



REDAKTOR DZIAŁU
dr n. med.
Magdalena
Zagrodzka

Pacjent bez objawów klinicznych – czy tomografia wypełni lukę diagnostyczną w kardiologii?

Magdalena Zagrodzka

Allenort Medica Warszawa

Adres do korespondencji
m.zagrodzka@gmail.com

Kardiologia po Dyplomie 2010; 9 (4): 87-90

„Wiedza nie opiera się wyłącznie na prawdzie, także na błędach”
Carl Gustaw Jung

Poruszył mnie artykuł pt. „Low diagnostic yield of elective coronary angiography” (Mała skuteczność planowej koronarografii), który ukazał się w *New England Journal of Medicine* 11 marca 2010 roku (badanie było wspierane bez ograniczeń funduszami American College of Cardiology, National Cardiovascular Data Registry oraz CathPCI Registry). Od wielu lat w praktyce klinicznej borykam się z rozbieżnościami między obrazem uzyskanym w tomografii komputerowej a obrazem klinicznym pacjenta, oraz tym, co znajdujemy w klasycznej koronarografii. Niejednokrotnie u pacjenta zgłaszającego dolegliwości bólowe, ale nieprezentującego żadnych innych odchyień w badaniu klinicznym i badaniach dodatkowych (stężenia markerów martwicy mięśnia sercowego, EKG, badanie echokardiograficzne, SPECT), w tomografii komputerowej stwierdza się zmiany, np. pod postacią miękkiej blaszki miażdżycowej zwężającej światło naczynia do 80-90%, położonej proksymalnie w prawej lub lewej tętnicy wieńcowej. W innym przypadku u pacjenta z niejednoznacznym wynikiem testów (EKG, próba wysiłkowa, dodatni wywiad rodzinny) po koronarografii, której wynik był całkowicie ujemny, wykonywana jest tomografia komputerowa, która uwidoczniła na przykład krytyczne (>90%) zwężenie spowodowane zmianami miażdżycowymi w miejscu podziału lewej tętnicy wieńcowej. Widząc niedoskonałość diagnostyki kardiologicznej – łącznie z badaniem naczyniowym – z coraz większą rezerwą podchodzę do każdego wyniku, z którym przychodzi do mnie pacjent.

U pacjentów w stanie stabilnym diagnozowanych w kierunku choroby wieńcowej wytyczne zalecają obserwację w przypadku osób z grupy niskiego ryzyka, nieinwazyjne próby obciążeniowe w celu ustalenia potrzeby wykonania koronarografii w przypadku osób z grupy średniego ryzyka, a w przypadku osób z grupy wysokiego ryzyka bezpośrednie skierowanie na koronarografię [1-3]. Celem tych zaleceń jest m.in. ograniczenie liczby pacjentów bez choroby wieńcowej, którzy są poddawani inwazyjnej angiografii, i dzięki temu zwiększenie skuteczności koronarografii. Częstsze wykonywanie badań nieinwazyj-

nych powinno skutkować efektywniejszą stratyfikacją ryzyka, co pozwoli wyodrębnić grupę pacjentów, którzy mogą odnieść największą korzyść z koronarografii, oraz ograniczyć stosowanie procedur inwazyjnych u pacjentów bez choroby wieńcowej.

Autorzy artykułu, który przytaczam, przeanalizowali 1 989 779 osób kierowanych w celu wykonania planowej koronarografii do 663 ośrodków w Stanach Zjednoczonych między styczniem 2004 a kwietniem 2008 roku. Z tej grupy wyodrębniono 397 954 chorych (20% wszystkich koronarografii), u których nie podejrzewano choroby wieńcowej, wykluczając osoby z dodatnim wywiadem w kierunku chorób układu krążenia (841 374 koronarografii) lub u których koronarografię przeprowadzano ze wskazań nagłych (519 080 koronarografii).

Wynik zaskoczył samych badaczy – aż u 37,6% osób bez podejrzenia choroby wieńcowej koronarografia wykazała zmiany hemodynamicznie istotne (określane jako zmiana $\geq 70\%$ w obrębie tętnic wieńcowych oraz $\geq 50\%$ w obrębie pnia lewej tętnicy wieńcowej). W 53% przypadków była to wielonaczyniowa choroba wieńcowa, w 8,5% – trójnaczyniowa, a w 3,9% zmiany obejmowały pień lewej tętnicy wieńcowej. Jeśli poszerzylibyśmy definicję choroby wieńcowej i uwzględnilibyśmy zmiany od 50% w każdym naczyniu wieńcowym, badanie wykazałoby chorobę wieńcową aż u 41% chorych. Kolejnym ciekawym spostrzeżeniem badaczy było to, że częstość występowania zmian w tętnicach wieńcowych w badaniu koronarograficznym u pacjentów z dodatnim wynikiem nieinwazyjnych testów była nieznacznie większa (41%) niż w grupie chorych, u których nie wykonano testów nieinwazyjnych (35%).

