

Koronararteriecalciumscore ved hjertecomputertomografi øger den prognostiske information hos udvalgte personer

Thomas Rasmussen¹, Mette Zacho², Daria Kourmaeva¹, Lars Køber¹ & Klaus Fuglsang Kofoed¹

OVERSIGTSARTIKEL

1) Hjertemedicinsk Klinik, Hjertecentret, Rigshospitalet, og
2) Radiologisk Klinik, Diagnostisk Center, Rigshospitalet

RESUME

Hjerte-kar-sygdom er den hyppigste dødsårsag i de vestlige lande. Konventionel risikoevaluering af asymptomatiske individer er desværre upræcis, hvorfor der er behov for bedre redskaber til at opspore personer, der vil have gavn af en intensiveret forebyggende indsats. Koronararteriecalciumscore (CACS) målt med *multi-slice* computertomografi bidrager væsentligt til risikostratificering specielt hos personer, der bedømt med konventionel risikoanalyse vurderes at have intermediær risiko. En CACS-guidet præventiv interventionsstrategi synes at være attraktiv med henblik på at reducere dødelighed som følge af koronar-sygdom.

I 2008 døde ca. 15.500 danskere som følge af hjerte-kar-sygdom (CVD), heraf hovedparten ca. 5.500 af iskæmisk hjertesygdom (IHD). Hovedårsagen til CVD er åreforkalkning, der rammer ca. to tredjedele af de ca. 320.000 danskere med CVD. De klassiske risikofaktorer for udvikling af åreforkalkning er velkendte: arvelig disposition, forhøjet kolesterolniveau og blodtryk, rygning, diabetes, overvægt, manglende fysisk aktivitet, køn og alder. Disse faktorer inddrages ved kardiiovaskulær risikovurdering af raske individer og indgår i daglig praksis i de evalueringssystemer, som er til rådighed, såsom Framingham Risk Score (FRS) [1] i USA og Systematic Coronary Risk Evaluation (SCORE) [2] i Danmark. Med disse systemer kan et individs tiårsrisiko for koronare hændelser estimeres, og følgende kan det vurderes, om primær profylakse i form af livsstilsændring eller medicinsk behandling af hyperkolesterolemie og/eller hypertension er nødvendig. Denne type risikostratificering er vigtig, men desværre upræcis og efterlader en stor gruppe mennesker med intermediær risiko, hvor valget mellem behandling/ingen behandling ikke er helt entydigt [3]. Mere effektiv vurdering af den koronare risiko må formodes at kunne forbedre prognostisering, omkostningseffektivitet og sikkerhed ved primær profylakse.

Fund af forkalkninger i koronararterierne med lavdosis computertomografi (CT) dokumenterer tilstedeværelsen af subklinisk IHD. Målingen udføres

ved såkaldt koronararteriecalciumscore (CACS), og anvendelsen viser lovende resultater i forhold til at opspore asymptomatiske personer, der er i høj risiko for fremtidige koronare hændelser, tilsyneladende uafhængigt af traditionelle risikofaktorer – CACS som supplement til konventionel risikoanalyse kunne være skridtet på vejen imod forbedret prognostisering. Denne artikel har til formål at belyse vor nuværende viden om CACS.

METODE

Litteraturen er søgt via PubMed og Cochrane Library samt ved gennemlæsning af referencer. Alle inkluderede artikler er engelsksprogede og er fundet med søgeordene: *coronary artery calcium score*, *CACS* og *coronary atherosclerosis*. Gennemgangen og konklusionen bygger på en kvalitativ analyse af artiklerne, heriblandt flere nyere oversigtsartikler, europæiske og amerikanske rekommandationer samt ni større kliniske studier.

ATEROSKLEROSE OG VASKULÆR KALCIFIKATION

Aterosklerotiske læsioner oprinder fra karvæggens intimalag og inddeles histopatologisk i henhold til American Heart Associations (AHA) klassifikation i type I-VI efter naturhistorie og stigende sværhedsgrad [4]. Type I-III domineres af fortykket intimalag (I), makrofagsvampeceller (II) og lipid i små spredte aflejringer (III). Avancerede læsioner (type IV-VI) domineres af lipidkernedannelse (IV), fibrøst væv (Va) og/eller forkalkning (Vb) og ultimativt erosion og ruptur med trombose (VI). Mönckebergs sklerose, som ses ved diabetes og kronisk nefropati, menes at være et udviklingsstadium, der er sidestillet med type Vb [5]. Type IV og V er såkaldte vulnerable læsioner og kan udvikles til den komplicerede læsion, type VI. Klinisk giver type IV-VI anledning til akut koronart syndrom.

