

# VLIV PŘÍTOMNOSTI VÁPNIKU V KORONÁRNÍM ŘEČIŠTI NA SRDEČNÍ FUNKCE

## EFFECT OF THE PRESENCE OF CALCIUM IN THE CORONARY ARTERIES TO THE CARDIAC FUNCTION

původní práce

Aleš Neumann<sup>1</sup>  
Šárka Bohatá<sup>2</sup>  
Miloš Keřkovský<sup>3</sup>  
Tomáš Pavlík<sup>4</sup>

<sup>1,2,3</sup>Radiologická klinika FN Brno  
a LF MU, Brno

<sup>4</sup>Institut biostatistiky a analýz MU,  
Brno

Přijato: 15. 9. 2011.

### Korespondenční adresa:

MUDr. Aleš Neumann  
Radiologická klinika FN Brno  
Jihlavská 20, 625 00 Brno  
e-mail: ales.neumann@seznam.cz

### SOUHRN

**Neumann A, Bohatá Š, Keřkovský M, Pavlík T. Vliv přítomnosti vápníku v koronárním řečišti na srdeční funkci**

**Cíl.** Zjistit vliv přítomnosti vápníku v koronárním řečišti na sledované funkční a morfologické parametry charakterizující srdeční funkci.

**Metoda.** V souboru 45 pacientů byly pomocí CT změřeny hodnoty kalciového skóre metodou dle Agatston. Z funkčních parametrů byla stanovena ejekční frakce, ejekční objem, srdeční výdej, srdeční index a systolické napětí v levé komoře (LVSWS). Výsledné hodnoty funkčních parametrů byly poté zhodnoceny s ohledem na přítomnost vápníku v koronárním řečišti. V důsledku nehomogenity byl celý soubor rozdělen do dvou skupin podle indikace k vyšetření srdce. Na skupinu před termoablačí fibrilace síní (RFA) a skupinu vyšetřenou pro podezření na ICHS (CAD). Sledované hodnoty byly zpracovány pro každou skupinu zvlášť i vzájemně porovnány mezi skupinami.

**Výsledky.** V souboru 45 pacientů bylo 17 pacientů vyšetřeno pro podezření z koronárního onemocnění (skupina CAD) a 28 pacientů z důvodu plánované katéetrové ablace fibrilace síní (skupina RFA). Kalcifikace v koronárních tepnách byly nalezeny u skupiny CAD v 58,8 % a skupiny RFA v 35,7 %.

Mezi skupinami rozdělenými na základě indikace k výkonu nebyly statisticky významné rozdíly ve sledovaných funkčních parametrech, rozdíl u LVSWS byl hraniční.

Při porovnání skupin rozdělených dle přítomnosti vápníku v koronárních tepnách (hodnoty CS) je rozdíl u EF, SV a CI nevýznamný, u EV a LVSWS je hraničně nevýznamný. Statisticky významný vyšel výsledek LVSWS pouze u pacientů ze skupiny RFA,

### SUMMARY

**Neumann A, Bohatá Š, Keřkovský M, Pavlík T. Effect of the presence of calcium in the coronary arteries to the cardiac function**

**Aim.** To correlate the presence of calcium in the coronary arteries to the functional and morphological parameters characterizing the cardiac function.

**Method.** In a group of 45 patients we measured the CT calcium score values (Agatston). From the functional parameters were determined the ejection fraction, ejection volume, cardiac output, cardiac index and left ventricle systolic wall stress (LVSWS). We correlated the observed values of functional parameters according to the presence of calcium in the coronary arteries. Because of the group inhomogeneity, the whole group was divided into two sub-groups according to the clinical indication for the MDCT examination: one of them was the group of the patients examined prior to the radiofrequency ablation, indicated for the atrial fibrillation (RFA), the second one was the group in whom the coronary artery disease was suspected (CAD). We compared the values for each group separately and also both groups with each other, to identify differences.

**Results.** Out of all 45 patients, 17 patients were examined because of the suspected coronary disease (group CAD) and 28 patients prior to the catheter ablation of atrial fibrillation (group RFA). The coronary arteries calcifications were found in 58.8% of the subjects within the group CAD and in 35.7% within the group RFA.

There were no statistically significant differences in the observed parameters between the groups differentiated by the type of clini-

příčemž u pacientů s nenulovou hodnotou CS jsou hodnoty LVSWS nižší než u pacientů bez přítomnosti kalcia v koronárních tepnách.

**Závěr.** Neprokázali jsme vliv přítomnosti vápníku v koronárním řečišti na parametry hodnotící centrální cirkulaci (srdeční výdej, srdeční index) ani na parametry hodnotící globální funkci levé komory (ejekční frakce, ejekční objem). Podařilo se nám statisticky prokázat pokles hodnot LVSWS u pacientů s přítomností kalcifikací v koronárních tepnách u skupiny RFA. LVSWS je determinantou kyslíkové spotřeby.

Snížení hodnot systolického napětí v závislosti na přítomnosti vápníku v koronárním řečišti bylo možné sledovat i u druhé skupiny pacientů. Při porovnání hodnot LVSWS mezi oběma skupinami byly hodnoty vyšší u pacientů ze skupiny CAD. Všechny tyto výsledky však nebyly statisticky průkazné.

Z výsledků práce můžeme konstatovat, že přítomnost kalcifikací (resp. hodnota CS) neodráží tíži systolické dysfunkce vzniklé vlivem ICHS, a lze předpokládat možný vliv vápníku v koronárním řečišti na snížení kyslíkové spotřeby myokardu.

**Klíčová slova:** koronární CT angiografie, kalciové skóre, parametry srdeční funkce.

cal indication, the difference was borderline in case of LVSWS.

There were no statistically significant differences between the groups differentiated to the presence of calcium in the coronary arteries in EF, SV and CI, the EV and LVSWS were borderline insignificant. Within the group RFA, the patients with non-zero values of CS had significantly lower values of LVSWS than the patients without coronary calcifications.

**Conclusion.** We did not demonstrate the effect of the presence of calcium in the coronary arteries to the parameters of central circulation (cardiac output, cardiac index) nor parameters of global function of left ventricle (ejection fraction, ejection volume). We proved the statistically significant decrease of the LVSWS values in patients with coronary calcium within the RFA sub-group. LVSWS is a determinant of oxygen consumption.

We also observed the decrease of LVSWS in the CAD group of patients. There were higher values of LVSWS in the CAD group compared to the second group. All these results were not statistically significant.

From the results of the study we could conclude, that the presence of calcifications (respectively value of CS) does not reflect the severity of systolic dysfunction caused by CHD. We can assume the possible influence of calcium in the coronary arteries to the reduction of myocardial oxygen consumption.

**Key words:** coronary CT angiography, calcium score, parameters of cardiac function.

## ÚVOD

Kardiovaskulární onemocnění jsou hlavní příčinou úmrtí v Evropě, přičemž na hlavní formu ischemickou chorobu srdeční (ICHS) připadá ročně 1,92 mil. úmrtí. To znamená, že na vůbec nejčastější příčinu smrti ICHS zemře v Evropě ročně každý 5. muž a žena (1). Tento stav s sebou přináší celou řadu nejenom medicínských, ale i sociálních a ekonomických problémů.

