

Datortomografi av kranskärlen – dags för eftertanke

En genomgång av det aktuella kunskapsläget



TAGE NILSSON, med dr, överläkare, PCI-enheten, Centralsjukhuset, Karlstad tagenilsson@svenskpci.se

EVA SWAHN, professor, överläkare, kardiologkliniken, Universitetssjukhuset i Linköping

HÅKAN ARHEDEN, professor, överläkare, BFC/klinisk fysiologi, Universitetssjukhuset i Lund
PER TORNVALL, docent, överläkare, hjärtkliniken, Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Att avbilda kranskärlen med datortomografisk teknik har blivit en allt vanligare metod de senaste tio åren, fram för allt utanför Sveriges gränser. Sedan några år finns metoden i bruk även här.

Multislice computed tomography coronary angiography (CTCA) har av förespråkarna föreslagits som ett alternativ till konventionell invasiv koronarangiografi (KA). En massiv reklamkampanj, kombinerad med ett stort antal artiklar med begränsat patientunderlag, har resulterat i att man riskerar att införa metoden i svensk sjukvård på bristande eller i bland direkt felaktiga grunder. Många röntgenavdelningar både i offentlig och i privat regi har eller planerar att skaffa utrustning för ändamålet.

I denna artikel går vi igenom det aktuella kunskapsläget och kommenterar CTCA som metod utifrån ett svenskt perspektiv.

Bristande diagnostisk säkerhet

Fram till för något år sedan hade man förhoppningen att CTCA skulle ersätta KA. Tilltron till metodens förmåga att identifiera och evaluera kranskärlssjukdom avseende utbredning och utseende var mycket hög. Denna tilltro baserades på ett stort antal singelcenterstudier med ett litet antal inkluderade patienter, huvudsakligen män med stabil kärlkramp och regelbunden hjärtrytm [1].

Det är dock svårt att plocka ut relevanta, kliniskt värdefulla data ur den brokiga floran av singelcenterstudier. Inklusions- och exklusionskriterierna varierar, liksom sannolikheten för kranskärlssjukdom. Vidare varierar antalet segment som analyseras, och vanligen exkluderades icke diagnostiserbara segment ur analysen, vilket ger en falskt för hög diagnostisk säkerhet.

Sannolikheten för kranskärlssjukdom var i de flesta studier hög. Med högre sannolikhet för kranskärlssjukdom ökar andelen falskt positiva fynd, i huvudsak beroende på förkalkningar som regelbundet leder till överskattning av stenosgraden. Hos patienter med hög sannolikhet för kranskärlssjukdom är specificiteten därför låg.

I de flesta studier var cirka 10 procent av undersökningarna inte möjliga att bedöma, oftast beroende på artefakter av förkalkningar eller oregelbunden hjärtrytm. Andra faktorer som påverkar bildkvaliteten är obesitas [2] och närvaron av stent $\leq 2,75$ mm [3].

Den senaste publicerade metaanalysen [4] inkluderar 15 singelcenter studier med mellan 30 och 134 patienter. Hög risk för, eller känd, kranskärlssjukdom varierar från 17 till 88 pro-

cent. Sensitivitet, specificitet, positivt prediktivt värde (PPV) och negativt prediktivt värde (NPV) var 97, 88, 94 respektive 95 procent vid en per-patient-analys.

Multicenter studier har kommit på senare tid. Vid 2007 års scientific sessions, anordnade av American Heart Association (AHA), presenterades data från CorE 64, en internationell multicenterstudie inkluderande 291 patienter från nio centra. 114 patienter hade exkluderats, huvudsakligen beroende på för högt kalciumvärde (calcium score >600). Inklusionskriterier var patienter över 40 års ålder som remitterats för koronarangiografi på grund av misstänkt kranskärlssjukdom. Alla icke stentade segment $>1,5$ mm analyserades. Per-patient-analysen för stenoser >50 procent jämfört med KA gav sensitivitet, specificitet, PPV och NPV på 85, 90, 91 respektive 83 procent.

I den amerikanska ACCURACY-studien inkluderades patienter ≥ 18 år med bröstsmärtor som remitterats för koronarangiografi [5]. Sexton sjukhus deltog i studien. Exklusionskriterier var bland annat oregelbunden hjärtrytm och känd kranskärlssjukdom, det vill säga tidigare hjärtinfarkt, PCI (perkutan koronarintervention) eller bypass-operation (CABG, coronary artery bypass grafting). I denna multicenterstudie inkluderades 230 patienter. Alla ansågs ha intermediär risk för kranskärlssjukdom. Jämfört med KA blev sensitivitet, specificitet, PPV och NPV för stenoser ≥ 50 , 95, 83, 64 respektive 99 procent.