Ustabil angina pectoris, non-ST-elevations-myokardieinfarkt, ST-elevations-myokardieinfarkt og pludselig hjertedød kan således betragtes som et kontinuum af kliniske hændelser med samme tilgrunds-liggende cellulære og histopatologiske mekanismer [6].

Aterosklerotiske læsioner vokser oftest således, at de som følge af flowlimerende stenose først giver symptomer, når aterosklerosen er svært udbredt. Ikke desto mindre er ikkestenoserende læsioner tilsyneladende oftere udgangspunkt for vulnerable plaques, som kan være sæde for akut koronartrøbose [7-9].

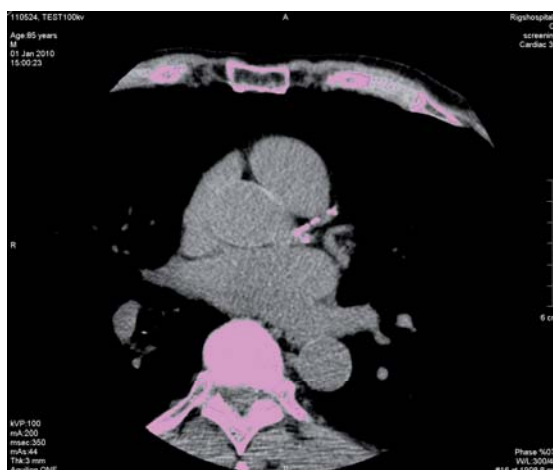
Ved CACS-skanning visualiseres forkalkninger i koronararterierne væg – såvel i den lumenale del som i media. Forkalkningerne består af hydroxyapatit, der er dannet på grund af komplicerede processer i glat muskel-celler, der med apoptose og mineralisation undergår en knogledannelseslignende udvikling [10-12]. Oxidativt stress, højt fosfatniveau, parathyroideahormon, D-vitamin og tab af mineralisationsinhibitorer spiller en rolle for udviklingen [13]. Det er en universel proces med prædilektionssteder i koronararterierne og den distale del af aorta [14]. CACS giver et skøn over et individs totale koronare plaquebyrde, hvorimod tilstedeværelsen af koronarstenose ikke kan vurderes ved undersøgelsen [9, 15].

MÅLING AF KORONARARTERIECALCIUMSCORE

Oprindeligt blev CACS foretaget med såkaldt elektron-beam-CT (EBCT), en ældre skannertype, der ikke længere anvendes på europæiske hospitaler. Størsteparten af vor viden om den diagnostiske værdi af CACS er baseret på målinger udført med EBCT [16-23].

I Danmark udføres CACS ofte i forbindelse med hjerte-CT-angiografi. Skanningen foretages uden kontrast med 1-2 roterende røntgenrør og mange detektorer (op til 320), såkaldt multidetektor-CT (MDCT), og udnytter de nyeste skanners høje temporale og spatiale opløsning samt ekg-synkronisering. Der er fundet god overensstemmelse mellem EBCT og MDCT [24]. Billedkvaliteten afhænger af puls og *body mass index* (BMI) – jo lavere puls og BMI des bedre (Figur 1). Ligeledes afhænger CACS-resultatets pålidelighed af pulsen – CACS-målingen er temmelig konstant op til en frekvens på ca. 60 slag/minut, hvorefter den stiger eller falder afhængig af metode og billedsnitstykkelse [25]. Undersøgelsen tager ca. fem minutter, og den efterfølgende billedanalyse tager typisk 3-5 minutter. CACS er ikke en diagnoserelateret gruppe (DRG) og har således alene ingen DRG-takst, men til sammenligning koster en CACS i Norge ca. 900 NOK (ca. 850 DKK). Med de skannere og de forberedelsesprocedurer, der findes i Danmark, gives der ved CACS typisk 0,5-3 mSv, men stråledosis varierer afhængig af skannertype og stiger ved høj puls og høj BMI [26]. Til sammenligning er den årlige middeldosis pr. dansker som følge af baggrundsstråling ca. 3 mSv if. Statens Institut for Strålehygiejne.