Ateroskleróza, hlavní příčina ICHS, začíná v časném věku a dlouhou dobu se rozvíjí bez klinických příznaků. To společně s již uvedenou závažností onemocnění jsou důvody pro hledání dostatečně senzitivní a specifické, systematické screeningové metody a ideálního skórovacího systému, který by zajistil efektivní a účinný způsob terapie s ohledem na prognózu a stadium postižení (2).

Proces kalcifikace není do dnešních dnů kompletně objasněn. Kalcifikace v koronárních tepnách se vyskytují převážně

v aterosklerotických plátech a existuje významná závislost mezi tíží ICHS a kalcifikacemi stěny koronárních tepen. Dlouhou dobu se předpokládalo, že kalcifikace jsou známkou pokročilé aterosklerózy, dnes je však zřejmé, že se mohou vyskytnout už v raných stádiích aterosklerózy. Důležité však je, že se nevyskytují ve zdravé cévní stěně, průkaz kalcifikací v koronární tepně nám tedy prokazuje aterosklerotické postižení tepny (3, 4).

Stanovení množství kalcia v koronárních tepnách je relativně jednoduchá, rychlá a levná metoda. Vzhledem k tomu a vzhledem k výše uvedeným skutečnostem, se tato metoda stala, s velkými vkládanými nadějemi, hojně studovanou stran stanovení kardiovaskulárního rizika (5).

Cílem naší práce bylo porovnat hodnoty charakterizující srdeční funkci, jako jsou ejekční objem (EV), ejekční frakce (EF), srdeční výdej (SV), srdeční index (CI) a systolická tenze v levé komoře (LVSWS), s hodnotami kalciového skóre (CS)

a potvrdit či vyvrátit jejich závislost. Předpokladem bylo, že se funkční parametry budou odlišovat u pacientů v závislosti na přítomnosti a množství vápníku v koronárním řečišti.

Vzhledem k malému počtu pacientů jsme byli nuceni přistoupit k určitému zjednodušení a nepočítat přímo s hodnotami CS. Pacienti nebyli rozděleni podle množství vápníku v koronárním řečišti, ale pouze podle přítomnosti pouze na dvě skupiny: na pacienty s nulovým a nenulovým CS.

Výběrem koronárního CT jako metody pro získání potřebných dat došlo navíc k selekci pacientů zařazovaných do souboru. Pacienty přicházející na CT koronarografi pro podezření na ICHS nelze považovat za ideální soubor k průkazu daných cílů. Výsledky z takto úzce selektovaného souboru by mohly být zavádějící, a to i s ohledem na patogenezi ICHS. Provést CT vyšetření srdce u náhodně vybraných asymptomatických dobrovolníků je hlavně z hlediska radiační zátěže těžko obhajitelné. Proto byla vybrána skupina kontrolní, a to z pacientů přicházejících na vyšetření srdce před katérovou ablaci fibrilace síní. Tato skupina reprezentuje pacienty bez předpokládané symptomatické ICHS. Patogeneze postižení myokardu u fibrilace síní sice ještě není zcela objasněná, ale již v místech tzv. myokardiálních rukávců plicních žil, tedy v místech, kde vznikají ektopické stahy, není závislé na stupni koronární sklerózy (7). Provedením statistického zpracování zvláště u obou skupin, rozdělených dle indikace k vyšetření i jejich vzájemným srovnáním, jsme se tedy snažili prokázat obecnou platnost výsledků.

## MATERIÁL A METODA

Z celkového počtu 45 pacientů (33 mužů, 12 žen) vyšetřených od poloviny roku 2009 bylo 17 pacientů k vyšetření indikováno v souladu s doporučeními (9, 10) pro nespecifické kardiální potíže k vyloučení či potvrzení koronárního postižení. Zbývajících 28 pacientů bylo vyšetřeno před termoablačním výkonem pro fibrilaci síní, hlavně z důvodu 3D mapování levé síně. Vzhledem k nehomogenitě souboru bylo nutné pacienty rozdělit do dvou skupin, a to podle indikace k vyšetření. Skupinu CAD tvoří pacienti vyšetření pro podezření na ICHS, skupinu RFA pacienti před termoablační fibrilací síní. Průměrný věk vyšetřovaných byl 55 let (nejméně 28 let, nejvíce 86 let). Do souboru nebyli zařazeni pacienti s vývojovou srdeční vadou a pacienti s poruchou rytmu znemožňující validní funkční měření. Všichni pacienti byli v plném rozsahu informováni o potenciálních rizicích CT vyšetření a aplikace k.l. a podepsali informovaný souhlas.

Všichni pacienti byli vyšetřeni na 64-řadém CT Philips Brilliance s použitím rutinního protokolu pro vyšetření srdce (retrospektivní gating, 120 kV, kolimace  $64 \times 0,625$ , šířka vrstvy 0,8, inkrement 0,4, pitch 0,2, rotační čas 0,4 s) a výpočet kalciového skóre (120 kV, kolimace  $40 \times 0,625$ , šířka vrstvy 2,5, inkrement 25, pitch 0,2, rotační čas 0,4). U pacientů bylo

aplikováno přetlakovým injektorem 90 ml k.l., která obsahovala min. 320 mg I/ml. Pro správné načasování aplikace byla použita metoda bolus tracking (ROI byla umístěna do sestupné aorty v úrovni cca 1 cm pod karinu a difference nastavená na 100–120 HU), rychlost aplikace k.l. byla 5–6 ml/s. Proplach se prováděl 60 ml fyziologického roztoku či naředěnou k.l. fyziologickým roztokem v poměru 1 : 5. Před výkonem nebyly podávány krátce působící beta-blokátory.

U všech pacientů bylo zhodnoceno koronární řečiště stran významných stenotických změn (obr. 1.), stanovena hodnota kalciového skóre (obr. 2), a vypočteny parametry charakterizující srdeční funkci (obr. 3). Měření zvolených parametrů bylo prováděno na nezávislé pracovní stanici Philips Extended Brilliance Workspace pomocí modulů aplikace Comprehensive Cardiac Analysis a Heartbeat Calcium Scoring. Kalciové skóre bylo měřeno metodou dle Agatston, založenou na prahové hodnotě 130 HU. Z parametrů hodnotících centrální cirkulaci jsme zvolili srdeční výdej a jeho indexovanou podobu srdeční index. Z parametrů hodnotících globální funkci levé komory jsme zvolili ejekční frakci a ejekční objem. Jako další parametr bylo zvoleno systolické napětí stěny levé komory. Tento parametr byl zvolen jako determinanta spotřeby kyslíku a lze z dat CT vyšetření srdce relativně jednoduše spočítat. Čím vyšších hodnot tento parametr nabývá, tím vyšší jsou požadavky na kyslík. Porovnávali jsme sledované hodnoty funkčních parametrů v závislosti na postižení koronárních tepen (nulové a nenulové CS) u všech pacientů i v obou podskupinách rozdělených dle indikace k výkonu. Obě podskupiny jsme také porovnali vzájemně.

