meijjs MF, Schuijff JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 2135-44.
- Zhang LJ, Wu SY, Wang J, Lu Y, Zhang ZL, Jiang SS, et al. Diagnostic accuracy of dual-source CT coronary angiography: The effect of average heart rate, heart rate variability, and calcium score in a clinical perspective. *Acta Radiol* 2010; 51: 727-40.
- Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M, Jr., Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 827-32.
- Choi HS, Choi BW, Choe KO, Choi D, Yoo KJ, Kim MI, et al. Pitfalls, artifacts, and remedies in multi-detector row CT coronary angiography. *Radiographics* 2004; 24: 787-800.
- Brodoefel H, Reimann A, Burgstahler C, Schumacher F, Herberichs T, Tsiflikas I, et al. Noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography in an unselected patient collective: effect of heart rate, heart rate variability and coronary calcifications on image quality and diagnostic accuracy. *Eur J Radiol* 2008; 66: 134-41.
- 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.
- Ong TK, Chin SP, Liew CK, Chan WL, Seyfarth MT, Liew HB, et al. Accuracy of 64-row multidetector computed tomography in detecting coronary artery disease in 134 symptomatic patients: influence of calcification. *Am Heart J* 2006; 151: 1323 e1-6.
- Abbara S, Arbab-Zadeh A, Callister TQ, Desai MY, Mamuya W, Thomson L, et al. SCCT guidelines for performance of coronary computed tomographic angiography: a report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2009; 3: 190-204.
- Rumberger JA, Brundage BH, Rader DJ, Kondos G. Electron beam computed tomographic coronary calcium scanning: a review and guidelines for use in asymptomatic persons. *Mayo Clin Proc* 1999; 74: 243-52.
- Hecht HS, Bhatti T. How much calcium is too much calcium for coronary computerized tomographic angiography? *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2008; 2: 183-7.
- Kroft LJ, de Roos A, Geleijns J. Artifacts in ECG-synchronized MDCT coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 189: 581-91.
- Kopp AF, Kuttner A, Trabold T, Heuschmid M, Schroder S, Claussen CD. Multislice CT in cardiac and coronary angiography. *Br J Radiol* 2004; 77 Spec No 1: S87-97.
- Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977; 33: 159-74.
- Hsieh J. *Computed tomography: Principles, design, artifacts, and recent advances*. 2 ed. Wiley Interscience and SPIE; 2009.
- Valgeirsdottir IR, Haraldsdottir S, Scheving SS, Gudjonsdottir J, Sigurdsson AF, Gudnason T, et al. Greiningarhæfni 64 sneiða tölvusneiðmyndataekni til samanburðar við hefðbundna kransæðapráðingu. *Læknablaðið* 2008; 94: 199-205.
- Jonsdottir B, Danielsen R. Samanburður á mati kransæðaprengsla með tölvusneiðmyndataekni og hjartaþræðingu. *Læknablaðið* 2006; 92: 27-32.
- Herzog C, Zwerner PL, Doll JR, Nielsen CD, Nguyen SA, Savino G, et al. Significant coronary artery stenosis: comparison on per-patient and per-vessel or per-segment basis at 64-section CT angiography. *Radiology* 2007; 244: 112-20.
- Baumuller S, Leschka S, Desbiolles L, Stolzmann P, Scheffel H, Seifert B, et al. Dual-source versus 64-section CT coronary angiography at lower heart rates: comparison of accuracy and radiation dose. *Radiology* 2009; 253: 56-64.
- Arbab-Zadeh A, Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Niinuma H, Gottlieb I, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography coronary angiography according to pre-test probability of coronary artery disease and severity of coronary arterial calcification. The CORE-64 (Coronary Artery Evaluation Using 64-Row Multidetector Computed Tomography Angiography) International Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 379-87.
- Yoon YE, Chang SA, Choi SJ, Chun EJ, Cho YS, Yoon TJ, et al. The absence of coronary artery calcification does not rule out the presence of significant coronary artery disease in Asian patients with acute chest pain. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012; 28: 389-98.
- Iwasaki K, Matsumoto T, Aono H, Furukawa H, Samukawa M. Prevalence of non-calcified coronary plaque on 64-slice computed tomography in asymptomatic patients with zero and low coronary artery calcium. *Can J Cardiol* 2010; 26: 377-80.
- Bielak LF, Rumberger JA, Sheedy PF, 2nd, Schwartz RS, Peyser PA. Probabilistic model for prediction of angiographically defined obstructive coronary artery disease using electron beam computed tomography calcium score strata. *Circulation* 2000; 102: 380-5.

## ENGLISH SUMMARY

**Effect of coronary calcification on diagnostic accuracy of the 64row computed tomography coronary angiography**Guðmundsdóttir VK<sup>1</sup>, Andersen K,<sup>2,3</sup> Guðjónsdóttir J<sup>2,4</sup>

**Introduction:** Coronary artery calcium is known to complicate the evaluation of stenoses using computer tomography (CT). The aim of this study was to analyze the effect of coronary calcification on the diagnostic accuracy of CT coronary angiography in an Icelandic population.

**Material and methods:** The study was a retrospective analysis of 417 consecutive subjects that underwent CT coronary angiography and subsequent conventional coronary angiography within 6 months. Subjects were divided based on total Agatston score: 0, 0.1-10, 10.1-100, 100.1-400, 400.1-750 and >750. Sensitivity, specificity, positive and negative predictive values were calculated for  $\geq 50\%$  stenoses diagnosed with the CT, using the conventional coronary angiography as a reference. Correlation between Agatston score and  $\geq 50\%$  stenoses was calculated.

**Results:** A total of 1668 coronary artery segments in 417 individuals

were evaluated (68.6% men, mean age  $60.2 \pm 8.9$ ). The total mean Agatston score was 420 (range from 0-4275). CT detected  $>50\%$  stenoses with a sensitivity of 70.1%, specificity of 79.9% and positive and negative predictive values of 55.4% and 88.2%, respectively. The negative predictive value was 93.0% for Agatston score zero but 78.3% for Agatston score 750. An Agatston score threshold of 363 predicted  $\geq 50\%$  coronary stenoses with 49.6% sensitivity.

**Conclusion:** Diagnostic accuracy is moderate with good negative predictive value and specificity. Although coronary calcification reduces diagnostic accuracy, negative predictive value is only mildly affected for Agatston score as high as 400. Agatston score is not a good predictor of  $\geq 50\%$  coronary artery stenoses. No particular Agatston score cut-off level was identified to indicate whether CT angiography was useless or not.

**Key words:** Computed Tomography, coronary arteries, conventional coronary angiography, coronary artery calcium, Agatston score.

**Correspondence:** Valdis Klara Guðmundsdóttir, [valdisklara@gmail.com](mailto:valdisklara@gmail.com)

<sup>1</sup>Department of radiology, The National University Hospital of Iceland, <sup>2</sup>Faculty of Medicine, University of Iceland, <sup>3</sup>Department of cardiology, The National University Hospital of Iceland, <sup>4</sup>Röntgen Domus, Domus Medica.