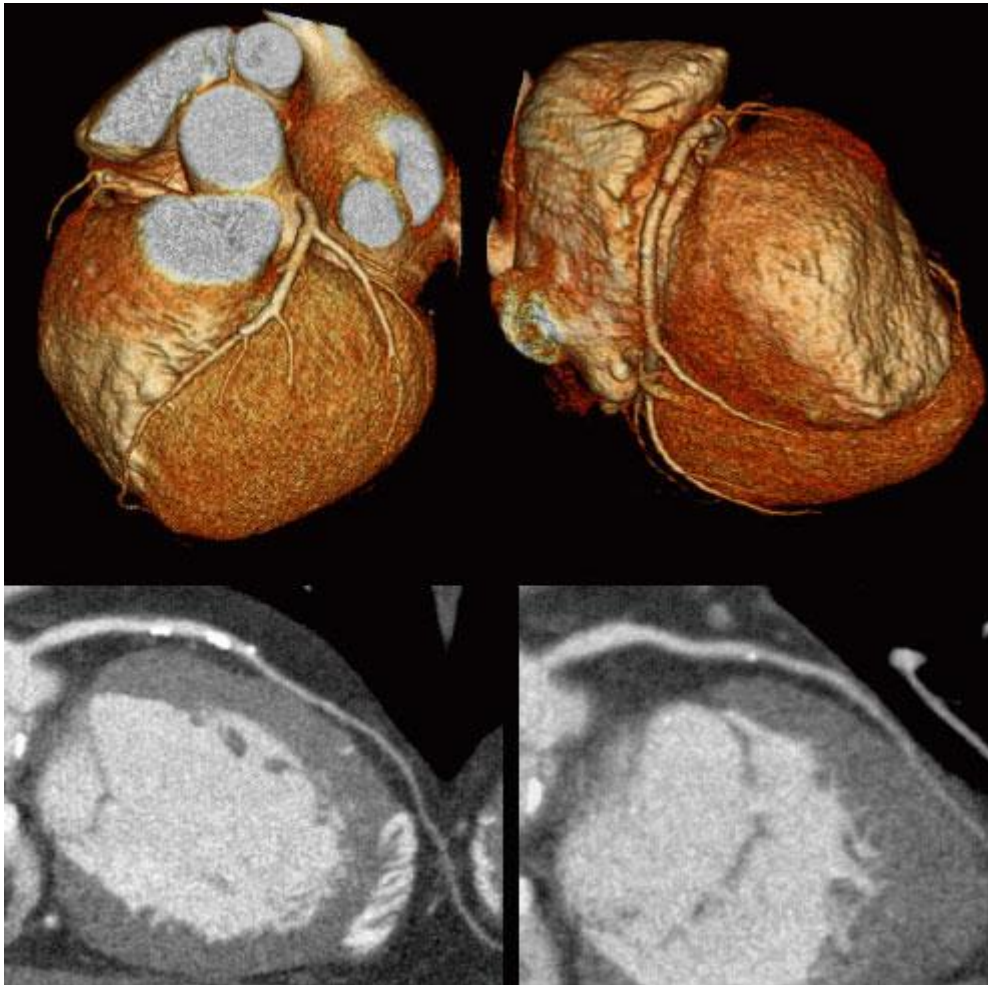


PROSJEKTOPPGAVE, MEDISINSTUDIET:

CT-KORONAR UNDERSØKELSE - BEST EGNET FOR HVEM?

AV STUD. MED. ØYVIND KNUT RIKHEIM KOFSTAD

okkofsta@student.uio.no



DESEMBER 2009

**VEILEDER: PROF. NILS EINAR KLØW, HJERTE/KAR-RADIOLOGISK
AVDELING, ULLEVÅL UNIVERSITETSSYKEHUS**

PATOFYSIOLOGI.....	3
CT OG DET TEKNISKE ASPEKT	3
ROTASJONSHASTIGHET	4
CT OG STRÅLEBELASTNING	5
<i>Strålesparende tiltak</i>	6
CT OG KONTRAST	6
<i>Forsiktighetsregler kontrastmidler</i>	7
<i>Kontraindikasjoner</i>	7
<i>Bivirkninger</i>	7
CT OG PASIENT. PRAKTISK UTFØRELSE	7
<i>Arytmi</i>	8
CT OG ARTEFAKTER	8
FORDELER OG ULEMPER MED CT	11
INDIKASJONER.....	11
RISIKO FOR KORONARSYKDOM	12
FRAMINGHAM-STUDIEN	13
SCORE-MODELLEN	14
NORRISK.....	14
GREENLAND-MODELLEN	16
CALCIUM SCORE – EN EGNET RISIKOFAKTOR?	17
UTREDNING AV ANGINA PECTORIS.....	18
UTREDNING AV STABIL ANGINA PECTORIS.....	18
UKLARE BRYSTSMERTER	21
RISIKO, MEN INGEN KLINIKK.....	22
OVERSIKT OVER INNSAMLET DATA FRA CT-KORONAR UNDERSØKELSER AV 41	
PASIENTER.....	24
BAKGRUNN.....	24
MATERIAL OG METODE	24
RESULTATER OG TABELLER	25
RESULTATER OG DISKUSJON	27
KASUISTIKKER	29
1. POSITIV CT MED POSITIV SCA	29
2. INKONKLUSIV CT MED NEGATIV SCA.....	30
3. ANGINA KLASSE 1 MED NEGATIV CT	30
4. ANGINA KLASSE 2-3 MED NEGATIV CT	31
OPPSUMMERING OG KONKLUSJON	31
REFERANSER.....	33

Målet med denne oppgaven har vært å lage en oversikt over bruken av CT som undersøkelse som ledd i utredning av pasienter med mistenkt koronarsykdom. Denne undersøkelsen er relativt ny for dagens hjertemedisin, men under stadig utvikling. De tallrike rapportene som har blitt skrevet om dette tilsier at CT-undersøkelsen av hjertet og koronarkar har inntatt en viktig plass i utredningen. Et viktig spørsmål i denne sammenheng er om det finnes visse pasientgrupper som undersøkelsen egner seg best til. Hovedmotivet for denne oppgaven er nettopp å belyse dette.