Den diagnostiska säkerheten är mycket beroende av pre-test risk-stratifiering för kranskärlssjukdom, vilket visas i en studie av Meijboom och medförfattare [6]. Man delade in 254 patienter i hög, intermediär och låg risk. Inga segment exkluderades ur analysen. Man fann signifikant kranskärlssjukdom hos 78, 39 respektive 18 procent. I lågriskgruppen var det övervägande relativt unga kvinnor (50 ± 12 år) med oklara bröstsmärtor. Här fann man 16 av 66 patienter (24 procent) med signifikant kranskärlssjukdom, av dessa var 4 undersökningar falskt positiva.

Man kan konstatera att CTCA med hög sensitivitet kan påvisa kranskärlssjukdom, men specificiteten är relativt låg. Sensitivitet och specificitet påverkas i hög grad av pre-test-riskstratifiering.

»Man kan konstatera att CTCA med hög sensitivitet kan påvisa kranskärlssjukdom, men specificiteten är relativt låg.«

SAMMANFATTAT

Avbildning av kranskärlen med datortomografisk teknik har blivit en allt vanligare metod de senaste tio åren. **Metoden har av** förespråkarna föreslagits som ett alternativ

till konventionell invasiv koronarangiografi. **Det finns dock en risk** för att metoden införs i svensk sjukvård på bristande eller ibland direkt felaktiga grunder.

»Riskerna är också additiva, det vill säga upprepade röntgenundersökningar ... ökar risken för strålningsinducerad cancer.«

tifiering. Förmågan att utesluta kranskärlssjukdom är god oavsett sannolikhet för kranskärlssjukdom. Problem uppstår dock när så många som 24 procent i en lågriskgrupp visar sig ha koronarstenoser enligt CTCA när i själva verket endast 18 procent kunde verifieras med KA. Dessa patienter med falskt positiva fynd kommer sannolikt att bli vidare utredda med koronarangiografi och därmed utsatta för ytterligare strålning.

Riskstratifiering och prognostiskt verktyg

Försök till prognostisering av framtida koronara händelser beroende på undersökningsfynd har gjorts med samtliga bildagnostiska metoder, invasiva såväl som noninvasiva. En CTCA utan signifikanta stenoser i de stora epikardiella kärlen har ett prognostiskt värde på kort sikt. I en studie med 1 127 patienter med angina pectoris eller dess motsvarigheter, som följdes i $15,3 \pm 3,9$ månader, visas en mycket låg risk att avlida (NPV = 99,7 procent), oavsett orsak, om signifikanta stenoser inte kunde påvisas [7]. En annan studie, med 100 patienter med känd eller suspekt kranskärlssjukdom och uppföljning efter i medeltal 16 månader, gav liknande resultat. Inga hjärtrelaterade händelser inträffade i denna grupp vid normal CTCA [8].

I en studie av Lin och medförfattare [9] har man jämfört CTCA med SPECT i avsikt att korrelera koronarstenoser med perfusionsdefekter. I studien inkluderades 163 patienter utan känd koronarsjukdom med låg till intermediär risk för kranskärlssjukdom. Intressant nog fanns det ingen korrelation. 38,4 procent med koronarstenoser hade normal perfusion liksom 48,4 procent av dem utan stenoser. Först efter en mycket noggrann bedömning och gradering av förändringarna på CTCA, det vill säga utbredning, lokalisation, distribution och komposition, vilket sedan utnyttjades i en multivariat analys, fick man fram ett visst samband.

Korrelationen mellan SPECT och kontrastförstärkt stress-ekokardiografi är betydligt bättre, och möjligheten att prognostisera framtida koronara händelser förefaller säkrare [10].

Det finns inga data som tyder på ett prognostiskt värde av CTCA hos asymtomatiska patienter med eller utan närvaro av etablerade riskfaktorer. Det finns heller inga data som stöder att screening för kranskärlssjukdom med datortomografi är kostnadseffektivt, och det finns otillräckligt stöd för att mängden förkalkade plack på ett bra sätt förutspår hjärthändelser. I själva verket finns det stöd för motsatsen [11, 12].

Risk för ökade stråldoser

CTCA innebär att patienterna utsätts för joniserande strålning. I JAMA publicerades 2007 en studie där man skattat riskerna enligt en vedertagen simuleringsmodell uppdelad på ålder, kön och DT-protokoll [13]. Sammanfattningsvis kom man fram till att en 20-årig man har 5 gånger högre risk för att utveckla cancer under sin livstid än en 80-årig man. För en 20-årig kvinna ökar risken 23 gånger. Man kan också uttrycka det så att 1 kvinna av 219 som genomgår CTCA i 20-årsåldern utvecklar cancer efter en CTCA, men detta ökar till 1 av 114 om även aorta ascendens inkluderas. För fertila kvinnor är det den höga strålningen mot bröstkörtlarna som är särskilt allvarlig, och det är sannolikt i denna grupp som de flesta patienter remitterade för CTCA befinner sig, nämligen dem med oklara bröstsmärtor, där kvinnor är överrepresenterade.