K výpočtům byl použit statistický program PASW Statistics 19. Vizualizace ve formě krabicových grafů byla vytvořena v programu STATISTICA. Pro sumarizaci sledovaných parametrů (EV, EF, SV, CI, LVSWS) byla použita popisná statistika, tedy průměr, medián, minimum a maximum. Ke statistickému zhodnocení závislosti testovaných parametrů na hodnotách CS byl použit neparametrický Mann-Whitneyho test. Všechna srovnání byla provedena na hladině významnosti  $\alpha = 0,05$ .

## VÝSLEDKY

V tabulce 1 je uvedena základní sumarizace kategoriálních a spojitych proměnných datového souboru a informace o postižení koronárních tepen. Je patrné, že kalcifikace v koronárních tepnách byly nalezeny u pacientů vyšetřených pro podezření na ICHS v 58,8 %, průměrný věk u této skupiny byl 59,5 roku. U druhé skupiny v 35,7 %, průměrný věk 52,5 let. U skupiny CAD bylo nulové CS u 41,2 %, nad 100 u 35,3 %. U skupiny RFA bylo 64,3 % pacientů bez přítomnosti vápníku v koronárních tepnách a pouze 18 % pacientů mělo CS > 100.

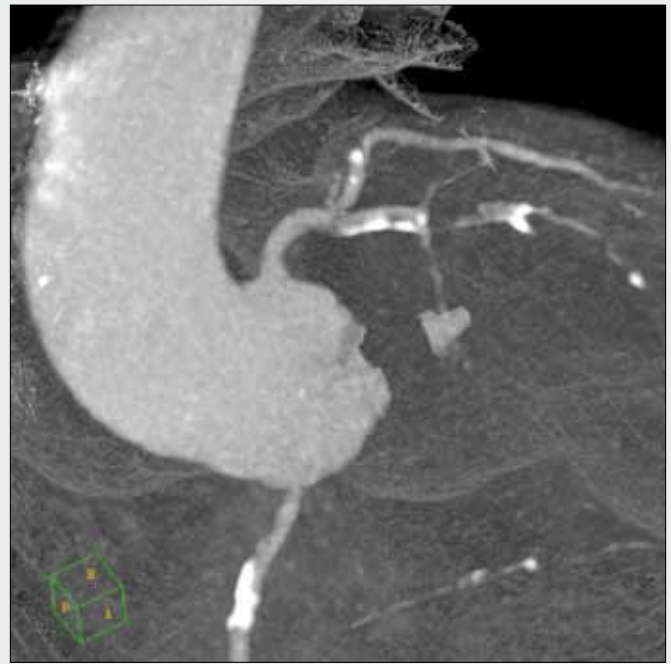
Tab. 1. Rozdělení souboru dle naměřených hodnot CS  
Table 1. The distribution of the subjects according to the CS values

Počet pacientů		Postižení koronárních tepen (CS > 0)	Tíže postižení		
			CS 0	CS 1-100	CS > 100
celkem	45	20 (44,4 %)	25 (55,6 %)	9 (20 %)	11 (24,4 %)
RFA	28	10 (35,7 %)	18 (64,3 %)	5 (17,9 %)	5 (17,9 %)
CAD	17	10 (58,8 %)	7 (41,2 %)	4 (23,5 %)	6 (35,3 %)

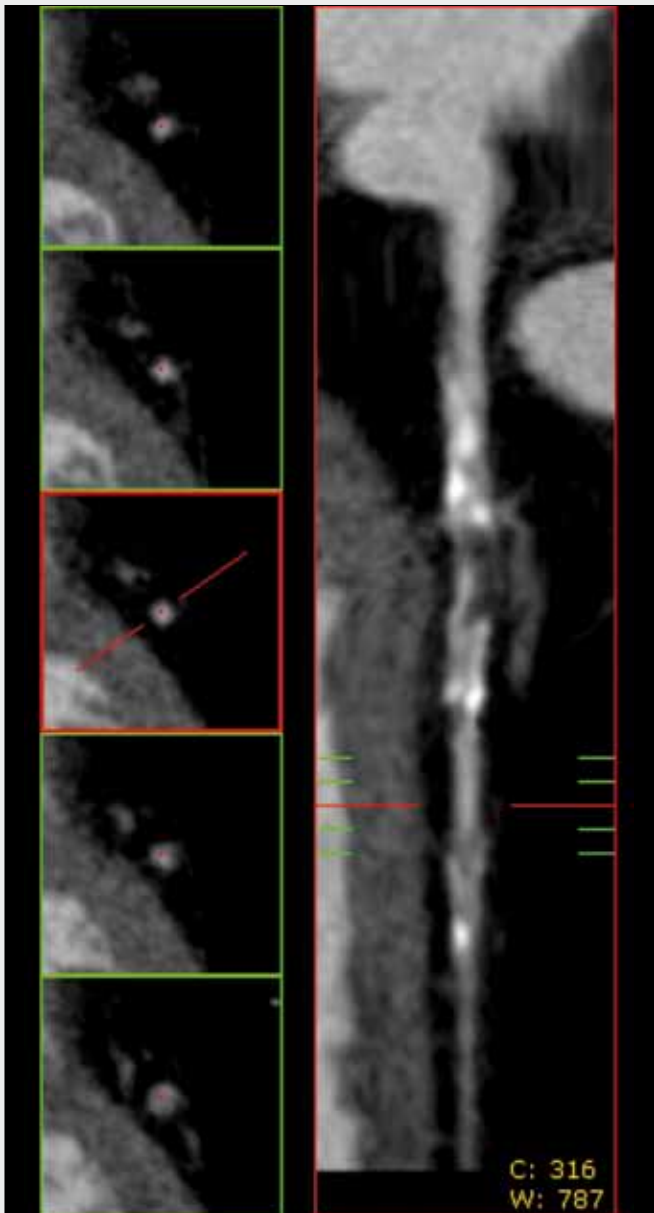
RFA – skupina pacientů před radiofrekvenční ablací fibrilace síní, CAD – skupina pacientů vyšetřovaná pro podezření na onemocnění koronárních tepen, CS – kalciové skóre (Agatston)



▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B



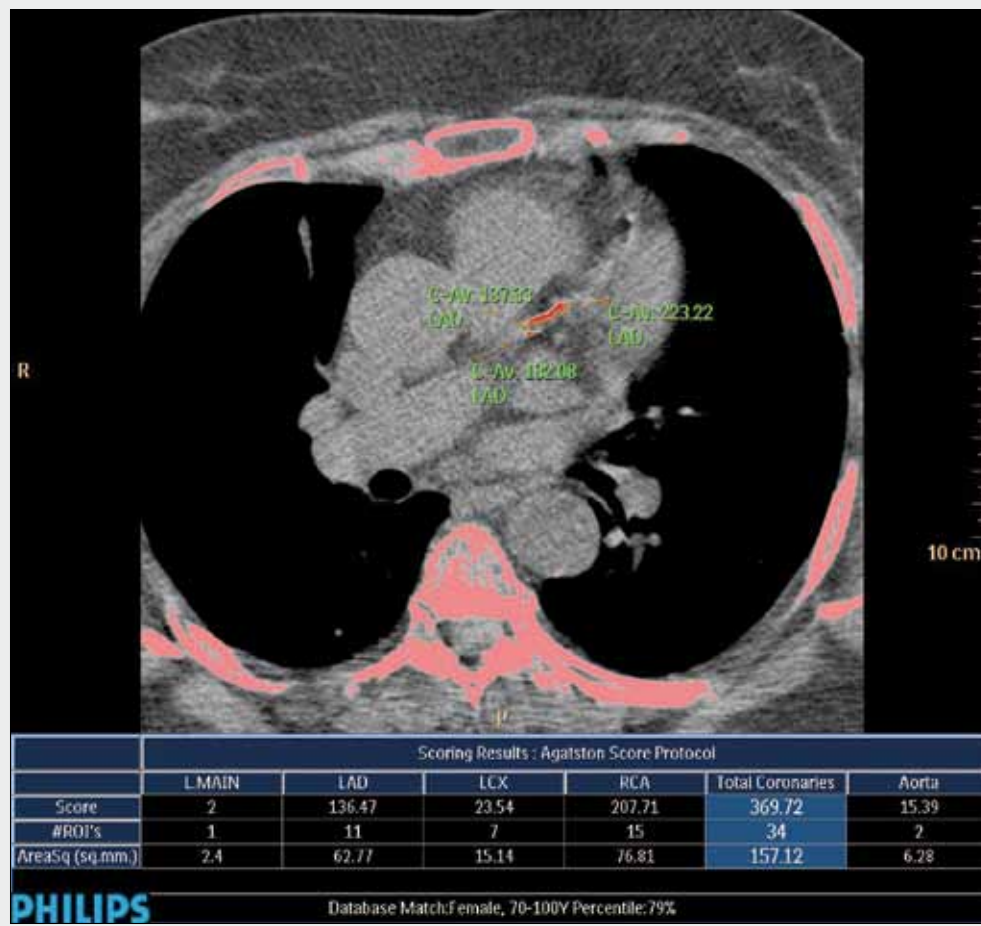
▲ Obr. 1D

◀ Obr. 1C



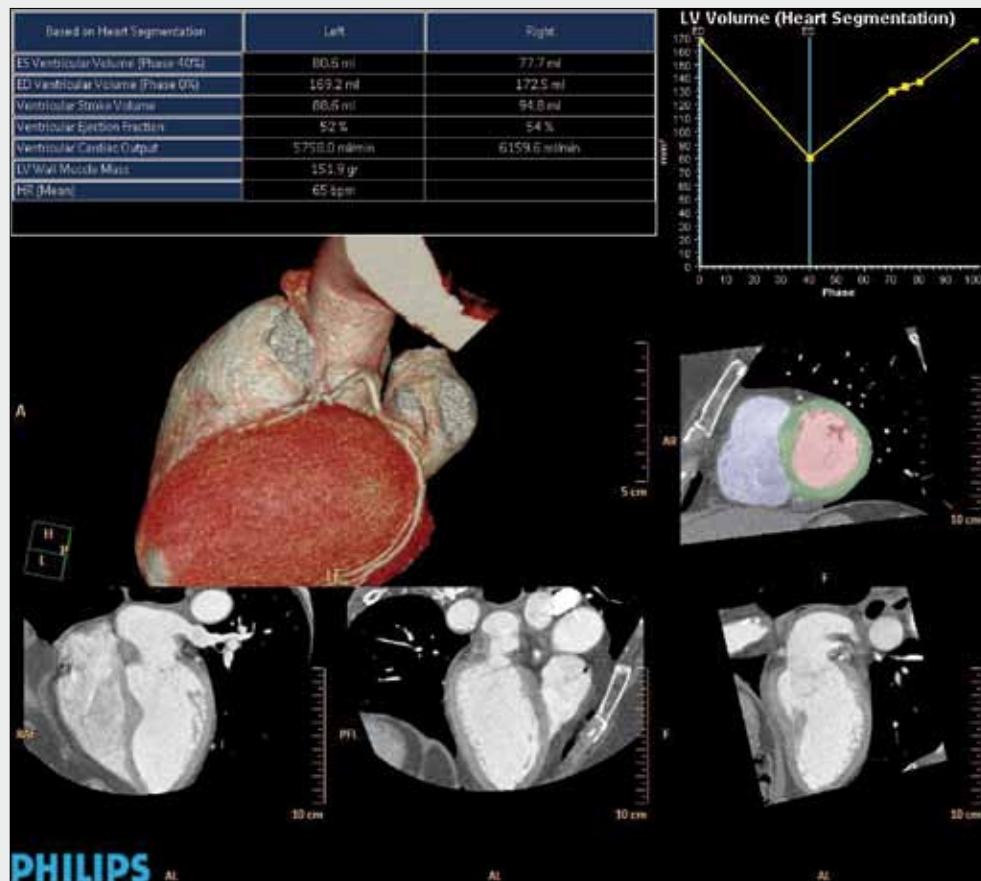
Obr. 1. **Hodnocení koronárního řečiště.** A – CT koronarografie, stenóza odstupu LAD; B – MIP zobrazení; C – cMPR zobrazení; D – angiografický nález po PCI

Fig. 1. **Evaluation of the coronary arteries.** A – CT coronarography, stenosis of prox. LAD; B – MIP image; C – cMPR image; D – angiography after PCI



◀ Obr. 2

Obr. 2. Stanovení kalciového skóre (Agatston)  
Fig. 2. Assessment of the calcium score (Agatston)



◀ Obr. 3

Obr. 3. Analýza levé a pravé komory  
Fig. 3. Evaluation of the left/right ventricular function

Tabulka 2 sumarizuje výsledky mezi skupinami rozdělenými na základě indikace k výkonu. Statistické testy ukazují, že není významný rozdíl mezi pacienty z obou skupin, při-

čímž rozdíl u LVSWs je hraničně nevýznamný, což může být způsobeno malým počtem pacientů. Pacienti ze skupiny RFA mají nižší hodnoty LVSWs než pacienti ze druhé skupiny.