FIGUR 1



Hjertecomputertomografi uden kontrast med henblik på koronararteriecalciumscore. Densiteter > 130 Hounsfield Units markeres med lyserød og repræsenterer forkalkning. Her ses forkalkning i ramus descendens anterior og ramus circumflexus.

Der er udviklet forskellige metoder til bestemmelse af CACS, herunder Agatston, volumen- og masse-score. Generelt for dem alle er, at forkalkninger er defineret som *voxels* med CT-densitet > 130 Hounsfield Units (HU).

Agatstonscore var den første metode, der blev udviklet til CACS. Det er en dimensionsløs parameter beregnet ved, at arealet af forkalkninger på CT-billederne med snitstykkelse på 3 mm opmåles og multipliceres med en variabel faktor afhængig af den maksimale HU-værdi [27].

Ved volumenscore (mm³) multipliceres arealet af forkalkninger med én *voxel's* volumen for alle snit [28]. Målingen er uafhængig af snitstykkelse og overlappende rekonstruktionsmetoder, men afhængig af forkalkningens densitet. Volumenscore er ikke et direkte udtryk for en læsions volumen, idet eksempelvis et lille plaque med meget kalk kan få samme score som et stort plaque med lidt kalk [29].

Ved massescore (mg) bestemmes den absolutte mængde kalk i en læsion [30]. Ved korrekt kalibrering viser massescore den største præcision og laveste variabilitet af de tre metoder og er således den mest pålidelige målemetode [31]. Endnu baseres de fleste kliniske studier på Agatstonscore, men i fremtiden vil massescore formentlig blive brugt.

Præcise resultater og høj reproducerbarhed af CACS har stor betydning for metodens anvendelighed. Den mediane interskanvariabilitet med MDCT er rapporteret at være 12,4% for Agatstonscore, 10,2% for volumenscore og 7,9% for massescore [31].

KARDIOVASKULÆR RISIKOVURDERING MED KORONARARTERIECALCIUMSCORE

Forkalkninger i koronararterierne ses med stigende

prævalens og sværhedsgrad med alderen og ca. ti år tidligere hos mænd end hos kvinder [32, 33] (Figur 2A + B).

The National Cholesterol Education Program (NCEP), Adult Treatment Panel III, USA, udsendte i 2002 deres rapport om kardiovaskulær risikovurdering [34]. I denne rapport konkluderede man, at der var videnskabeligt grundlag for måling af CACS hos nøje udvalgte personer med multiple risikofaktorer og indikation for intensiveret statinbehandling ved høj CACS, dvs. > 75-percentilen for alder og køn. Til grund for udmeldingen fra NCEP lå blandt andet konklusionen fra American College of Cardiology Foundation (ACCF)/AHA's rapport [35] fra 2000. Siden hen er der publiceret flere større studier, hvor man har understreget værdien af CACS som supplement til konventionel risikoanalyse. Alle disse studier blev udført med EBCT-teknik og Agatstonscoremetoden (Tabel 1).

Kondos *et al* [16] undersøgte i et retrospektivt studie 5.635 asymptomatiske midaldrende personer, der fortrinsvis var i lavintermediær risiko bedømt ved FRS. Personerne blev fulgt i 37 (\pm 13) måneder for at vurdere associationen mellem CACS og koronare hændelser. Hos mænd blev der observeret en relativ risiko (RR) for koronare hændelser på 10,5 ($p < 0,001$) ved CACS > 0, mens man for personer med diabetes og rygere fandt en RR på henholdsvis 1,98 ($p = 0,008$) og 1,38 ($p = 0,025$). Hos kvinder fandt man kun association mellem CACS og koronare hæn-

delser med tilstedeværelse af koronararteriecalcium (RR = 2,6, $p = 0,037$) og ikke med konventionelle risikofaktorer. Herudover associeredes højere CACS med øget risiko for akut myokardieinfarkt (AMI) og/eller død, således havde mænd med CACS ≥ 170 en RR på 7,24 sammenlignet med mænd med en CACS på 0.