I denne oppgaven gis en kort oversikt over CT som modalitet, tekniske og pasientrelaterte aspekter. Videre er det tatt med en seksjon om hvordan pasienter med mistanke om koronarsykdom, utredes. Oppgaven fokuserer altså på CT sin nytte når det gjelder koronarlidelser i hjertet, og ikke andre kardiale lidelser av mer strukturell art. I andre halvdel av oppgaven gjengis en oversikt over et selvstudium jeg utførte på Ullevål, med utgangspunkt i 41 pasienter som har vært til CT-koronar-undersøkelse.

Forhåpentligvis kan oppgaven være til hjelp for medisinstudenter på 5. og 6. semester å bedre forstå viktige temaer som utredning og risikovurdering av pasienter med angina pectoris.

De første vellykkede CT-undersøkelsene av koronarkarene fant sted så sent som på midten av 1990-tallet. Siden da har utviklingen på dette området skutt fart og stadige teknologiske forbedringer har gjort CT-koronar til en høyaktuell undersøkelse som ledd i en hjerteutredning. Det var såkalt Elektron Beam tomografi (EBT) som innledet denne non-invasive koronare utredningen, men har senere blitt etterfulgt av Multi Detector CT.

Den mest sannsynlig største styrken til CT koronar vil bli å utelukke koronarstenoser hos symptomatiske anginapasienter med såkalt lav til intermediær pretest sannsynlighet for ishemisk hjertesykdom (IHS). Her er det gjort svært mange evidence-based interessante studier som tar for seg CT koronarundersøkelsens styrke når det gjelder å utelukke og fastslå stenoser.

Patofysiologi

Angina opptrer ved regional myocardial iskemi forårsaket av inadekvat koronar perfusjon og er vanligvis induisert ved økning i myokards oksygenbehov. Sentralt i patogenesen er atherosklerose. En gradvis økende koronar aterosklerotisk prosess, gjør at lumen i koronarkarene innsnevres. Resultatet blir hemodynamisk obstruksjon og angina. Resultatet blir også dysfunksjon i endotelet; inflammasjonen gjør at det glatte muskellagets funksjon uteblir og mister sin vasodilaterende evne ved fysiske belastninger. Responsen på fysisk belastning kan ende opp med å bli vasokonstriksjon.

CT og det tekniske aspekt

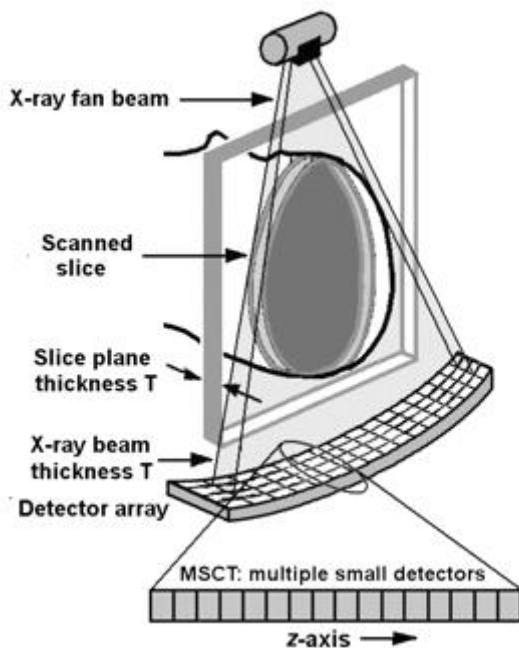
En CT-maskin består av et røntgenrør som sirkulerer rundt pasienten skyter ut røntgenstråler kontinuerlig som går gjennom pasienten og absorberes av detektorer under/rundt pasienten. Røntgenstrålene som treffer detektorene har alle sin intensitet og denne avhenger av hva slags vev de gikk gjennom på sin ferd gjennom pasienten. Siden røntgenrøret roterer rundt mens det skyter, vil det samme vevet i pasienten treffes av stråler flere ganger, fra ulike retninger. Slik kan computeren sette sammen de ulike bildene med ulike vinkler til et godt gjengitt bilde av det indre organet. Detektorene (sitter på andre siden av røntgenkilden) som bombarderes med røntgenstråler gjør det hele om til digitale signaler og gir hver såkalt pixel

(minste enhet på data-skjermen) sin egen verdi. Det er svært stor datainformasjon som må lagres for en CT-undersøkelse. Verdiene for hver pixel er i såkalte Hounsfield enheter (HU), og ligger mellom -1000 og +1000 (der -1000 er luft/helt sort, 0 er vann, og +1000 er bein/helt hvitt). Hver verdi her har sin egen farge (grå/hvit/sort) på gråtoneskalaen. Bildene kommer opp i form av 2-dimensjonelle snitt på skjermen og en har da muligheten til å f.eks. rekonstruere det hele 3-dimensjonelt.

Rotasjonshastighet

Røntgenrøret som som sagt roterer rundt mens den skyter stråler, har slik en gitt rotasjonshastighet, som defineres som tid per 360 graders rotasjon. På CT av hjertet befinner denne seg innenfor ca 0.4 – 1.0 sekunder. Med CT av hjerte må den nødvendigvis være ned mot dette for å rekke å ta alle bildene mens diastolen pågår, og derved å unngå bevegelsesartefakter som ellers kunne oppstå. Det er altså en nødvendighet med såkalt høy *temporal resolution*, som engelsk fagspråk kaller det. En så rask hastighet er dessuten fordelaktig på den måten at hele CT-skanningen av pasienten kortes ned til et lite antall sekunder som gjør at pasienten greit kan holde ut på et pust. Rotasjonshastigheten i en CT-maskin vil for øvrig ikke kunne gå så veldig mye lengre ned. Til det er de fysiske kreftene (gyratoriske krefter) som må overvinnnes, for sterke. Det er flere hundre kilo som skal roteres rundt. På UUS er rotasjonshastigheten for tiden 0,4 sek på CT koronar. Dagens CT-maskin som tar CT koronar på Ullevål bruker såkalt 64-slice-CT (av merke Philips). Bak dette ligger en historisk utvikling av CT-maskinen (4 – 16 – 64 – 256-slice-CT). I dag foretrekkes den såkalte Step and Shoot-teknikken, som brukes på UUS. Denne teknikken innebærer at bilder tas, og deretter flyttes pasienten på ”benken” et lite stykke nedover, før neste bilderunde tas. Strålingen er selvfølgelig avslått under ”flyttingen”.