Tab. 2. Sumarizace sledovaných parametrů podle indikace k výkonu u všech pacientů (N = 45)

Table 2. Summary of the parameters according to the indication for the CT examination in all patients (N = 45)

Sledovaný parametr	Výkon	N	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	p-hodnota <sup>1</sup>
EV (ml)	RFA	28	102,7	99,0	45,7	176,9	0,160
	CAD	17	92,6	88,8	76,3	130,5	
EF (%)	RFA	28	58,8	60,0	41,0	72,0	0,527
	CAD	17	55,4	60,0	25,0	72,0	
SV (ml)	RFA	28	6,8	6,7	3,4	10,5	0,182
	CAD	17	6,3	5,8	4,5	11,2	
CI (l · m <sup>-1</sup> )	RFA	28	3,2	3,1	2,1	4,7	0,888
	CAD	17	3,3	3,2	2,3	5,7	
LVSWs (kN · m <sup>-2</sup> )	RFA	28	41,6	40,2	28,2	58,8	0,052
	CAD	17	47,9	45,8	27,9	69,5	

<sup>1</sup> Mann-Whitneyho test

EV – ejekční objem, EF – ejekční frakce, SV – srdeční výdej, CI – kardiální index, LVSWs – systolické tenze v levé komoře, RFA – skupina pacientů před radiofrekvenční ablací fibrilace síní, CAD – skupina pacientů vyšetřovaná pro podezření na onemocnění koronárních tepen

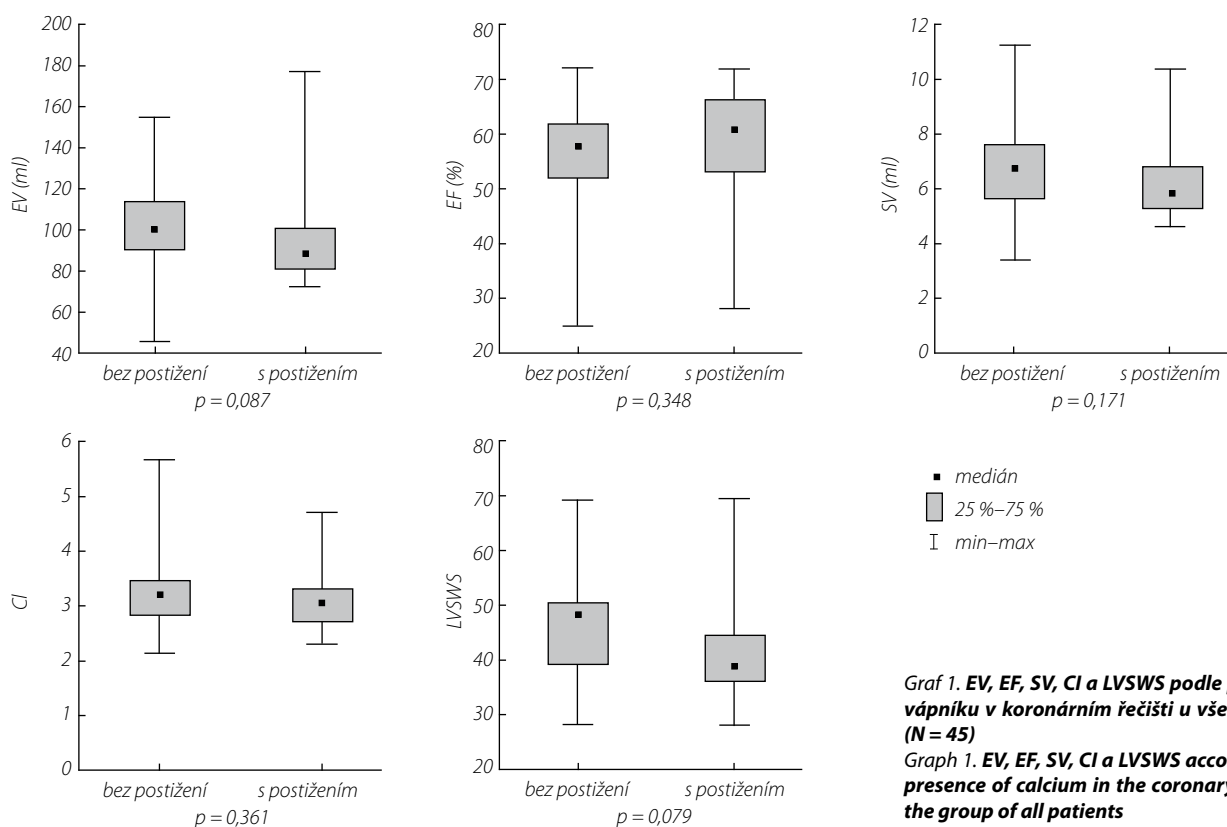
Tab. 3. Sumarizace sledovaných parametrů podle přítomnosti vápníku v koronárním řečišti u všech pacientů (N = 45)

Table 3. Summary of the parameters according to the presence of calcium in the coronary arteries in the group of all patients (N = 45)

Sledovaný parametr	CS > 0	N	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	p-hodnota <sup>1</sup>
EV (ml)	ne	25	101,4	100,3	45,7	154,6	0,087
	ano	20	95,8	88,7	72,7	176,9	
EF (%)	ne	25	56,6	58,0	25,0	72,0	0,348
	ano	20	58,7	61,0	28,0	72,0	
SV (ml)	ne	25	6,8	6,7	3,4	11,2	0,171
	ano	20	6,3	5,8	4,6	10,4	
CI (l · m <sup>-1</sup> )	ne	25	3,3	3,2	2,1	5,7	0,361
	ano	20	3,1	3,1	2,3	4,7	
LVSWs (kN · m <sup>-2</sup> )	ne	25	45,8	48,2	28,2	69,2	0,079
	ano	20	41,7	38,7	27,9	69,5	

<sup>1</sup> Mann-Whitneyho test

EV – ejekční objem, EF – ejekční frakce, SV – srdeční výdej, CI – kardiální index, LVSWs – systolické tenze v levé komoře, CS – kalciové skóre (Agatston)



Graf 1. EV, EF, SV, CI a LVSWs podle přítomnosti vápníku v koronárním řečišti u všech pacientů (N = 45)

Graph 1. EV, EF, SV, CI a LVSWs according to the presence of calcium in the coronary arteries in the group of all patients

V tabulce 3 jsou uvedeny výsledky srovnávající sledované parametry u všech pacientů dle přítomnosti vápníku v koronárních tepnách. Rozdíl hodnot EF, SV a CI je nevýznamný,

u EV a především u LVSWs je hraničně nevýznamný, což je zřejmě způsobeno malým počtem pacientů v jednotlivých skupinách. Výsledky jsou zobrazeny v grafu 1.

Tab. 4. Sumarizace sledovaných parametrů podle přítomnosti vápníku v koronárním řečišti u pacientů před RFA (N = 28)

Table 4. Summary of the parameters according to the presence of calcium in the coronary arteries in the group of patients investigated prior to the RFA (N = 28)

Sledovaný parametr	CS > 0	N	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	p-hodnota <sup>1</sup>
EV (ml)	ne	18	102,7	108,6	45,7	154,6	0,362
	ano	10	102,8	94,9	72,7	176,9	
EF (%)	ne	18	57,9	59,0	41,0	72,0	0,442
	ano	10	60,4	62,0	47,0	68,0	
SV (ml)	ne	18	6,7	6,5	3,4	10,5	1,000
	ano	10	6,9	6,7	5,3	10,4	
CI (l . m <sup>-1</sup> )	ne	18	3,2	3,1	2,1	4,6	0,924
	ano	10	3,2	3,1	2,5	4,7	
LVSWs (kN . m <sup>-2</sup> )	ne	18	43,6	43,1	28,2	58,8	0,044*
	ano	10	37,8	36,8	31,2	44,3	

<sup>1</sup>Mann-Whitneyho test; \*statisticky významný výsledek

EV – ejekční objem, EF – ejekční frakce, SV – srdeční výdej, CI – kardiální index, LVSWs – systolické tenze v levé komoře, CS – kalciové skóre (Agatston)