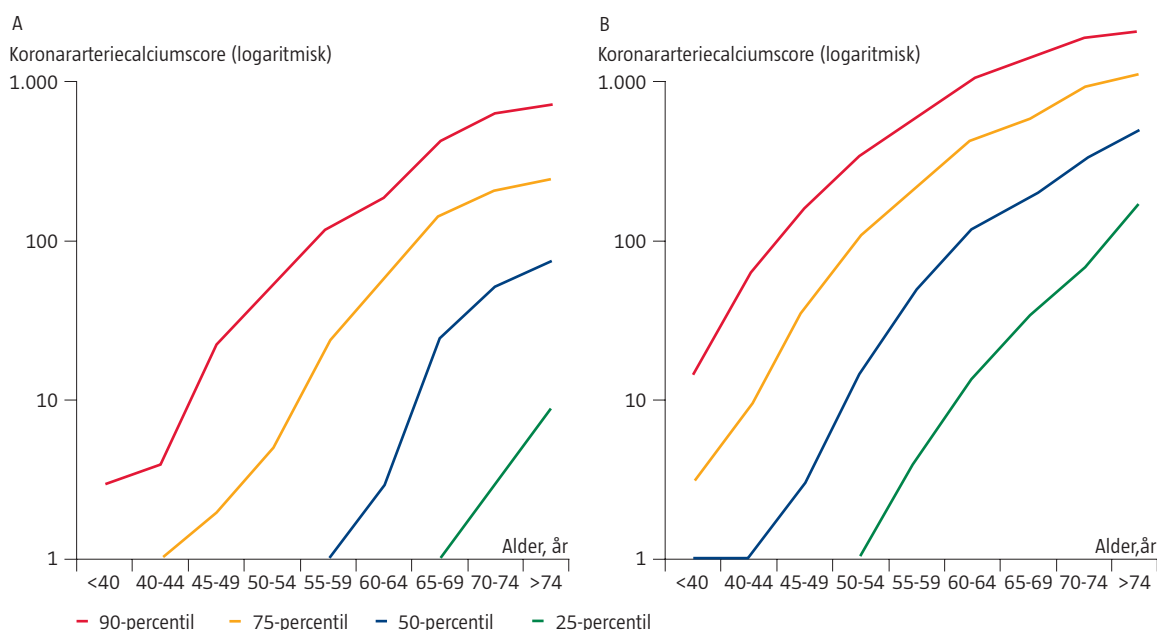
Shaw *et al* [17] analyserede retrospektivt 10.377 asymptomatiske individer med fem års opfølgning efter CACS. Man fandt øget totalmortalitet proportionalt med CACS, som var en uafhængig risikoprædiktør efter justering for FRS-faktorer (CACS = 11-100, RR = 1,64; CACS = 101-400, RR = 1,74; CACS = 401-1.000, RR = 2,54; CACS > 1.000, RR = 4,03; $p < 0,001$ for alle værdier sammenlignet med CACS ≤ 10). CACS var FRS overlegen til prognostisering af totalmortalitet, bedømt ved størrelsen af arealet under receiver-operating-characteristic (ROC)-kurven (0,73 vs. 0,67, $p < 0,001$). Tillæg af CACS til FRS i en multivariabel model forbedrede prognosticeringen af totalmortalitet med forøgelse af arealet under ROC-kurven (0,72 vs. 0,78, $p < 0,001$).

Budoff *et al* [18] fandt lignende data for prognostisering med CACS i en undersøgelse af > 25.000 asymptomatiske personer.

Greenland *et al* [19] sammenlignede FRS og CACS i en prospektiv analyse af 1.461 ældre, asymptomatiske personer, der fortrinsvis var i intermediær-høj risiko. Medianopfølgningstiden var syv år. CACS > 300 øgede signifikant den prognostiske informa-

FIGUR 2

Forkalkning i koronararterierne.
A. Asymptomatiske kvinder. B. Asymptomatiske mænd.