En annen versjon av CT-maskinen som er utviklet den siste tiden er den såkalte Dual Source CT, der det er 2 røntgenkilder som bestråler. Denne har flere fordeler, bl a. mindre forstyrrelse ved høye hjertefrekvenser. 64-slice-CT-maskinen kan i form av en figur illustreres slik:



64-slice: 64 rader med detektorer, dvs 64 biter i z-aksens retning (osv med andre antall av slice, feks. 16-slice). 64 slike detektorer som utgjør hver sin rad, blir vanligvis 4 cm, eller 40 mm, i total z-akselengde (røntgenstrålens "tykkelse"). Slik blir hvert snitt 0.625 mm bredt. CT har stadig øket antall detektorer i z-aksen. Fra før har det vært 4-slice, 8-slice og 16-slice, mens etter 64-slice har teknologien utviklet 256-slice CT.

CT og strålebelastning

Det er en betydelig strålingsbelastning forbundet med en CT-undersøkelse. CT bruker ioniserende stråler. Det er svært viktig å få strålingen ned så mye som mulig siden CT brukes hyppigere og hyppigere. Samtidig er det viktig å ikke bruke så lite at bildene ikke blir klare nok.

Det er blant annet unge kvinner og brystkreft som en tenker på i og med at strålingen øker risikoen for kreft.

Røntgenstrålene går gjennom et slags filter, der filtertykkelse kan reguleres. Til feks 10 mm. Slik samles strålingen og en får vekk de skråe strålene som ikke treffer hjertet. En måler ioniserende stråling i milliSievert (mSv). For røntgenstråler er 1 mSv det samme som 1 mGy (Gray). Strålingsdosen avhenger videre av røntgenenergi (kV) og "tube current" (mA), men dette går jeg ikke videre inn på annet enn at disse parametre kan manipuleres. Naturlig bakgrunnsstråling i USA per år er omtrent 3 mSv (1). Et vanlig røntgen thorax er på 0,02 mSv. En CT angiografi er et sted mellom 8 og 30 mSv (2). I en amerikansk studie, kom det fram at gjennomsnittstråling for invasiv var 5,6 mSv. (3)

Når EKG-elektroder påkobles, kan en regulere de høyeste strålingsdosene til disse fasene i EKG-syklusen (hjertesyklusen) slik at de faller på de mest interessante fasene. Vanligvis er dette i begynnelsen av diastolen (for tilstrekkelig lave hjertefrekvenser). Men som alle andre strålingsbelastende røntgenundersøkelser blir strålingstemaet en avveining mellom fordelene av en slik undersøkelse og ulempene med stålingen. Alder kommer jo sterkt inn i bildet her. CT gir mange svar som andre undersøkelser ikke gir, og slikt sett blir det fristende å prøve for både pasient og lege. Men her er det altså viktig å huske den store strålingsbelastningen en utsettes for. CT må ikke fremstå som en undersøkelse som er selvsagt å få rekvirert.

Procedure	Effective dose (mSv)
CT coronary angiography (using helical MDCT)	8-30
Low dose axial MDCT with prospective gating	2-3
CT coronary angiography (using EBCT)	1 - 2
CT calcium scoring using MDCT	1-5
CT calcium scoring using EBCT	1
CT scan of thorax	10
Conventional invasive coronary angiography	2-22
	but typically 3 - 10
Chest X ray (one posteroanterior film)	0.02
Annual natural background (worldwide average)	2.4

Schroder et al: Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements. European Heart Journal, 2007 (2).

Strålesparende tiltak

Det er stort fokus innen dagens medisin hvordan en kan redusere strålingen mest mulig uten at det går ut over billedkvaliteten. EKG-korrelert billedtaking, dvs. å ta bildene i løpet av en bestemt del av diastolen, reduserer strålingsdosen. Det forutsetter en helt jevn hjerterytme under billedtakingen. Dual source CT, DSCT, betegner en CT-maskin som har 2 røngtenkilder. Dette vil være med på å korte ned tidsbehov, og således stråledosen. Såkalt prospektiv samt retrospektiv "imaging" er begreper en kan trekke inn i diskusjonen rundt stålesparende tiltak. Prospektiv imaging dreier seg i hovedsak om å velge ut en del av hjertesyklusen en ønsker å ta bilder av. Som nevnt over vil dette spare pasienten for en god del stråling. Retrospektiv imaging tar bilder gjennom hele syklusen, og en velger ut det interessante billedmaterialet i etterkant.

Leverandørene av maskiner kan for øvrig selvfølgelig bidra her, med utvikling av selve maskinvaren og teknologien med tanke på mindre strålebehov. En kan opprette CT-regimer på selve CT-koronar, med tanke på pasientens vekt og BMI. Her gjelder eksempelvis å redusere strømstyrken fra 120 til 100 kV ved tynne pasienter. (2)

I tillegg skal en ha fokus på om det er andre alternative undersøkelser som kan gi minst like god diagnostikk. Altså: unngå unødvendige undersøkelser! Dette er for øvrig et viktig tema som vil bli belyst videre i oppgaven.

CT og kontrast

Målet med å bruke kontrast er å øke kontrasten mellom de strukturene en ønsker å se og det omkringliggende vevet. Røngtenstålene svekkes jo i det de treffer kontrastmiddelet som sirkulerer i karene, og slik får en informasjon om karene på dataskjermen. Man øker altså Hounsfield units (HU) til den strukturen man er interessert i. En ønsker gjerne å få over 300 HU i venstre hjertehalvdel og koronarkarene.

En bruker iod-baserte midler som kontrastmiddel i koronar-CT. Iod absorberer røngtenstrålene og framstiller slik blodkarene. Tidligere ble det brukt ioniserende iod-løsninger (frie iod-ioner som er negative). Nå brukes såkalte ikke-ioniserende midler. Iodmolekylet er da bundet kovalent til den organiske komponenten. Eksempler på disse organiske molekylerne er iohexol, iodixanol og ioversol. Ioversol er det som brukes på UUS (salgsnavn: Optiray, 350mg/ml). Disse nyere kontrastmidlene har langt færre bivirkninger og er mindre nyreskadelige. Kontrastmiddelet tilføres intravenøst i en vid nok tilgang.