Tab. 5. Sumarizace sledovaných parametrů podle přítomnosti vápníku v koronárním řečišti u pacientů vyšetřených pro podezření na CAD (N = 17)

Table 5. Summary of the parameters according to the presence of calcium in the coronary arteries in patients investigated for suspected CAD (N = 17)

Sledovaný parametr	CS > 0	N	Průměr	Medián	Minimum	Maximum	p-hodnota <sup>1</sup>
EV (ml)	ne	7	97,9	98,8	81,0	130,5	0,205
	ano	10	88,9	85,9	76,3	109,9	
EF (%)	ne	7	53,1	57,0	25,0	66,0	0,494
	ano	10	56,9	61,0	28,0	72,0	
SV (ml)	ne	7	7,2	7,4	4,5	11,2	0,118
	ano	10	5,7	5,6	4,6	7,1	
CI (l . m <sup>-1</sup> )	ne	7	3,7	3,4	2,7	5,7	0,172
	ano	10	3,0	3,0	2,3	3,5	
LVSWs (kN . m <sup>-2</sup> )	ne	7	51,3	50,4	31,8	69,2	0,242
	ano	10	45,6	44,0	27,9	69,5	

<sup>1</sup>Mann-Whitneyho test

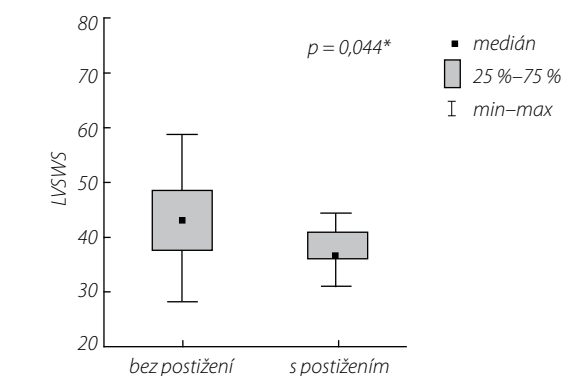
EV – ejekční objem, EF – ejekční frakce, SV – srdeční výdej, CI – kardiální index, LVSWs – systolické tenze v levé komoře, CS – kalciové skóre (Agatston)

V tabulkách 4 a 5 jsou uvedeny výsledky porovnávající sledované parametry zvlášť u každé skupiny. Statisticky významný vyšel výsledek LVSWs u pacientů ze skupiny RFA, přičemž u pacientů s přítomnou kalcifikací v koronárních tepnách jsou hodnoty LVSWs prokazatelně nižší než u pacientů bez kalcifikací (graf 2).

## DISKUSE

Kalcifikace vyskytující se v koronárních tepnách jsou nejčastěji součástí aterosklerotických lézí a nevyskytují se ve zdravé cévní stěně. Jejich výskyt lze sledovat již u dvacetiletých jedinců a počet kalcifikací vzrůstá s věkem, což naznačují i naše výsledky. Existuje pozitivní korelace mezi množstvím kalcia a procentuálním zúžením tepny v postiženém místě, vztah je však nelineární a má četné limitace a ne vždy je v místě maximálního zúžení tepny přítomno největší množství kalcia. Není znám vztah mezi množstvím kalcia a vulnerabilitou či rupturou aterosklerotického plátu. Zatímco přítomnost vápníku potvrzuje aterosklerózu, jeho nepřítomnost ji nevylučuje (3–6).

Primárně byla metoda měření množství kalcia určená pro EBCT (electron beam computed tomography). S nástu-



Graf 2. Porovnání hodnot LVSWs dle přítomnosti vápníku v koronárním řečišti u pacientů vyšetřených před RFA

Graph 2. Comparison of the LVSWs according to the presence of calcium in the coronary arteries in the group of patients investigated prior to the RFA

pem rychlých multidetektorových CT bylo možné stanovit množství kalcia i touto modalitou (8). Nyní, po odklonu od technologie EBCT, je již doménou stanovení množství kalcia v koronárních tepnách MDCT.

Dle dokumentu vydaného v roce 2006 zabývajícím se indikací CT a MR vyšetření srdce (9) je měření CS u pacientů se středním a vysokým rizikem ICHS zařazeno do skupiny nejistých indikací, tedy skupiny, u které je potřeba provést další studie k potvrzení či vyvrácení správnosti indikace. V revidovaném dokumentu z roku 2010 (10) je již zařazeno stanovení CS u asymptomatických pacientů se středním rizikem do skupiny uznávaných indikací, stejně tak je indikováno i vyšetření CS u pacientů s nízkým rizikem, ale s rodinou anamnézou předčasné ICHS. Nejistou je stále indikace u asymptomatických pacientů s vysokým rizikem ICHS.

Velká řada studií zabývajících se měřením CS byla detailně zhodnocena a stala se základem pro vydání několika dokumentů, které prezentují současná doporučení (10–12). Jedná se hlavně o dokument vydaný společnostmi ACCF, AHA, SAIP a SCCT (American College of Cardiology Foundation, American Heart Association, Society of Atherosclerosis Imaging and Prevention, Society of Cardiovascular Computed Tomography) a dokument s doporučením ESCR a NASCI (European Society of Cardiac Radiology, North American Society for Cardiovascular Imaging). Závěry prezentované v těchto dokumentech jsou tyto: U pacientů se středním rizikem ICHS je použití měření kalciového skóre doporučováno pro možnost zařazení pacienta do vyšší kategorie, následovat by pak měla i změna terapie. U běžné, zdravé populace a pacientů s nízkým rizikem ICHS se měření CS nedoporučuje. Měření není doporučováno ani u asymptomatických pacientů s vysokým rizikem. U pacientů s nulovým CS, ale středním rizikem ICHS není jednoznačný důvod zrušit již nasazenou terapii. Měření CS je možné zvážit u pacientů s atypickými kardiálními příznaky k vyloučení přítomnosti obstrukčního koronárního onemocnění. Neexistují jasné důkazy o tom, že je vhodné další testování pacientů s CS větším než 400; u těchto pacientů má být terapie volena dle klasifikace hodnotící rizikové faktory. Dále je doporučována opatrná extrapolace výsledků na jinou než bělošskou populaci a na ženy, a to proto, že nejvíce studií bylo prováděno na bílých mužích. V případě nálezu patologie v okolních tkáních, např. při nálezu plicního uzlu, se mají dodržovat současně používaná doporučení.

Ateroskleróza je onemocněním tepenné stěny, makroskopicky dochází k její remodelaci a zúžení, což redukuje průtok krve postiženým úsekem, ale postihuje i funkce endotelu (4, 13). V případě, kdy není zajištěn dostatečný přívod kyslíku do tkáně a nejsou zároveň dostatečně odstraňovány metabolity v důsledku omezení perfuze, dochází k ischemii myokardu, resp. vyvíjí se v nějaké formě ICHS. V patogenezi ICHS má hlavní význam prakticky vždy ateroskleróza (14). Koronární průtok je u lidí v klidu asi 250 ml/min (5 % srdečního výdeje) a při zátěži až 1250 ml/s. Extrakce kyslíku z arteriální krve je i v klidu téměř maximální, takže dodávka je regulována pouze zvyšováním průtoku. Kyslíková spotřeba v myokardu je v klidu cca 30 ml O<sub>2</sub>, což je přibližně 12 % celkové kyslíkové potřeby, při práci se může zvýšit až na čtyřnásobek. V myokardu převážná část kyslíkové spotřeby (cca 90 %) zajišťuje výrobu energie pro kontrakci, tedy související se systolickou funkcí, a to hlavně ve fázi izovolumické kontrakce. Daleko méně pak připadá na mechanickou práci srdce, aktivaci myokardu a bazální metabolismus (15, 21).