TABEL 1

Reference	Patienter, n	Alder, år		CACS-cutpoint	CACS-reference	RR	Hændelse
		gennemsnit	Followup, år				
Kondos <i>et al</i> [16]	5.635	51	3,1	> 0	0	Mænd = 10,5, Kvinder = 2,6	Enhver koronar
Shaw <i>et al</i> [17]	10.377	53	5	401-1.000	≤ 10	2,5	Død
Budoff <i>et al</i> [18]	25.253	56	6,8	400-699	= 0	5,8	Død
Greenland <i>et al</i> [19]	1.461	66	7	> 300	= 0	3,9	AMI/død
Arad <i>et al</i> [20]	5.585	49	4,3 år	≥ 100	< 100	9,2	AMI/død
Detrano <i>et al</i> [22]	6.722	62	3,8	> 300	= 0	9,7	Enhver koronar

AMI = akut myokardieinfarkt; CACS = koronararteriecalciumscore; RR = relativ risiko

Oversigt over prognostiske studier med asymptomatiske personer ved brug af koronararteriecalciumscore. RR er risikojusterede.

tion i forhold til FRS alene i den intermediære gruppe (10-20%) til prædiktio af hjertedød eller AMI. I gruppen øgedes tiårsrisikoen med 3-9% i forhold til ved FRS alene.

I the Saint Francis Heart Study [20], et prospektivt populationsbaseret studie med 5.582 asymptomatiske personer, blev CACS ≥ 100 associeret med øget risiko for hjertedød eller AMI (RR = 9,2 sammenlignet med CACS < 100). Ligeledes var CACS FRS overlegen til prædiktio af koronare hændelser med areal under ROC-kurven på 0,79 vs. 0,69 (p = 0,0006).

Bellasi *et al* [21] vurderede i en metaanalyse med 6.481 kvinder og 13.697 mænd den prognostiske værdi af CACS til prædiktio af hjertedød eller AMI i forhold til køn. Den prædiktive sammenhæng mellem CACS og koronare hændelser var sammenlignelig for begge køn, og risikostratificeringen var lige god for mænd og kvinder.

I the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [22], et populationsbaseret studie, indsamledes data og CACS i en multietnisk gruppe af 6.722 mænd og kvinder for at undersøge CACS-prædiktio (ved EBCT og MDCT) af koronare hændelser på tværs af race og etnicitet. I undersøgelsen indgik amerikanere, hvoraf 38,6% var kaukasider, 27,6% havde afrikansk, 21,9% spansk og 11,9% kinesisk oprindelse. Medianopfølgningstiden var 3,8 år. Man fandt RR = 3,61 ved CACS = 1-100, RR = 7,73 ved CACS = 101-300 og RR = 9,67 ved CACS > 300 sammenlignet med CACS = 0 (p < 0,01 for alle værdier). Arealet under ROC-kurven for prædiktio af AMI eller hjertedød såvel som enhver koronar hændelse var større efter inkorporering af CACS til standardrisikofaktorerne. Total CACS var en stærk prædikator, som var standardrisikofaktorer overlegen til prognosticering af fremtidig koronarsygdom i alle fire etniske grupper.

Raggi *et al* [23] undersøgte den prædiktive værdi af CACS i forskellige aldersgrupper. Man undersøgte

35.388 personer, hvoraf 3.570 var ≥ 70 år. CACS undersøgtes i grupper fra < 40 år, fire deciler fra 40 til 79 år og ≥ 80 år. Stigende CACS associeredes med faldende overlevelse i alle grupper (p < 0,0001). Overlevelsen ved CACS > 400 var 88% og 19% for mænd på henholdsvis < 40 og > 80 år (95% vs. 44% for kvinder) (p < 0,0001). CACS var en uafhængig prognostisk indikator selv hos ældre.

Erbel *et al* [36] fandt i et studie af CACS hos 4.129 personer en høj grad af reklassifikation i kohorten med intermediær risiko efter FRS og NCEP. »Nettoreklassifikationsforbedringen« (NRI) var 21,7-30,6% i gruppen med intermediær risiko, hvoraf de personer, som blev flyttet til højrisikogruppen, udgjorde henholdsvis 18% korrekt og 4,4% ukorrekt opklassificerede. Dette er i overensstemmelse med MESA [22, 37], hvor NRI var 25%.

DISKUSSION

Der findes flere ikkeinvasive metoder til prognosticering, herunder bedømmelse af intima-media-tykkelsen ved ultralyd, måling af pulsølgeghastighed, benarm-blodtryk og højsensitivt C-reaktivt protein, men CACS er den mest lovende.