Utfordringen består i å få tatt CT-bildene i det konsentrasjonen av kontrastmiddel er høyest i koronarkarene. Tiden kontrasten bruker fra arm til høyre hjertehalvdel, og fra høyre til venstre hjertehalvdel, varierer. For eksempel kan venstre ventrikkelsvikt og pulmonar hypertensjon føre til forsinkelser. Man kan måle tiden fra arm til venstre forkammer, og derfra er tiden til aorta og koronarkar hos nesten alle mellom 1 – 2 sekunder (5). Relativ kontraindikasjon her er nyresvikt. Pasienten kan da gis rikelig med væske.

Dosering av kontrast avhenger av pasientstørrelse, CT-maskin, hjerterytme, samt hvor kraftig en ønsker å gjøre kontrasten mellom strukturene. Typisk er at det gis ca 60-100 mL med kontrastvæske, avhengig av maskinvare, pasientstørrelse, hjerterefrekvens og BMI. (2). Rett etter injeksjon av kontrast, injiseres saltvann. Med dagens korte undersøkelsestid trengs det mindre kontrastmateriale.

Forsiktighetsregler kontrastmidler

Diabetikere som står på metformin (mot hyperglykemi) må man passe på, da kontrastmiddelet kan føre til en økning i laktat, og dertil en metabolsk acidose. Metforminen må seponeres 2 dager før CT-tidspunkt. Effektiv hydrering før administreringen er svært viktig, og dette kan redusere risikoen for nyreskader. Forberedende dehydrering er farlig og kan bidra til akutt nyresvikt. Relativ kontraindikasjon er nyresvikt, grunnet kontrastmidlenes nefrotoxicitet. Terskelen er altså høyere for å få tatt en CT hos pasienter med redusert nyrefunksjon, selv om dette ikke er absolutt kontraindikasjon

Kontraindikasjoner

Kontraindikasjoner, for ikke-ioniske kontrastmidler er: Jodallergi. Manifest tyreotoksikose. Dehydrering, diabetikernefropati og myelomatose med utskilling av Bence-Jones proteiner ansees som relative kontraindikasjoner mot intravenøs/intraarteriell kontrastinjeksjon. (Legemiddelhåndboka)

Bivirkninger

En må alltid vite om pasienten har hatt reaksjoner på kontrastmateriale tidligere. Nesten alle pasienter føler en forbigående varmfølelse idet kontrastmiddelet injiseres. Metallisk smak i munnen kan også oppleves. Andre bivirkninger er kvalme og oppkast, kløe, samt utslett. Mere alvorlige bivirkninger er eksempelvis hypotensjon, evt. med sirkulatorisk sjokk, samt dyspne. Enkelte pasienter kan ha en allergi mot kontrastmaterialet. Disse kan f.eks få oppsvulming av øvre luftveier (bronkospasme, laryngealt ødem). Man må altså alltid få rede på om allergiske reaksjoner mot kontrastmiddel har forekommet, i det en da vil passe nøye på under CT-undersøkelsen, hvis den da i det hele tatt finner sted.

CT og pasient. Praktisk utførelse

Ideell hjerterefrekvens for CT-undersøkelse av hjertet er sinus bradykardi i området 50-60 slag per minutt. Rapport fra den største europeiske hjerteforening nevner i en rapport (2) "under 60", der den viser til anerkjente studier. Vanligste metode for å få hjerterefrekvensen ned hit er å gi en beta-blokker (metoprolol). Viktigste bivirkning er blodtrykksfall. Og pasienten monitoreres derfor med hensyn på dette. For pasienter som ikke tåler vanlig beta-blokkade (som dessuten forblir i kroppen noen timer), kan hurtigvirkende beta-blokker med svært rask halveringstid brukes, som for eksempel esmolol. Kontraindikasjoner for beta-blokkade er hvis pasienten har astma, bradykardi eller hypotensjon. Det kan imidlertid være vanskelig å få pasientens hjerterefrekvens ned under 60, og av og til godtar en frekvenser over dette, opp mot 70. Men da øker risikoen for bevegelsesartefakt.

Kalsiumkanal-blokkere er også en mulighet for pasienter med arytmier. Pasienten bør under all medisinerings monitoreres, da muligheten er til stede for at medisinerings, kanskje særlig kalsiumkanal-blokkere, kan gi blodtrykksfall.

For urolige pasienter som er engstelige for selve CT-undersøkelsen, kan en gi diazepam for å roe ned (CT-maskinen er stor!). Å gi pasienten god informasjon er svært viktig. Informasjon om varmfølelsen som inntreffer ved kontrastinjeksjon, informasjon om lyder som kan komme fra maskinen. Prinsippet er å være i forkant, slik at pasienten er forberedt og ikke reagerer med å bli nervøs, og slik får økt hjerterefrekvens. Personalet bør ha innarbeidet gode rutiner, fordi dette også bidrar til pasientens velvære og slik billedkvalitet.

Når det gjelder kroppsstørrelse er høy BMI en risiko for at CT-bildene blir av dårlig kvalitet (veien til hjertet blir lengre). Stråledosen reguleres gjerne opp for pasienter med høy BMI og tilsvarende ned for pasienter med lav BMI.

Når pasienten kommer poliklinisk (som de gjerne gjør), bør en møte opp i god tid og unngå stress, slik at en unngår den oppjagede pasient som kommer 1 minutt før oppmøte (som f.eks når det gjelder blodprøvetakning!). Alle pasienter skal være fastende i 4 timer Det er tillatt å drikke klare væsker i moderate mengder. (Klare væsker: Vann, saft, juice uten fruktkjøtt, buljongsuppe, kaffe og te uten melk) Ingen melkeprodukter eller produkter med kullsyre er tillatt.