Riskerna är också additiva, det vill säga upprepade röntgen-

undersökningar (CTCA där man går vidare med KA) ökar risken för strålningsinducerad cancer. Det mest sannolika är att äldre patienter >70 år inte skickas för CTCA på grund av hög sannolikhet för förkalkningar i kärlen. Det är i stället troligt att det är yngre patienter med lång förväntad livstid som blir föremål för utredning med CTCA. I ACCURACY var medianåldern 57 ± 10 år och det är rimligt att anta att detta också gäller för patienter i Sverige. I det svenska kvalitetssäkringsregistret SCAAR (Svenska koronarangiografi och angioplastikregistret) har man börjat registrera CTCA. Där är medianåldern 60 år.

Medianvärdet för effektiv stråldos räknat på de 350 registrerade CTCA-patienter som finns i SCAAR är 10,9 mSv. Av dessa hade cirka 30 patienter genomgått CABG, vilket höjer stråldosen. Enligt Hermann och medförfattare [14] är den effektiva stråldosen med bästa teknik cirka 15 mSv hos tidigare graftade patienter. Motsvarande medianvärde för konventionell koronarangiografi under 2008 är enligt SCAAR cirka 5,5 mSv. För koronarangiografi och PCI i samma seans är värdet cirka 11 mSv. Med optimal teknik bör man komma under 5 mSv vid CTCA om man inriktar sig enbart på kranskärlen, enligt en studie av Shuman och medförfattare [15]. Som jämförelse ger en konventionell lungröntgen <1 mSv och DT vid frågeställningen lungemboli 5–10 mSv i effektiv dos.

På 2008 års scientific sessions, anordnade av American College of Cardiology, presenterades en intressant industrioberoende studie av Jörg Hausleiter; International prospective multi-centre study on radiation dose estimates of cardiac CT angiography in daily practice (Protection 1). Det är en observationell studie där man tagit in stråldosvärden från 50 olika centra runt om i världen från nära 2 000 CTCA. Doserna varierade från 5,7 till 36,5 mSv, och det är inte stråldosvärdena i sig som är intressanta utan det faktum att variationerna är så stora, både mellan olika centra och mellan olika maskiner. Övriga var den stora variationen i stråldos mellan de fyra olika fabrikerna (Philips, Siemens, GE och Toshiba). Denna »real-world«-studie indikerar betydelsen av att utförarna maximerar tekniken på hemmaplan. Det finns inte, som Hausleiter påpekar, någon »one-size-fits-all-approach«. Undersökningarna måste individualiseras för varje patient för att uppnå maximal bildkvalitet med minimal strålbeklastning.

Ny metod ger högre kostnader

I Sverige ersätts vanligtvis DT-torax med 4 000–5 000 kronor med vissa variationer mellan landstingen. Den verkliga kostnaden är dock avsevärt mycket högre. En noggrann och detaljerad granskning av undersökningen tar i tränade händer 15–30 minuter, vilket kan jämföras med att det bara tar några få minuter att bedöma en KA. Till detta måste man lägga kostnaderna för alla dubbelundersökningar, då uppskattningsvis 30 procent går vidare till KA. Man kan fråga sig om det är rimligt att landstingens ekonomi ytterligare ska belastas av att nya metoder införs utan att det finns evidens, utan att metoden visat sig vara bättre än i dag existerande metoder, utan kvalitetssäkring och utan konsensus om indikationer.

Kvalitetssäkring krävs

Det finns en uppenbar risk för upprepade eller onödiga CTCA. De första erfarenheterna från SCAAR tyder på att cirka 1/3 av

»Man kan fråga sig om det är rimligt att landstingens ekonomi ytterligare ska belastas av att nya metoder införs utan att det finns evidens ...«

patienterna går vidare till koronarangiografi, beroende på antingen påvisad kranskärlssjukdom eller icke konklusiv undersökning. Det är en inte särskilt kvalificerad gissning att volymen av remisser till landets datortomografer för undersökning av kranskärlen kommer att öka stort när metoden sprids. Alla läkare i Sverige har rätt att remittera till röntgenundersökningar, inklusive CTCA. Den spärr som i dag finns genom att endast kardiologer (med få undantag) kan remittera för koronarangiografi upphävs.

