



## RECOMMENDED ARTICLE OF THE MONTH

### Comment on "Can differences in corrected coronary opacification measured with computed tomography predict resting coronary artery flow?"

Can differences in corrected coronary opacification measured with computed tomography predict resting coronary artery flow? Benjamin J.W. Chow, MD; Malek Kass, MD; Owen Gagné; Li Chen, MSc; Yeung Yam, BSc; Alexander Dick, MD; George A. Wells, PhD. J Am Coll Cardiol. 2011;57:1280-8.

**KEYWORDS:** Computed tomography; Coronary angiography; Coronary occlusion; Functional stenosis

#### Abstract

**Objectives:** A proof-of-concept study was undertaken to determine whether differences in corrected coronary opacification (CCO) within coronary lumen can identify arteries with abnormal resting coronary flow.

**Background:** Although computed tomographic coronary angiography can be used for the detection of obstructive coronary artery disease, it cannot reliably differentiate between anatomical and functional stenoses.

**Methods:** Computed tomographic coronary angiography patients (without history of revascularization, cardiac transplantation, and congenital heart disease) who underwent invasive coronary angiography were enrolled. Attenuation values of coronary lumen were measured before and after stenoses and normalized to the aorta. Changes in CCO were calculated, and CCO differences were compared with severity of coronary stenosis and Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) flow at the time of invasive coronary angiography.

**Results:** One hundred four coronary arteries (n=52, mean age=60.0±9.5 years; men=71.2%) were assessed. Compared with normal arteries, the CCO differences were greater in arteries with computed tomographic coronary angiography diameter stenoses ≥50%. Similarly, CCO differences were greater in arteries with TIMI flow grade <3 (0.406±0.226)

compared with those with normal flow (TIMI flow grade 3) (0.078±0.078, p<0.001). With CCO differences, abnormal coronary flow (TIMI flow grade <3) was identified with a sensitivity and specificity, positive predictive value, and negative predictive value of 83.3% (95% confidence interval [CI]: 57.7 to 95.6%), 91.2% (95% CI: 75.2 to 97.7%), 83.3% (95% CI: 57.7 to 95.6%), and 91.2% (95% CI: 75.2 to 97.7%), respectively. Accuracy of this method was 88.5% with very good agreement (kappa = 0.75, 95% CI: 0.55 to 0.94).

**Conclusions:** Changes in CCO across coronary stenoses seem to predict abnormal (TIMI flow grade <3) resting coronary blood flow. Further studies are needed to understand its incremental diagnostic value and its potential to measure stress coronary blood flow.

#### Comentário

Desde os seus primórdios que a angiotomografia computadorizada (TC) das artérias coronárias tem tido um crescimento quase explosivo, tanto nas suas indicações e aplicações na prática clínica, como no desenvolvimento técnico de softwares e hardwares. Isso tem permitido uma melhoria gradual da qualidade das imagens e uma extensão da informação disponível.

A necessidade crescente de obter informação funcional, da caracterizar as placas, de definir marcadores prognósticos, tornou-se um desiderato a ter em conta, quando pensamos em utilizar esta técnica de forma mais generalizada, em particular quando o objectivo é seleccionar os doentes que podem beneficiar de revascularização<sup>1</sup>.

Pelo seu elevado valor preditivo negativo, não restam muitas dúvidas sobre o papel da TC na exclusão de doença aterosclerótica coronária podendo, como tal, constituir um "gatekeeper" para coronariografia invasiva<sup>2</sup>. O valor preditivo positivo, não sendo tão alto, é mesmo assim superior a 80%, consoante a prevalência de doença<sup>3,4</sup>.

Estes números têm vindo gradualmente a melhorar nos últimos anos, com o advento dos equipamentos de 64 e 320 detectores e com a introdução da tecnologia de dupla ampola, que permitiram uma substancial melhoria na resolução temporal e uma maior exequibilidade dos exames por parte dos doentes.