Intravenøs tilgang sikres for kontrast. Det kobles opp EKG-elektroder, slik at bildene kan taes simultant. Det tas et oversiktsbilde for å nøyaktig peile seg inn på ønsket belyst område. Eventuell Calcium Score undersøkelse utføres oftest. Spesielt med tanke på å oppdage høy grad av kalkavleiring (høy Calcium Score). Er CA svært høy, over 400, tar en ikke videre CT-bilder, siden sjansen for dårlig billedkvalitet da er svært høy.

Under selve CT-undersøkelsen holder pasienten pusten (pasienten får rett før undersøkelsen øvelser på dette) for å sikre minst mulig bevegelse ekstrakardielt. En er også ute etter å se på påvirkningen av hjertefrekvensen. De fleste får redusert rytme når de holder pusten. Tiden det tar for pasienten å holde pusten, og derved undersøkelsestiden, er nå nede i rundt 10 sekunder.

Arytmi

EKG-monitorering av pasienten i forkant er viktig for å se om hjerterytmen er regelmessig. Ved arytmi er CT-koronar en uegnet undersøkelse. Teknologien er foreløpig ikke god nok. Ved stabile arytmier kan imidlertid bildene bli gode nok. For eksempel kan pasienter ha ekstrasystoler. Maskinvaren på UUS skal være kapabel til å korrigere for dette, men ofte kan dette være plundrete. Utredning av arytmi kan i enkelte tilfeller være en ischemi-utredning, hvor CT da kan være en aktuell undersøkelse.

CT og artefakter

Det fins en rekke forhold som kan influere på CT-undersøkelsen og gi dårlig billedkvalitet, evt så dårlig at det ikke gir mulighet for å tolke bildene. De fleste av disse forholdene er eller vil bli nevnt i oppgaven, men for ordens skyld listes de opp her:

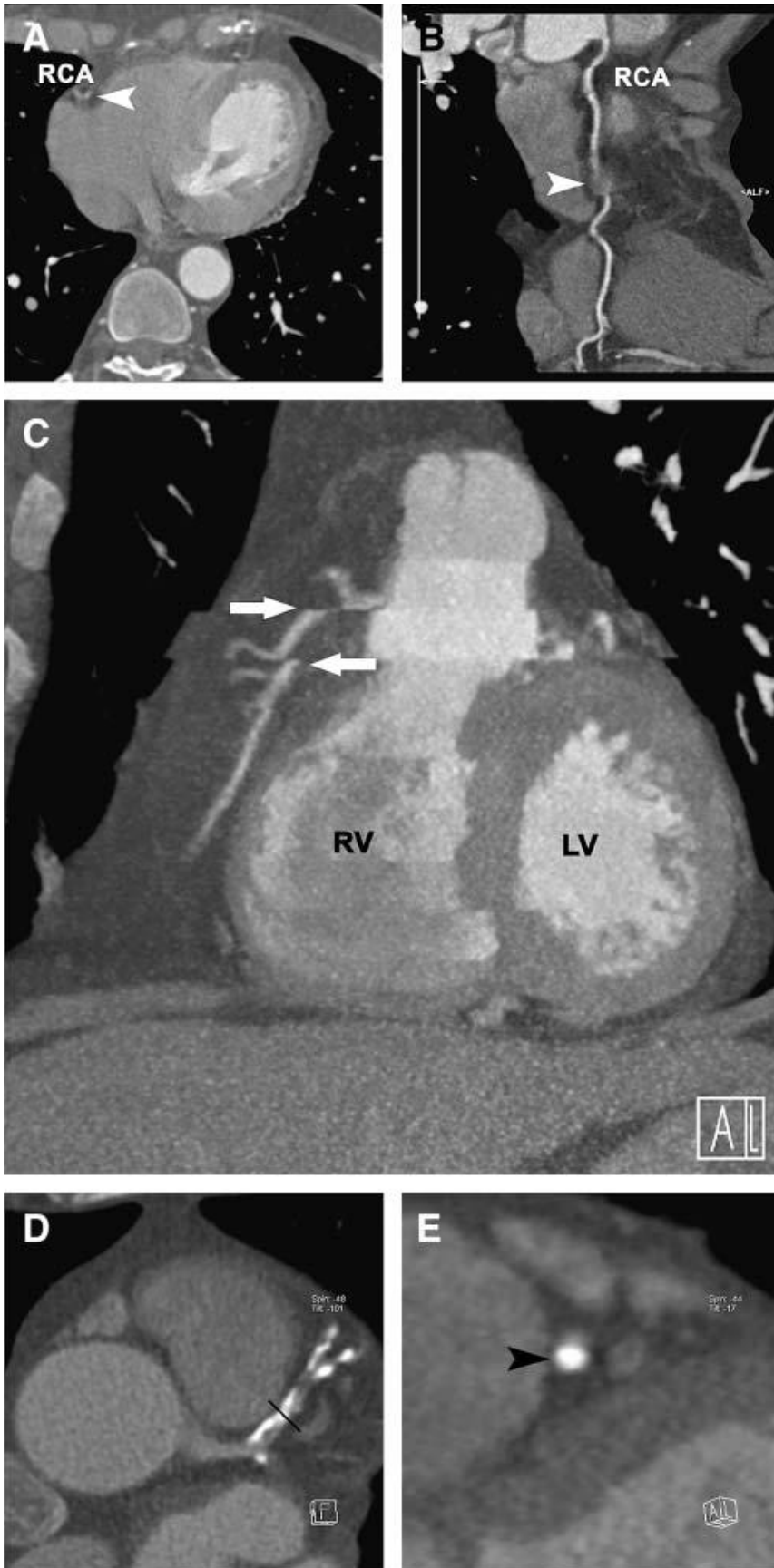
Høy BMI: gir et større lag med fett som strålene må gjennom før de når de interessante strukturene. Slik blir det større sannsynlighet for å at strålene brytes mer før de når fram til hjertet.

Bevegelsesartefakt: hvis hjertet slår fortere enn foretrukket under CT, eller det er arytmi, kan bildene bli tatt i litt ulike hjertefaser, med påfølgende dårlig billedkvalitet. Koronarkarene er små strukturer og man er avhengig av lang nok diastole for å få de fram i hele sin lumenbredde.