Hlavními determinantami spotřeby O<sub>2</sub> v myokardu jsou hlavně napětí ve stěně levé komory, kontraktilita a tepová frekvence (16). Podle Laplaceova zákona je tenze úměrná

tlaku a poloměru komory a nepřímo úměrná tloušťce stěny (15, 20, 23). Proto stavy, při kterých se zvyšuje nitrokomorový tlak, vedou ke zvyšování spotřeby kyslíku, naopak hypertrofované srdce má nižší napětí ve stěně, a tím i sníženou spotřebu O<sub>2</sub> na gram tkáně než patologicky přetížené srdce nehypertrofované.

I přes řadu provedených studií zabývajících se měřením CS existuje v literatuře velmi málo prací zabývajících se porovnáním těchto hodnot s funkčními parametry levé komory. Cílem naší práce bylo zjistit vliv přítomnosti vápníku v koronárním řečišti na srdeční funkci. Určité ústupky od původního plánu, kterých jsme se během práce dopustili, jsou zmíněny v úvodu.

Všechny sledované hodnoty byly získány z jednoho CT vyšetření hrudníku. K výpočtu EF, EV, SV a CI byly použity standardní vzorce. Hodnota LVSWS je závislá na tvaru levé komory a systolickém tlaku v levé komoře, k jejímu stanovení lze použít celou řadu matematických modelů a postupů, např. ověřenou angiografickou metodu Grosmanovu, neinvazivní metodu echokardiografickou či jiné (17, 18, 23). Pro tuto práci byl použit vzorec  $LVSWS = 0.133 \times P \times [(3 \times LVESV / LVWV) + 1]$  (kN × m<sup>2</sup>), který lze snadno aplikovat na data získaná během CT nebo MR vyšetření (19). Krevní tlak byl měřen před a po vyšetření, vždy ve třech po sobě následujících měřeních a do vzorce byla vložena průměrná hodnota systolického tlaku.

Jednou z mála prací zabývajících se problematikou měření hodnot CS a jejich vztahu k srdečním funkcím je v roce 2010 publikovaná práce Collettiho et al. (22). V této práci byl prokázán zvýšený výskyt regionálních poruch kinetiky stěny u pacientů s vyšší hodnotou CS. V práci Eleida (27) nebyla prokázána korelace mezi hodnotou kalciového skóre a diastolickou funkcí levé komory měřenou echokardiograficky u asymptomatických pacientů s normální ejekční frakcí a negativním stress testem, tedy bez přítomnosti ischemie, remodelace levé komory nebo předchozí revaskularizační operaci.

V naší práci jsme neprokázali vliv přítomnosti kalcia v koronárních tepnách na hodnoty charakterizující funkci levé komory (ejekční frakce a ejekční objem) ani na parametry hodnotící centrální cirkulaci (srdeční výdej a srdeční index). Všechny tyto parametry jsou multifaktoriálně ovlivnitelné a svým způsobem jsou si podobné. Jsou závislé na kontraktilitě, preloadu, afterloadu i srdeční frekvenci. Dalo se předpokládat, že pokud se statisticky neprokáže závislost u jednoho z těchto parametrů, neprokáže se ani u ostatních.

Situace u systolického napětí stěny levé komory je poněkud jiná a složitější. Jak již bylo zmíněno výše, je systolická tenze odrazem spotřeby kyslíku myokardem. Vzhledem k provázaným vztahům aterosklerotických lézí, ICHS a kalciového skóre a jejich vlivu na dodávky kyslíku myokardu lze předpokládat i vztah mezi přítomností kalcifikací v koronárních tepnách (resp. CS) a LVSWS.

V práci Delépina zabývajících se segmentálním měřením napětí stěny (18) je popisováno její zvýšení u pacientů po infarktu přední stěny myokardu, a to predominantně v místě infarktu, což může být důležitý prognostický faktor remodelace stěny. V několika pracích je systolické napětí stěny sledováno u pacientů s hypertenzí, zde však panují jisté rozpory, kdy některé práce uvádějí zvýšení hodnot pouze při dekompenzaci funkce levé komory, jiné i při funkci normální (25).

V naší práci jsme prokázali statisticky významné snížení hodnot LVSWS u pacientů s přítomností vápníku v koro-



nárním řečišti ve skupině RFA. U pacientů ze skupiny druhé i u celého souboru se tyto výsledky již statisticky prokázat nepodařilo, vždy však byly hodnoty LVSWS nižší u pacientů s nenulovým kalciovým skóre.

Při srovnání hodnot LVSWS u obou skupin rozdělených dle indikace je výsledek statisticky hraničně nevýznamný a ukazuje vyšší hodnoty u pacientů ze skupiny CAD. Vzhledem k tomu, že u poměrně velkého procenta pacientů z této skupiny byly popsány významné aterosklerotické změny koronárních tepen a byla u nich prokázána ICHS, je tento výsledek v souladu s výsledky Poulera (24). Ten ve své práci prokazuje zvýšení systolického napětí u pacientů s progredující systolickou dysfunkcí vlivem ICHS. Vzhledem k výsledkům v jednotlivých skupinách, kdy u pacientů ze skupiny CAD jsou hodnoty LVSWS vyšší, a lze u nich tedy oproti druhé skupině předpokládat vlivem ICHS zhoršení systolické funkce, a vzhledem k tomu, že u obou skupin jsou hodnoty LVSWS nižší u pacientů s přítomností vápníku v koronárním řečišti a je naznačen i pokles hodnot LVSWS se stoupající hodnotou CS, je zřejmé, že samotná přítomnost kalcifikací (resp. hodnota CS) neodráží tíži systolické dysfunkce vzniklé vlivem ICHS. Podobné výsledky jsou již zmíněny v práci Eleida (27).

## ZÁVĚR

Stejně jako není zcela objasněn vznik kalcifikací v aterosklerotických plátech, nejsou zatím zcela probádané možnosti užití hodnot kalciového skóre.

Z výsledků lze předpokládat, že přítomnost kalcifikací (resp. hodnota CS) neodráží tíži systolické dysfunkce vzniklé vlivem ICHS.

I přes poměrně malý soubor jsme u skupiny RFA prokázali snížení hodnot LVSWS u pacientů s přítomností vápníku v koronárním řečišti. Tyto výsledky se nepodařilo prokázat u skupiny CAD a neprokázaly se ani v celém souboru. V rám-

ci jednotlivých skupin však byly vždy hodnoty LVSWS nižší u pacientů s kalcifikacemi ve stěně koronárních tepen.