World Health Organization har opstillet kriterier, der skal være opfyldt for, at screening kan betragtes som formålstjenlig. Sygdommen skal udgøre et betydeligt sundhedsproblem, hvis naturhistorie fra latent til fulminant sygdom forstås i detaljer. Den bør have en genkendelig latent eller tidlig symptomatisk fase. En sikker, acceptabel diagnostisk test skal være til rådighed. Der skal være en accepteret effektiv behandling eller intervention for personer, som har præsygdom eller sygdom, og der skal forefindes faciliteter, hvor behandling kan udføres. Endelig gælder det, at omkostningerne ved *case-finding* bør være balanceret i forhold til behandlingen som helhed.

Hverken European Society of Cardiology eller Dansk Kardiologisk Selskab har endnu taget stilling



FAKTABOKS

Fund af forkalkninger i koronararterierne med lavdosis computertomografi, såkaldt koronararteriecalciumscore, dokumenterer tilstedeværelsen af subklinisk koronarsygdom.

Ustabil angina pectoris, non-ST-elevations myokardieinfarkt, ST-elevations myokardieinfarkt og pludselig hjertedød kan betragtes som et kontinuum af kliniske hændelser med samme tilgrundliggende cellulære og histopatologiske mekanismer.

Koronararteriecalciumscore giver et skøn over et individs totale koronare plaquebyrde, hvorimod tilstedeværelsen af koronarstenose ikke kan vurderes ved undersøgelsen.

De fleste kliniske studier baseres på Agatstoncoremetoden, men i fremtiden vil massescore fremtidig blive brugt, da denne metode er den mest nøjagtige og reproducerbare.

Der er omfattende dokumentation for, at koronararteriecalciumscore er Framingham Risk Score og SCORE overlegen til prognostisering.

til, om og i givet fald i hvilket omfang CACS skal indføres til risikostratificering. Argumenterne imod har blandt andet været manglen på studier, hvor man har evalueret effekten af en CACS-guidet behandlingsstrategi på udfaldet hos patienterne [38]. WHO-kriterierne for screening er ikke opfyldt for CACS, men det samme gør sig gældende for den nuværende anvendelse af FRS og SCORE, som heller ikke er evalueret med hensyn til udfald. Brugen af CACS er understøttet af omfattende dokumentation, og CACS er FRS og SCORE overlegen til prognostisering. Det er derfor blandt andet af danske forskere blevet anført, at man i denne sammenhæng burde foretrække CACS, da denne metode synes at være det stærkeste værktøj [39]. I USA rekommanderer man i ACCF/AHA's seneste rapport [40] CACS til asymptomatiske personer, der er i intermediær risiko (FRS), baseret på sandsynligheden for reklassifikation til øget risikogruppe og indikation for intensiveret profylaktisk behandling. Man finder fornuft i at overveje CACS til personer, der er i lav-intermediær risiko (6-10% tiårsrisiko), og til personer med diabetes (> 40 år) eller familiær disposition til tidlig CVD. Hos personer med lav FRS (< 6% tiårsrisiko) er der ikke indikation for CACS. Personer med høj FRS tilrådes heller ikke CACS, idet de altid bør behandles aggressivt. Ydermere er der endnu ikke belæg for at ekskludere personer med høj FRS fra en given behandling på baggrund af lav CACS [38].

En stor indsats er gjort for at forstå omkostnings-effektiviteten ved CACS, men ingen modeller har endnu været tilstrækkelige til at danne grundlag for den medicinske eller politiske beslutningsproces [38]. I erkendelse af dette planlægges der i USA et større, randomiseret studium med henblik på definitivt at belyse den kliniske værdi af en CACS-guidet præventiv interventionsstrategi, og resultaterne af dette studium ventes med spænding.

KONKLUSION

Brugen af CACS til risikovurdering hos personer med intermediær risiko (dvs. 10-20% tiårsrisiko) understøttes af omfattende dokumentation. Netop denne patientgruppe kunne være sigte for CACS-screening med henblik på eventuel reklassifikation. Der savnes dog fortsat en detaljeret evaluering af omkostningseffektiviteten ved CACS.

KORRESPONDANCE: Thomas Rasmussen, Hjertemedicinsk Klinik 2012, Hjertecentret, Rigshospitalet, 2100 København Ø.