Kontrast-timing: hvis kontrastmiddelet som skal få koronarkarene til å lyse opp, av en eller annen grunn er tynnet ut for mye i det det når fram til såkalt ”target tissue”.

Kalknedslag: kalk i koronartreet lyser kraftig opp på CT-bildene og kan skjule suspekke fibrøse atherosklerotiske plakk. Dette ansees som det største problemet når det gjelder kvaliteten på framstillingen av koronartreet.

Under følger noen eksempler på artefakter som kan forekomme.



(6) Figuren viser ulike former for artefakter. (A - C) Pasient med hjertefrekvens 76 under CT-undersøkelsen. Bevegelsesartefakt. (B) Bevegelsesartefakt. (C) Ekstrasystole (D - E) Økende

brystsmerter i 70 år gammel mann. (D) Høy grad av kalknedslag i proximale og midtre LAD. (E) Også kalknedslag. ””

Fordeler og ulemper med CT

For oversiktens skyld, presenteres et kort avsnitt om fordeler og ulemper.

Undersøkelsen er non-invasiv, med de fordelene det innebærer når det gjelder komplikasjoner. De anatomiske forholdene gjengis fint, og i tillegg gis objektive mål på hjertefunksjon som LVEF.

En kan også trekke fram kostnadsaspektet; CT utføres gjerne på poliklinikk og tar mange pasienter per dag per maskin. Undersøkelsen krever heller ikke så mye personell som KAG. En kan også nevne at CT gir mulighet til å undersøke koronare bypass grefter og stents.

Foreløpig er CT koronar angiografi er kun en god undersøkelse når hjerterytmen er normal sinusrytme. Arytmier er kontraindikasjon for CT koronar. Når rytmen er variabel blir bildene uklare (bevegelsesartefakter). Høy BMI bidrar også til uklare bilder, og her trengs høyere stråledoser. Koronar calcium (Calcium Score) gir forstyrrelser/artefakter som vanskeliggjør tolkningen. Koronare stents gir også slike forstyrrelser. Videre kan koronarkarenes størrelse lengre distalt være såpass liten, noe som også vanskeliggjør å visualisere karlumen. Koronarkarene kan også ha et slynget forløp og slik være vanskelige å tolke.

CT scanning innebærer bruk av en betydelig dose røntgenstråling samt bruk av røntgen kontrastmiddel som kroppen må skille ut. Stråledosen er nevnt tidligere. Man har ingen mulighet til å intervenere der og da. Selve tolkningen av CT-koronarbildene kan være tidkrevende (i motsetning til konvensjonell invasiv angiografi).

INDIKASJONER

En rapport fra American College of Cardiology og 7 andre sentrale amerikanske hjerteinstitusjoner (7) har gitt gode retningslinjer når det gjelder bruken av den nye hjertemodaliteten CT, og da også når det gjelder indikasjoner. Det ble inndelt i indikasjoner beskrevet som ”adekvate”, ”uvisst”, og ”ikke adekvate”. Det ble brukt Framingham Score når en skulle bruke risikobegrepet for ischemisk hjertesykdom. Alle indikasjonene er laget med tanke på pasienter med symptomatisk angina. Såkalt intermediær pretest vil her si ”intermediær risiko” (10-20%).

- intermediær pretest + utolkbart EKG *
- se på mistenkte koronare anomalier
- intermediær pretest + ingen forandringer i EKG + ingen enzymer **
- utolkbar A-EKG eller stress-ekko.

* Utolkbart EKG: enten EKG med ST-depresjon i hvile større enn 0.10 mV, eller fullstendig venstre grenblokk, eller preeksitasjon (Wolf-Parkinson-White-syndrom), eller pacemakerrytme.

** Normalområdet for troponin: < 0,01 µg/L (både menn og kvinner)

Det tilrås å bruke troponinverdier over 99-percentilen for normalbefolkningen som grense for akutt hjerteinfarkt, dvs. > 0,03 µg/l

Normalområdet for CK-MB: < 5 µ g/L. (både menn og kvinner)

(Legehandboka.no)

I tillegg ble det nevnt en rekke indikasjoner som går på struktur og funksjon (se under). Ut fra indikasjonene ovenfor ser en at overveieingene hovedsakelig går på pasientens risiko, og tolkbarheten av EKG/A-EKG. Hvis situasjonen f.eks. var lav pre-test sannsynlighet, ingen EKG-utfall og ingen enzymer, fastslår rapporten dette som usikker indikasjon for CT. Videre gjelder det samme for kombinasjonen høy pre-test sannsynlighet + ingen EKG-utfall + ingen enzymer, samt asymptomatisk angina (ingen angina) + høy risiko. Pasienten heller da imot invasiv undersøkelse.

En ser videre at ovennevnte indikasjoner går igjen når det gjelder indikasjonen ved Ullevål Sykehus:

1. SYMPTOMATISK STABIL PASIENT:
 - intermediær pretest sannsynlighet (Framingham)
 - ingen EKG forandringer / ikke konklusiv AKG
 - evt. Inkonklusiv stressekko / perfusjons undersøkelse
2. SYMPTOMATISK , AKUTT BRYSTSMERTER
 - intermediær pretest sannsynlighet
 - ingen EKG forandringer og flere sett med negative hjertemarkører.
3. NYOPPSTÅTT HJERTESVIKT
 - For å finne etiologien
4. FØR HJERTEKIRURGI ANNET ENN ACB (eks klaffekirurgi)
 - lav til intermediær pretest sannsynlighet (Framingham)

Øvrige indikasjoner ved Ullevål Sykehus er for øvrig:

1. Mistenkt kronoar anomali
2. Lungevene/venstre atrium fremstilling ved inkonklusiv MR cor
3. Cardiac vein fremstilling før spesiell pacemaker elektrode plassering
4. mistenkt tumor / oppfylling i / ved hjertet
5. Vise forløp av brukt LIMA / venebypasser før reoperasjon (redo)
6. Vise anatomi ved komplekse medfødte hjertefeil

Når det gjelder alder øker hyppigheten av koronarlidelser opp i årene, og en CT-undersøkelse for utelukkning av koronarlidelse ansees som mindre indisert, uten at man kunnet dokumentere dette. En har på UUS satt en aldersgrense på 70 år, uten at denne grensen nødvendigvis bør følges til punkt og prikke.