No mundo real, no entanto, são bastante mais os casos onde não se pretende apenas excluir doença, em doentes com dor torácica, mas sim clarificar testes de isquémia duvidosos, por vezes com probabilidade doença pelo menos moderada. E, nesse contexto, muitos são os doentes que apresentam lesões intermédias, com obstruções entre 30 e 70% sendo, por vezes, difícil definir claramente o grau de expressão intraluminal. Por excesso de cálcio, remodelagem positiva ou efeito de volume parcial, factores que levam a uma quantificação menos precisa, normalmente a uma sobrestimação do grau de estenose.

O grande desafio destes últimos 2-3 anos tem sido saber quais destas lesões são hemodinamicamente relevantes e passíveis de condicionar isquémia regional. Esta informação funcional parecia, até há pouco tempo, vedada à TC, uma “técnica anatómica” alternativa à coronariografia, com o atractivo extra de permitir também a análise da parede e da morfologia da placa de ateroma. Para obter dados funcionais era preciso recorrer a outras técnicas como a cintigrafia ou, mais recentemente, a ressonância magnética e a tomografia emissão positrões (PET). Normalmente, com recurso a exames múltiplos em tempos de aquisição diferentes. Mais recentemente, através da chamada imagiologia híbrida, com PET/CT ou SPECT/CT. A troca de tempo e custos substancialmente acrescidos, maior incómodo para os doentes e radiação excessiva em algumas das tecnologias<sup>5,6</sup>.

O aparecimento dos equipamentos de 320 detectores, com aquisição do volume numa só rotação, rápida aquisição e os protocolos de redução de radiação, abriram a porta para a perfusão e viabilidade com TC, no mesmo exame. Esta aplicação clínica pode vir a ser uma realidade, mas os primeiros resultados, embora prometedores, são para já limitados a centros de “expertise”, decorrendo estudos multicêntricos para tentar validar esta abordagem integrada<sup>7</sup>.

É neste enquadramento que surge este artigo de um grupo canadiano<sup>8</sup>. Os autores pegaram numa ideia já previamente desenvolvida e explorada. Simplesmente, que a opacificação coronária por TC pode constituir um indicador do fluxo coronário. Alguns estudos já publicados, com aparelhos de 320 detectores, mostraram haver correlação entre a densidade do contraste, em Unidades Hounsfield (HU), e o fluxo TIMI por coronariografia<sup>9</sup>. Estando estes menos acessíveis na generalidade dos centros, interessava saber se este conceito seria igualmente aplicável à tecnologia de 64 detectores (múltiplos ciclos, com menos uniformidade temporal).

Para tal, os autores definiram um factor de correcção, indexado aos valores de HU da aorta (como referência menos susceptível de variabilidade) e definiram um quociente entre os dois valores obtidos, respectivamente na coronária e na aorta. Depois, compararam as opacificações de vasos sem doença aterosclerótica evidenciável, com outros com estenoses superiores a 50% e os com fluxo TIMI normal ou diminuído.

Os resultados mostraram valores de opacificação significativamente menores para os segmentos após as estenoses, quando comparados com os dos segmentos pré-estenose e das artérias normais. Para além disso, foi possível estabelecer um limiar de normalidade para as artérias consideradas normais, baseado nas diferenças de

opacificação máxima e mínima. Um valor superior a este limiar (medições pré e pós estenose) foi considerado anormal e subsequentemente testado em vários graus de estenose. Este valor foi igualmente utilizado para identificar a presença de fluxo TIMI anómalo (< 3), com valores preditivos positivo e negativo de 83 e 91%, respectivamente. Não se encontraram diferenças significativas entre as artérias normais e as que, tendo obstrução, tinham um fluxo TIMI 3.

Este estudo pretende apenas confirmar a exequibilidade de uma conceito e os seus resultados não permitem uma aplicação clínica imediata. Mas confirmam que este parâmetro é exequível, reprodutível e potencialmente utilizável em casos de doença moderada, com lesões de avaliação mais difícil (calcificadas), em stents de menor calibre ou segmentos mais distais.