Dr Manesh R. Patel z Duke Clinical Research Institute na Uniwersytecie Duke w Durham komentuje w omówieniu również inny aspekt badania: „Nasze wyniki sugerują, iż więcej uwagi należy poświęcić 30% pacjentów bez objawów klinicznych, w tym bez dusznicy bolesnej. Decyzja o wykonaniu inwazyjnej koronarografii u tych pacjentów podyktowana była prawdopodobnie kliniczną oceną ryzyka, wykluczeniem niedokrwienia lub obu wyżej wymienionymi czynnikami. Ponieważ główną korzyścią wynikającą z wykonania procedury inwazyjnej jest ustąpienie objawów klinicznych, uważamy, że należy podnieść próg do inwazyjnej koronarografii w grupie pacjentów bez objawów klinicznych, u których potencjalne korzyści nie są oczywiste”.

W zamieszczonym we wstępie do publikacji komentarzu dr David J. Brenner z Centrum Medycznego Uniwersytetu Kolumbia w Nowym Jorku napisał: „Patel wraz z kolegami sugeruje, że musimy zoptymalizować wykorzystanie badań «progowych», takich jak perfuzja czy scyntygrafia, aby ograniczyć niepokojąco duży odsetek ujemnych inwazyjnych koronarografii”.

Ponadto dr David J. Brenner stwierdził, że „lepszym «badaniem progowym» może być odmienna technika obrazowa, konkretnie wielorzędowa tomografia komputerowa”, dodając, że jest to „wielce obiecujące badanie progowe, które obecnie przechodzi próby kliniczne nad wykorzystaniem w tym właśnie celu”.

Podsumowując swoją pracę, naukowcy kierowani przez dr. Manesha R. Patela na podstawie wyników swoich badań uznali, że potrzebne są metody lepszej stratyfikacji ryzyka, aby poprawić skuteczność diagnostyczną inwazyjnej koronarografii w rutynowej praktyce klinicznej u pacjentów bez rozpoznanej choroby wieńcowej.

Artykuł natychmiast wywołał żywe komentarze na forach internetowych, m.in. na stronie HealthImaging.com ukazał się komentarz pod tytułem: „Are too many angiograms being performed on patients w/o CAD (...)”

Dr Timothy D. Henry z Instytutu Serca w Minneapolis po całościowej analizie danych powiedział, że w większości ośrodków badania wykonywane są prawidłowo. „Na początku 80% pacjentów miało już rozpoznaną chorobę wieńcową, ostre objawy wieńcowe, wstrząs kardiogeny lub inne oczywiste wskazanie do wykonania badania inwazyjnego. Z pozostałych 20% bez rozpoznanej choroby wieńcowej u 35% stwierdzono hemodynamicznie istotne zmiany w tętnicach wieńcowych, pozostawiając jedynie około 12% populacji z prawidłowymi tętnicami wieńcowymi. Badanie jest ważne, zwłaszcza analizowane w odpowiednim kontekście i wcale nie uważam, by sugerowało niewłaściwe stosowanie procedur inwazyjnych w ośrodkach klinicznych”. Podsumowując, dr Timothy D. Henry zgodził się z poglądem, że **przy wykorzystaniu stosowanych obecnie nowoczesnych metod redukcji dawki promieniowania angiografia TK może istotnie poprawić trafność decyzji klinicznych, nie narażając pacjentów bez rozpoznanej choroby wieńcowej, z jej nieokreślonym ryzykiem, na zbędną ekspozycję na promieniowanie czy niepotrzebne badanie.**

Jaka jest obecnie moc diagnostyczna tomografii u pacjentów, u których nie podejrzewamy choroby wieńcowej?

Z chwilą obniżenia dawki promieniowania w TK tętnic wieńcowych do 1,2-5 mSv (czyli dawki rzędu rocznego promieniowania pochłoniętego z tła) stosowanie badań TK jako metody przesiewowej u pacjentów bez objawów było naturalną kolejną rzeczą. Ponieważ tomografy dysponujące protokołem z perspektywnym bramkowaniem oraz oprogramowaniem obniżającym dawkę nawet o 85% są w sprzedaży od dwóch lat, możemy pokusić się już o analizy skuteczności klinicznej i mocy diagnostycznej TK w grupie pacjentów bez objawów klinicznych.

W badaniu Kornowskiego i wsp. [4] dokonano retrospektywnej analizy obrazu tętnic wieńcowych metodą TK u 622 pacjentów, spośród których wyodrębniono osoby bez objawów klinicznych. U 52 osób wykazano obecność nasilonych zmian miażdżycowych (zwężenie światła $> 70\%$). U 48 z nich wykonano koronarografię, która potwierdziła u 42 osób co najmniej jedną zmianę $> 70\%$. W konsekwencji 35 osób poddano angioplastyce wieńcowej oraz 4 pomostowaniu wieńcowemu. Wniosek badaczy: angiografia TK jest wiarygodną techniką o dużej czułości w diagnostyce choroby wieńcowej u pacjentów bez objawów klinicznych.