E-mail: drrasmussen@hotmail.com

ANTAGET: 26. maj 2011

FØRST PÅ NETTET: 27. juni 2011

INTERESSEKONFLIKTER: Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

- Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories. *Circulation* 1998;97:1837-47.
- Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007;14(suppl 2):E1-40.
- Sharma RK, Voelker DJ, Singh VN et al. Cardiac risk stratification: role of the coronary calcium score. *Vasc Health Risk Manag* 2010;6:603-11.
- Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis. A report from the Committee on Vascular Lesions of the Council on Arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995;92:1355-74.
- McCullough PA, Agrawal V, Danielewicz E et al. Accelerated atherosclerotic calcification and Monckeberg's sclerosis: a continuum of advanced vascular pathology in chronic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:1585-98.
- Schmermund A, Erbel R. Unstable coronary plaque and its relation to coronary calcium. *Circulation* 2001;104:1682-7.
- Libby P, Theroux P. Pathophysiology of coronary artery disease. *Circulation* 2005;111:3481-8.
- Corti R, Fuster V, Badimon JJ. Pathogenetic concepts of acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41(4 suppl 4):7S-14S.
- Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A et al. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:126-33.
- Trion A, van der Laarse A. Vascular smooth muscle cells and calcification in atherosclerosis. *Am Heart J* 2004;147:808-14.
- Mazzini MJ, Schulze PC. Proatherogenic pathways leading to vascular calcification. *Eur J Radiol* 2006;57:384-9.
- Abedin M, Tintut Y, Demer LL. Vascular calcification: mechanisms and clinical ramifications. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:1161-70.
- Johnson RC, Leopold JA, Loscalzo J. Vascular calcification: pathobiological mechanisms and clinical implications. *Circ Res* 2006;99:1044-59.
- Allison MA, Criqui MH, Wright CM. Patterns and risk factors for systemic calcified atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2004;24:331-6.
- Rumberger JA. Using noncontrast cardiac CT and coronary artery calcification measurements for cardiovascular risk assessment and management in asymptomatic adults. *Vasc Health Risk Manag* 2010;6:579-91.
- Kondos GT, Hoff JA, Sevrukov A et al. Electron-beam tomography coronary artery calcium and cardiac events: a 37-month follow-up of 5635 initially asymptomatic low- to intermediate-risk adults. *Circulation* 2003;107:2571-6.
- Shaw LJ, Raggi P, Schisterman E et al. Prognostic value of cardiac risk factors and coronary artery calcium screening for all-cause mortality. *Radiology* 2003;228:826-33.
- Budoff MJ, Shaw LJ, Liu ST et al. Long-term prognosis associated with coronary calcification: observations from a registry of 25,253 patients. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1860-70.
- Greenland P, LaBree L, Azen SP et al. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA* 2004;291:210-5.
- Arad Y, Goodman KJ, Roth M et al. Coronary calcification, coronary disease risk factors, C-reactive protein, and atherosclerotic cardiovascular disease events: the St. Francis Heart Study. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:158-65.
- Bellasi A, Lacey C, Taylor AJ et al. Comparison of prognostic usefulness of coronary artery calcium in men versus women (results from a meta- and pooled analysis estimating all-cause mortality and coronary heart disease death or myocardial infarction). *Am J Cardiol* 2007;100:409-14.
- Detrano R, Guerci AD, Carr JJ et al. Coronary calcium as a predictor of coronary events in four racial or ethnic groups. *N Engl J Med* 2008;358:1336-45.