É provável que o factor de correcção na quantificação da opacificação seja importante quando usarmos equipamentos de 64 cortes. Os autores testaram o método sem a aplicação do referido factor e a capacidade discriminativa perde-se.

Pensar que o grau de opacificação do vaso após uma estenose pode estar reduzido é apelativo. Mesmo numa avaliação puramente visual, não quantificada, muitos dos que fazem TC na prática clínica regular, usam esta observação como um dado indirecto que pode complementar a informação anatómica, especialmente quando há dúvidas no grau de estenose.

A possibilidade de associar os achados anatómicos a algum tipo de informação funcional, apenas por TC, é aliciante. O fluxo coronário pode ser um indicador da repercussão funcional de uma estenose. Se for exequível conjugar este parâmetro com as lesões observadas na angio TC, poderíamos decidir com maior razoabilidade a necessidade de revascularização.

Para além disso, este tipo de análise pode vir a ser usada no futuro para quantificar, de forma não invasiva, a reserva coronária, um objectivo há muito procurado pelas técnicas avançadas de imagem, como a RM e a TC.

Este estudo tem o mérito de despertar a nossa atenção para esta problemática numa fase embrionária. No presente é apenas uma curiosidade. Mas pode, se devidamente testada com números mais representativos e em cenários clínicos diversos, vir a constituir uma mais-valia que complemente os dados anatómicos e ajude a clarificar dúvidas que frequentemente temos em algumas lesões.

Mesmo que futuramente validado, não parece ser prático. Mas, por certo, se o seu valor for considerado relevante, softwares simplificados de cálculo serão rapidamente desenvolvidos para os actuais programas de pós-processamento.

Veremos o que nos reserva o futuro. Uma simples curiosidade ou uma potencial ferramenta para nos ajudar a seleccionar melhor a abordagem terapêutica do doente coronário.

## References

1. Hulten EA, Carbonaro S, Petrillo SP, et al. Prognostic value of cardiac computed tomography angiography – a systematic review and meta-analysis. *JACC*. 2011;57:1237-47.
2. Vanhoenacker PK, Majanka HHK, Van Heste R, et al. Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment

- of coronary artery disease: meta-analysis. *Radiology*. 2007;244:419-28.
3. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *NEJM*. 2008;359:2324-36.
  4. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, 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 multicenter ACCURACY trial. *JACC*. 2008;52:1724-32.
  5. Rispler S, Keidar Z, Gherin E, et al. Integrated single-photon emission computed tomography and computed tomography coronary angiography for the assessment of hemodynamically significant coronary artery lesions. *JACC*. 2007;49:1059-67.
  6. Hachamovitch R, Johnson JR, Hlatky MA, et al. The study of myocardial perfusion and coronary anatomy imaging roles in CAD (SPARC): design, rationale, and baseline patient characteristics of a prospective, multicenter observational registry comparing PET, SPECT, and CTA for resource utilization and clinical outcomes. *J Nucl Cardiol*. 2009;16:935-48.
  7. Lima JAC (Principal Investigator). The CORE 320 Trial. [ClinicalTrials.gov NCT00934037](http://ClinicalTrials.gov/NCT00934037) (ongoing).
  8. Chow BJW, Kass M, Gagné O, et al. Can Differences in corrected coronary opacification measured with computed tomography predict resting coronary artery flow? *JACC*. 2011;57:1280-8.
  9. Steigner ML, Mitsouras D, Whitmore AG, et al. Iodinated contrast opacification gradients in normal coronary arteries imaged with prospectively ECG-gated single heart beat 320-detector row computed tomography. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2010;3:179-86.

Pedro Matos  
Member of the Editorial Board of the  
*Portuguese Journal of Cardiology*  
E-mail: pedmmatos@gmail.com