W badaniu Johnsona i wsp. przeanalizowano 1653 angiografii TK tętnic wieńcowych u pacjentów z ujemnym

wywiadem w kierunku choroby wieńcowej, a uzyskane wyniki porównano ze skalą Framingham oraz grupami ryzyka według NCEP (National Cholesterol Education Program). **Z danych wynika, że u 21% pacjentów, u których nie rozpoczęto leczenia, potwierdzono obecność nasilonych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Natomiast aż u 26% pacjentów leczonych statynami nie wykazano nawet śladowej obecności blaszek miażdżycowych** [5]. Te zatrważające wyniki potwierdzają potrzebę nieustannego poszukiwania doskonalszych metod ułatwiających wyodrębnienie spośród populacji osób chorych pacjentów zdrowych, a spośród pacjentów zdrowych osób chorych. Według standardów podstawową techniką, która powinna nas wspierać w tym zadaniu, jest ocena perfuzji mięśnia sercowego (myocardial perfusion imaging, MPI). W badaniu Choudary'ego i wsp. poddano analizie 81 pacjentów z prawidłowym wynikiem MPI. Wykonano u nich pomiar Calcium Score (coronary artery calcium, CAC) oraz badanie angiograficzne tętnic wieńcowych metodą TK. Spośród 81 osób z ujemnym wynikiem w badaniu perfuzyjnym mięśnia sercowego u 51 stwierdzono zmiany w tętnicach wieńcowych. U 23 osób wynik CAC określono na <100, u 11 wynik CAC określono na poziomie >400 (chorzy ci zostali poddani inwazyjnym procedurom), u pozostałych 17 wynik CAC określono na poziomie 100-399. W tej grupie aż u 8 osób w badaniu TK wykazano zwężenia >50%. Wniosek badaczy był następujący: dodanie do ścieżki diagnostycznej pomiaru CAC oraz wykonanie TK tętnic wieńcowych pozwoliło zidentyfikować 50% chorych z prawidłowym wynikiem badania perfuzji mięśnia sercowego i przekwalifikować ich do grupy wysokiego ryzyka lub poddać natychmiastowej interwencji.

Do podobnych wniosków doszli badacze porównujący kilka ścieżek diagnostycznych z uwzględnieniem SPECT i TK u pacjentów z bólem w klatce piersiowej bez wywiadu w kierunku chorób układu krążenia [6]. We wnioskach dr Matthew Budoff i Daniel Berman podkreślają, że angiografia TK tętnic wieńcowych bez dodatkowych testów (SPECT, koronarografia) u pacjentów bez wywiadu kardiologicznego jest najbardziej ekonomiczną i skuteczną metodą diagnostyki naczyń wieńcowych.

Diagnostyka kardiologiczna nigdy wcześniej nie dysponowała tak prostym, mało inwazyjnym i możliwym do przeprowadzenia u każdego pacjenta testem. Trudności, z którymi borykają się kardiologowie przy kierowaniu

pacjentów na badania inwazyjne, wiele ujemnych wyników koronarografii, a z drugiej strony spora rzesza chorych traktowanych jako zdrowi motywuje nas do pracy nad rozbudową możliwości diagnostycznych tomografii komputerowej. Wiadomo na pewno, że dzięki bezpośredniemu obrazowaniu tego, co naprawdę się dzieje w ścianie tętnicy wieńcowej, możemy dokonywać bardzo wysublimowanej selekcji pacjentów wymagających interwencji lub z niej zdyskwalifikować. Czy tomografia komputerowa wypełni lukę diagnostyczną w kardiologii? Sądzę, że z chwilą obniżenia dawki promieniowania badania TK tętnic wieńcowych do 1,5 mSv już ją wypełniła. Teraz potrzebny jest tylko czas, aby nasycić przestrzeń diagnostyczną wystarczającą liczbą aparatów TK i wyszkolonym personelem pracującym w interdyscyplinarnych zespołach.

Piśmiennictwo

1. Armstrong WF, Aurigemma GP, et al.: ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Soc Echocardiogr* 2003, 16: 1091-110.
2. Klocke FJ, Baird MG, Lorell BH, et al.: ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging – executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Clinical Use of Cardiac Radionuclide Imaging). *J Am Coll Cardiol* 2003, 42: 1318-33.
3. Fraker TD Jr, Fihn SD: 2007 Chronic angina focused update of the ACC/AHA 2002 guidelines for the management of patients with chronic stable angina: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Writing Group to develop the focused update of the 2002 guidelines for the management of patients with chronic stable angina. *J Am Coll Cardiol* 2007, 50: 2264-74.
4. Kornowski R, Bachar GN, Dvir D, Fuchs S, Atar E: Angiographic findings and clinical outcomes in asymptomatic patients with severe obstructive atherosclerosis on computed tomography angiography. *Isr Med Assoc J* 2008, 10 (8-9): 627-33.
5. Johnson KM, Dowe DA, Brink JA: Traditional Clinical Risk Assessment Tools Do Not Accurately Predict Coronary Atherosclerotic Plaque Burden: A CT Angiography Study. *AJR* 2009, 192: 235-243.
6. Gilmore A, Budoff M, Berman D, O'Day K: SPECT more costly, less effective than CTA for chest pain. *Radiology* 2010, 254 (3): 801-808.