Det är en rimlig lägstanivå att samtliga enheter som utför CTCA ansluter sig till det svenska kvalitetssäkringsregistret SCAAR (www.ucr.uu.se/scaar). Inget annat land har ett liknande register, som ger en unik möjlighet att följa upp samtliga patienter, både i offentlig och i privat vård. Detta är det enda sättet att få en uppfattning om volymer, stråldoser, dubbelundersökningar, fynd och diagnostisk säkerhet vid en allmän spridning av metoden. Berörda specialistföreningar bör också enas om indikationer samt utbildningskrav som kan ligga till grund för en certifiering.

Sammanfattningsvis är den diagnostiska säkerheten i tränade händer tillräckligt hög för att utesluta signifikanta stenoser oavsett sannolikheten för kranskärlssjukdom. Det är dock inte detta frågan gäller. Frågan är i stället om man överhuvudtaget ska remittera till CTCA för att utesluta kranskärlssjukdom – och i så fall för vilken patientgrupp metoden gör mer nytta än skada. Den uppenbara risken med onödiga eller upprepad röntgenundersökningar är att de leder till önskad

»Ingen studie har hittills visat att CTCA på något sätt kan ersätta konventionell koronarangiografi vid påvisad signifikant kranskärlssjukdom.«

strålbekastning, överdiagnostik och i vissa fall betydligt allvarigare underdiagnostik.

Ingen studie har hittills visat att CTCA på något sätt kan ersätta konventionell koronarangiografi vid påvisad signifikant kranskärlssjukdom.

Enligt amerikanska riktlinjer [11] avråder man från screening av patienter utan tecken på eller symtom av kranskärlssjukdom, och svenska Socialstyrelsen [12] avråder från DT-angiografi eller kalciumscreening i den allmänna populationen.

Den tekniska utvecklingen går snabbt, och i framtiden kommer vi att ha tillgång till lågstrålande, högupplösande datortomografer som sannolikt kommer att ha mycket hög diagnostisk säkerhet. Vi är dock inte där ännu, vilket denna artikel har velat belysa.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

Kommentera denna artikel på lakartidningen.se

REFERENSER

1. Roberts WT, Bax JJ, Davies LC. Cardiac CT and CT coronary angiography: technology and application. *Heart*. 2008;94:781-92.
2. 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.
3. Pugliese F, Weustink AC, van Mieghem C, Alberghina F, Otsuka M, Meijboom WB, et al. Dual source coronary computed tomography angiography for detecting in-stent restenosis. *Heart*. 2008;94:848-54.
4. Sun Z, Lin C, Davidson R, Dong C, Liao Y. Diagnostic value of 64-slice CT angiography in coronary artery disease: A systematic review. *Eur J Radiol*. 2008;67:78-84.
5. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease. Results from the prospective multi-center ACCURACY trial. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1724-32.
6. Meijboom WB, van Mieghem CA, Mollet NR, Pugliese F, Weustink AC, van Pelt N, 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.
7. Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, et al. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50:1161-70.
8. Pundziute G, Schuijff JD, Jukema JW, Boersma E, de Roos A, van der Wall E, et al. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;49:62-70.
9. Lin F, Shaw LJ, Berman DS, Callister TQ, Weinsaft JW, Wong FJ, et al. Multidetector computed tomography coronary artery plaque predictors of stress-induced myocardial ischemia by SPECT. *Atherosclerosis*. 2008;197:700-9.
10. Basic D, Siu SC, Skyba DM, Sloggett C, Jamorski M, Iwanochko RM, et al. Prognostic value of myocardial perfusion contrast echocardiography in patients with suggested or known ischemic heart disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2006;19:1203-10.
11. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, Gerber TC, Gersh B, Hillis LD, et al. Noninvasive coronary artery imaging: Magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography: A scientific statement from the American Heart Association Committee on cardiovascular imaging and intervention of the council on cardiovascular radiology and intervention, and the councils on clinical cardiology and cardiovascular disease in the young. *Circulation*. 2008;118:586-606.
12. Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård. Stockholm: Socialstyrelsen; 2008. ISBN 978-91-85483-96-9.
13. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagoplan S. Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *JAMA*. 2007;18:298(3):317-23.
14. Hermann F, Martinoff S, Meyer T, Hadamitzky M, Jiang C, Hendrich E, et al. Reduction of radiation dose estimates in cardiac 64-slice CT angiography in patients after coronary artery bypass graft surgery. *Invest Radiol*. 2008;43:253-60.
15. Shuman WP, Bransch KR, May JM, Mitsumori LM, Lockhart DW, Dubinsky TJ, et al. Prospective versus retrospective ECG gating for 64-detector CT of the coronary arteries: Comparison of image quality and patient doses. *Radiology*. 2008;248:431-7.

**Söker du läkare?
Annonsera i Läkartidningen
Vi har 72 procent räckvidd i läkarkåren**

Orvesto Näringsliv 2008

Utmanande saklig
Läkartidningen