Z těchto výsledků by se dalo usuzovat například na to, že u pacientů, u kterých jsou sice již detekovatelné aterosklerotické změny, avšak zatím nedošlo k rozvinutí těžších forem ICHS s poruchou srdečních funkcí, se snižuje regulačními mechanismy kyslíková spotřeba jako protektivní reakce na počínající postižení koronárních tepen. K potvrzení této teze by však bylo potřeba dalších a rozsáhlejších prací.

Metoda měření CS byla od počátku hojně propagována a měla šanci stát se metodou screeningovou pro svou celkovou jednoduchost, finanční nenáročnost a malou zátěž pro pacienta. Dnes ji však pokrok v zobrazovacích metodách odsouvá tak trochu na vedlejší kolej. Screeningovou metodou se tak možná již brzy stane nízkodávková CT koronarografie doplněná například klidovou a zátěžovou perfuzí myokardu (26).

Přesto by bylo chybou tuto metodu již nyní zavrhnout, jelikož nás velmi jasně upozorňuje na postižení tepen a jistě nám má stále co nabídnout.

### Seznam použitých zkratk

CAD	– coronary artery disease; v textu označuje skupinu pacientů přicházející na CT koronarografii
CI	– cardiac index, srdeční index
CS	– calcium score, kalciové skóre
CT	– computed tomography, počítačová tomografie
EBCT	– electron beam computed tomography, elektronovým paprskem řízená počítačová tomografie
EF	– ejection fraction, ejekční frakce
EV	– ejection volume, ejekční objem
HU	– Hounsfield units, Hounsfieldovy jednotky
ICHS	– ischemická choroba srdeční
k.l.	– kontrastní látka
LVESV	– left ventricle end-systolic volume, end-systolický objem levé komory
LVSWS	– left ventricle systolic wall stress, systolické napětí v levé komoře
LVWV	– left ventricle wall volume, objem stěny levé komory
MDCT	– multi detector computed tomography, multidetektorová počítačová tomografie
P	– systolický krevní tlak
RFA	– radiofrequency ablation, v textu označuje skupinu pacientů přicházející na CT vyšetření srdce před termoablační fibrilací síní
ROI	– region of interest, místo zájmu
SV	– srdeční výdej

## LITERATURA

- Allender S, Scarborough P, Peto V, et al. European cardiovascular disease statistics 2008. European Heart Network 2008; 112 s.
- Baxa J, et al. CT angiografie koronárních tepen u pacientů se zvýšeným rizikem vzniku ischemické choroby srdeční – prospektivní studie s dvouletým sledováním. Ces Radiol 2010; 64(4): 301–306.
- Ferda J, Baxa J. Hodnocení aterosklerotických plátů koronárních tepen při CT-angiografii. Ces Radiol 2009; 63(4): 281–289.
- Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, Edwards WD, Gregoire J, Fitzpatrick LA, Schwartz RS. 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: 126–133.
- Greenland P, 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(3): 378–402.
- Erling F. Pathogenesis of atherosclerosis. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 7–12.
- Šteiner I, Hájková P, Kvasnička J, Kholová I. Plicní žíly a fibrilace síní – studie 100 srdcí. Čes-Slov Patol 2005; 41(4): 124–131.
- Horiguchi J, Yamamoto H, Akiyama Y, Marukawa K, Hirai N, Ito K. Coronary artery calcium scoring using 16-MDCT and a retrospective ECG-gating reconstruction algorithm. Am J Roentgenol 2004; 183: 103–108.
- Hendel RC, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006

- appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation / American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1475–1497.
10. **Taylor AJ, et al.** ACCF/SCCT/ACR/AHA/ASE/ASNC/NASCI/SCAI/SCMR 2010 appropriate use criteria for cardiac computed tomography: a report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the American College of Radiology, the American Heart Association, the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1864–1894.
  11. **Budoff MJ, et al.** ACC/AHA clinical competence, statement on cardiac imaging with computed tomography and magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation / American Heart Association / American College of Physicians task force on clinical competence (ACC/AHA committee on CV tomography). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 383–402.
  12. **Oudkerk M, Stillman AE, Halliburton SS, et al.** Coronary artery calcium screening: current status and recommendations from the European Society of Cardiac Radiology and North American Society for Cardiovascular Imaging. *Eur Radiol* 2008; 18(12): 2785–2807.
  13. **Delaye J, Mpetshi I, Durand JP.** Oxygen requirements of the myocardium. *Arch Mal Coeur Vaiss* 1983; 76: 7–12.
  14. **Achermann M, et al.** *Kardiologie*. Praha: Galén 2004.
  15. **Trojan S, et al.** *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada Publishing 1996.
  16. **Braunwald E.** Myocardial oxygen consumption: the quest for its determinants and some clinical fallout. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1365–1368.
  17. **Reichek N, Wilson J, et al.** Noninvasive determination of left ventricular end-systolic stress: validation of the method and initial application. *Circulation* 1982; 65: 99–108.
  18. **Delépine S, Furber AP, Beygui F, et al.** 3-D MRI assessment of regional left ventricular systolic wall stress in patients with reperfused MI. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2003; 284: 1190–1197.
  19. **Pluim BM, Chin JC, De Roost A, et al.** Cardiac anatomy, function and metabolism in elite cyclists assessed by magnetic resonance imaging and spectroscopy. *European Heart Journal* 1996; 17: 1271–1278.
  20. **Grosmann W, Jones D, McLaurin LP.** Wall stress and patterns of hypertrophy in the human left ventricle. *The Journal of Clinical Investigation* 1975; 56: 56–64.
  21. **Gropler RJ.** Noninvasive measurements of myocardial oxygen consumption – Can we do better? *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 468–470.
  22. **Colletti PM, Dustin LD, Wong ND, Shriki JE, Kawakubo M, Azen SP, Detrano RC.** Does coronary calcium score predict future cardiac function? Association of subclinical atherosclerosis with left ventricular systolic and diastolic dysfunction at MR imaging in an elderly cohort. *Radiology* 2010; 257: 64–70.
  23. **Sandler H, Dodge HT.** Left ventricular tension and stress in man. *Circ Res* 1963; 13: 91–104.
  24. **Pouleur HG, Konstam MA, Udelson JE, Rousseau MF.** Changes in ventricular volume, wall thickness and wall stress during progression of left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(4): 43–48.
  25. **Hartford M, Wikstrand JC, Wallentin I, Ljungman SM, Berglund GL.** Left ventricular wall stress and systolic function in untreated primary hypertensin. *Hypertension* 1985; 7: 97–104.
  26. **Ferda J, Baxa J, Schmidt B, Allmendinger T, Klotz E, Flohr T, Rokyta R, Kreuzberg B.** Technické aspekty dynamického perfuzního zobrazení myokardu pomocí CT. *Ces Radiol* 2009; 63(1): 20–27.
  27. **Eleid MF, Appleton ChP, Lopez AG, Cha S, Hurst RT.** Coronary artery plaque burden does not affect left ventricular diastolic function in asymptomatic adults with normal ejection fraction. *Journal of the American Society of Echocardiography* 2011; 24(8): 909–914.