RISIKO FOR KORONARSYKDOM

Risiko er stikkordet når en skal foreta vurderingen innen medisin, og ikke minst gjelder dette for vurdering av koronarsykdom. Kunnskap om risikofaktorer og hvor viktige de er, er essensielt. Risikovurdering blir således en sentral bit når det gjelder bruken av CT.

En deler gjerne opp i følgende risikogrupper:

- lav risiko for hjertesykdom
- intermediær risiko for hjertesykdom
- høy risiko for hjertesykdom

Når en snakker om risiko for hjertesykdom, er det sannsynligheten for å dø av hjertesykdom, dvs vanligvis hjerteinfarkt, som en snakker om. For å legge til tidsdimensjonen også, opererer en gjerne med 10 års-risiko.

Hvordan en kommer fram til hvor stor risiko en pasient har, avhenger av hvilken risikomodell en bruker, skjønt de ligger nær hverandre alle modellene. Hvor stor hver av risikoene er kommer jeg tilbake til.

Framingham-studien

I 1948 ble Framingham Heart Study satt i gang av amerikanske helsemyndigheter. Et stort pasientmaterialet ble samlet inn fra over 5000 pasienter i byen Framingham i Massachusetts. I 1971 fortsatte man med over 5000 barn av disse pasientene (2. generasjon). En tredje generasjon studeres for tiden som en videreføring av studien. Studien jobbet med identifisering av viktige risikofaktorer for å utvikle kardiovaskulær sykdom. Eksempler på disse er som kjent:

IKKE PÅVIRKBARE	
Kjønn	
Alder	
Arv	
PÅVIRKBARE	
Økt serum kolesterol	
Redusert serum HDL kolesterol	
Økt serum homocystein	
Økt BMI	
Nedsatt fysisk aktivitet	
Røyking	
Høyt systolisk blodtrykk	
Diabetes Mellitus	

Man utviklet en risikokalkulator, der en ut i fra pasientens verdier på et sett med de viktigste risikofaktorene regner ut 10 års risiko for å utvikle en ”hard coronary event”, vanligvis et hjerteinfarkt. I klartekst vil dette altså si 10-årsrisikoen for å dø av hjerteinfarkt, som antydnet over. Risikoen vil naturlig nok være med på å peke ut pasientens videre vei når det gjelder supplerende undersøkelser og eventuell medikamentell behandling.

Age (Low- risk level)*	30-34 (2%)	35-39 (3%)	40-44 (3%)	45-49 (4%)	50-54 (5%)	55-59 (7%)	60-64 (8%)	65-69 (10%)	70-74 (13%)	Absolute Risk†	Absolute Risk‡
Points †										Total CHD‡	Hard CHD‡
0	1.0									2%	2%
1	1.5	1.0	1.0							3%	2%
2	2.0	1.3	1.3	1.0						4%	3%
3	2.5	1.7	1.7	1.3	1.0					5%	4%
4	3.5	2.3	2.3	1.8	1.4	1.0				7%	5%
5	4.0	2.6	2.6	2.0	1.6	1.1	1.0			8%	6%
6	5.0	3.3	3.3	2.5	2.0	1.4	1.3	1.0		10%	7%
7	6.5	4.3	4.3	3.3	2.6	1.9	1.6	1.3	1.0	13%	9%
8	8.0	5.3	5.3	4.0	3.2	2.3	2.0	1.6	1.2	16%	13%
9	10.0	6.7	6.7	5.0	4.0	2.9	2.5	2.0	1.5	20%	16%
10	12.5	8.3	8.3	6.3	5.0	3.6	3.1	2.5	1.9	25%	20%
11	15.5	10.3	10.3	7.8	6.1	4.4	3.9	3.1	2.3	31%	25%
12	18.5	12.3	12.3	9.3	7.4	5.2	4.6	3.7	2.8	37%	30%
13	22.5	15.0	15.0	11.3	9.0	6.4	5.6	4.5	3.5	45%	35%
>14	26.5	>17.7	>17.7	>13.3	>10.6	>7.6	>6.6	>5.3	>4.1	>53%	>45%

Figur: Det er noe ulike tabeller for menn og kvinner, denne er for menn. Hver pasient gis poeng etter hvordan de scårer for ulike risikofaktorer.. Tallene i de fargede rutene angir 10 års relativ risiko. Eksempelvis vil 40-åring med 10 poeng etter Framingham ha 8.3 ganger større risiko enn en risikofri 40-åring. Absolutt risiko oppført til høyre i tabellen.

Score-modellen

Det europeiske SCORE-prosjektet (Systematic COronary Risk Evaluation) utviklet gjennom siste halvdel av 90-tallet fram mot presentasjonen i 2003, i regi av European Society of Cardiology, risikofunksjoner for tiårs kardiovaskulær dødelighet basert på europeiske studier – én for områder med tradisjonelt lav dødelighet og én for områder med høy . Norge ble definert å tilhøre sistnevnte. Risikofunksjonene ble utviklet på grunnlag av 12 europeiske kohortestudier, deriblant en fra Norge. SCORE-diagrammet anviser tiårs absolutt risiko for fatal kardiovaskulær sykdom basert på kjønn, alder, blodtrykk, serum-total kolesterolnivå og røyking. Har en person en tiårsrisiko på 5 % eller mer, har han eller hun, ifølge retningslinjene, forhøyet risiko og bør følges opp med forebyggende tiltak.