23. Raggi P, Gorgora MC, Gopal A et al. Coronary artery calcium to predict all-cause mortality in elderly men and women. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:17-23.
24. Mao SS, Pal RS, McKay CR et al. Comparison of coronary artery calcium scores between electron beam computed tomography and 64-multidetector computed tomographic scanner. *J Comput Assist Tomogr* 2009;33:175-8.
25. Groen JM, Greuter MJ, Vliegenthart R et al. Calcium scoring using 64-slice MDCT, dual source CT and EBT: a comparative phantom study. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008;24:547-56.
26. Kim KP, Einstein AJ, Berrington de Gonzalez A. Coronary artery calcification screening: estimated radiation dose and cancer risk. *Arch Intern Med* 2009;169:1188-94.
27. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ et al. Quantific ardiol 1990;15:827-32.
28. Callister TQ, Cooil B, Raya SP et al. Coronary artery disease: improved reproducibility of calcium scoring with an electron-beam CT volumetric method. *Radiology* 1998;208:807-14.
29. Rumberger JA, Kaufman L. A rosetta stone for coronary calcium risk stratification: agatston, volume, and mass scores in 11,490 individuals. *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:743-8.
30. Hong C, Pilgram TK, Zhu F et al. Improving mass measurement of coronary artery calcification using threshold correction and thin collimation in multi-detector row computed tomography: in vitro experiment. *Acad Radiol* 2003;10:969-77.
31. Hong C, Bae KT, Pilgram TK. Coronary artery calcium: accuracy and reproducibility of measurements with multi-detector row CT – assessment of effects of different thresholds and quantification methods. *Radiology* 2003;227:795-801.
32. Wexler L, Brundage B, Crouse J et al. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. *Circulation* 1996;94:1175-92.
33. Hoff JA, Chomka EV, Krainik AJ et al. Age and gender distributions of coronary artery calcium detected by electron beam tomography in 35,246 adults. *Am J Cardiol* 2001;87:1335-9.
34. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III) final report. *Circulation* 2002;106:3143-421.
35. O'Rourke RA, Brundage BH, Froelicher VF et al. American College of Cardiology/American Heart Association Expert Consensus document on electron-beam computed tomography for the diagnosis and prognosis of coronary artery disease. *Circulation* 2000;102:126-40.
36. Erbel R, Mohlenkamp S, Moebus S et al. Coronary risk stratification, discrimination, and reclassification improvement based on quantification of subclinical coronary atherosclerosis: the Heinz Nixdorf Recall study. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1397-406.
37. Polonsky TS, McClelland RL, Jorgensen NW et al. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. *JAMA* 2010;303:1610-6.
38. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to Update the 2000 Expert Consensus Document on Electron Beam Computed Tomography) developed in collaboration with the Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:378-402.
39. Sillesen H, Falk E. Selective screening for subclinical atherosclerosis. *Lancet* 2011 (i trykken).
40. Greenland P, Alpert JS, Beller GA et al. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2010;122:584-636.

Stråleterapi hos patienter med pacemakere og implanterbare kardioverterdefibrillatorer

Tomas Zaremba¹, Anna Margrethe Thøgersen¹, Annette Ross Jakobsen², Søren Pihlkjær Hjortshøj¹, Ole Eschen¹ & Sam Riahi¹

Implantationer af kardielle pacemakere (PM) er i Danmark steget fra 131 til 604 pr. million indbyggere i perioden 1982-2009 [1]. Sideløbende er antallet af implanterbare kardioverterdefibrillatorer (ICD) steget eksponentielt siden begyndelsen af 1990'erne, og i 2009 blev der indopereret 208 enheder pr. million indbyggere. Den forventede stigende levealder og dermed øgede risiko for udvikling af maligne sygdomme øger sandsynligheden for, at patienter med PM/ICD på et tidspunkt får behov for stråleterapi.

De PM, der blev produceret indtil begyndelsen af 1970'erne, indeholdt diskrete transistorer, som var relativt resistente over for ioniserende stråling [2]. I moderne PM/ICD anvender man komplementære metaloxidsemikonduktorer, som er mere kompakte og har mindre energiforbrug [3]. Omvendt har denne teknologi gjort enheden mere følsom over for ioniserende stråling [4].

Hverken europæiske eller amerikanske kardiologiske selskaber har publiceret officielle retningslinjer for stråleterapi hos patienter, der har PM/ICD. Siden American Association of Physicists in Medicine Task Group No. 34 (AAPM TG-34) i 1994 publicerede en rapport om stråleterapi hos patienter med PM [5], er der ikke blevet udgivet opdaterede officielle retningslinjer. Dokumentet omhandler ikke stråleterapi hos patienter med ICD.

De aktuelle anbefalinger fra PM/ICD-producenter varierer betydeligt. Eksempelvis kan anbefalet maksimal stråledosis til PM strække sig fra »ingen sikker dosis« til 30 Gy [6].

MATERIALE OG METODER

På grund af manglende opdaterede retningslinjer skønnes der at være et behov for at belyse rutiner ved håndtering af patienter, der har PM/ICD, og som får stråleterapi på danske sygehuse. Til det formål

UDVIKLING OG UDDANNELSE

1) Hoved-Orto-Hjertecenter, Kardiologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Aalborg Sygehus, og
2) Kræft- og Diagnostikcenter, Onkologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, Aalborg Sygehus