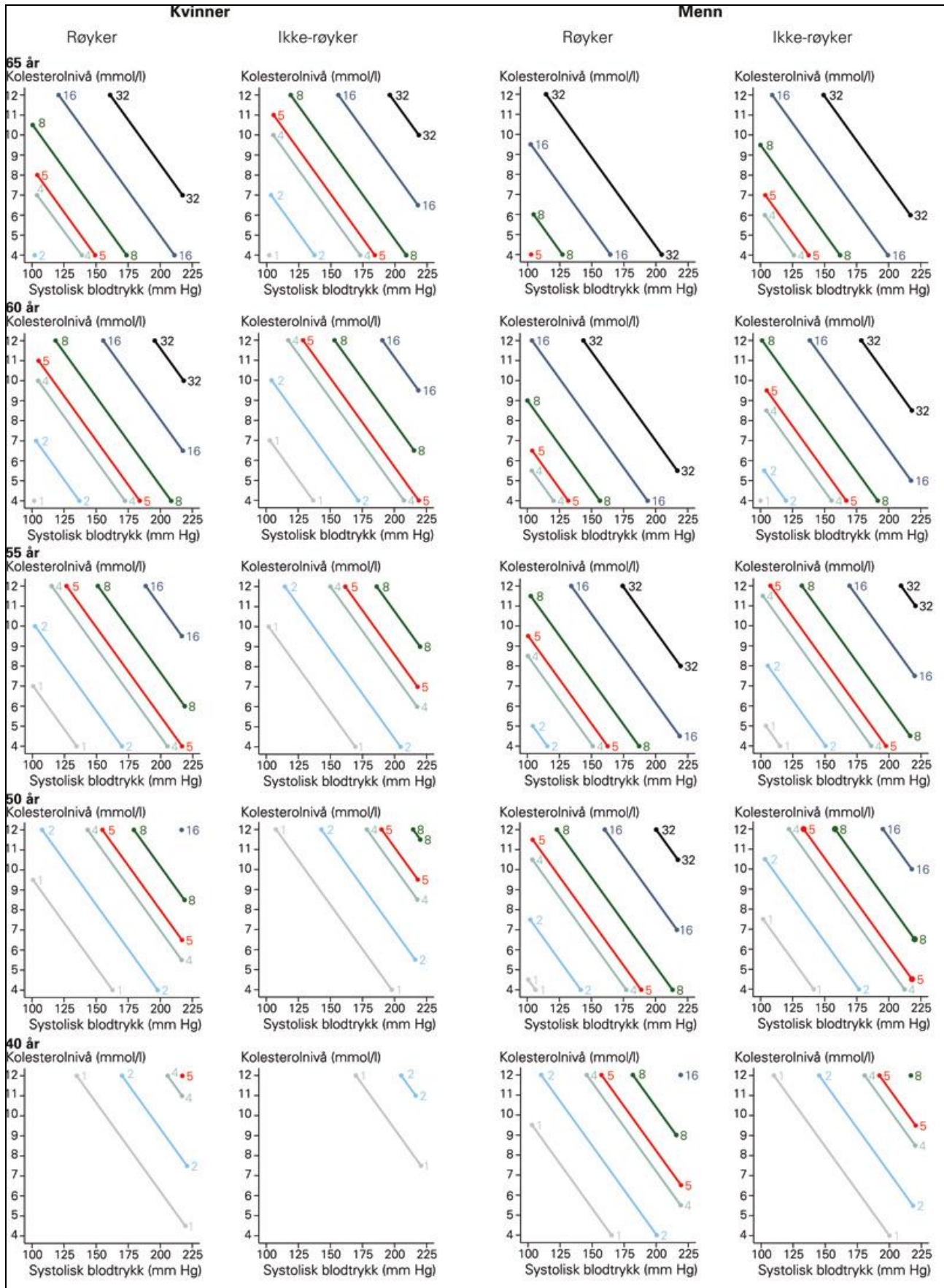
NORRISK

I Norge har man utviklet SCORE-modellen videre, og kommet fram med den såkalte NORRISK-modellen, for estimering av kardiovaskulær risiko i Norge, tilpasset nåværende risikofaktornivå og dødelighetsnivå i Norge (8). Dette har man gjort siden den europeiske SCORE-modellen overestimerer den kardiovaskulære dødeligheten i Norge og at mesteparten av den mannlige befolkning over 60 år vil bli definert som høyrisikoindivider som trenger forebyggende behandling.. NORRISK angir 10-årsrisikoen for død av aterosklerotisk hjerte- og karsykdom for kombinasjoner av risikofaktorene kjønn, alder, systolisk blodtrykk, serum-total kolesterolnivå og røyking.

Modellen viser at risikoen øker sterkt med alderen, og at den tydelig er høyere for menn enn for kvinner. En ikke-røykende kvinne vil først ved 60 års alder ha samme risiko som en ikke-røykende 50 årig mann. Hvis kvinnen røyker, forsvinner derimot en del av kjønnsfordelen. En røykende 55-årig kvinne har omlag samme risiko som en ikke-røykende 50-årig mann.

Modellen passer ikke for personer som allerede har en hjerte-karsykdom eller diabetes. Risikofaktoren diabetes er nemlig ikke inkludert i noen av risikomodellene. Diabetikere har generelt høyere hjerte-karrisiko enn personer uten diabetes. For å finne tiårsrisikoen for en person med diabetes, anbefales det i de nyeste europeiske retningslinjene å multiplisere risikoen fra NORRISK med 3 for menn og 5 for kvinner (9). Det gjelder vel og merke hvis NORRISK er lavere enn 5 prosent. Ved høyere NORRISK blir faktoren man multipliserer med, lavere. Personer med kjent hjerte- og karsykdom skal uansett følges opp av lege.

Under gjengis NORRISK-modellen for plotting av risikofaktorer med tilhørende risiko. Rød linje, og over denne, er risikonivå på 5 % eller mer, noe som NORRISK anser som forhøyet risiko i likhet med SCORE-modellen.



Figur: Beregnet tiårsrisiko for å dø av aterosklerotisk hjerte- og karsykdom i henhold til NORRISK-modellen. Rød linje angir en tiårsrisiko på 5 %. De andre linjene angir en tiårsrisiko på 1 %, 2 %, 4 %, 8 %, 16 % og 32 %

Det er ikke avgjort hvilken modell for risikoberegning som skal anbefales i klinisk praksis i Norge. Den nye risikomodellen, NORRISK, er et alternativ.

Alderen spiller en stor rolle for risikoen. Nesten ingen under 50 år har en tiårs kardiovaskulær dødsrisiko på over 5 %, mens nesten alle mannlige røykere på 60 år går over grensen (se tabell under).

Estimert andel med tiårsrisiko \geq 5 % i norske helseundersøkelser fra 2000 – 03 med NORRISK						
Alder (år)	Ikke-røyker		Røyker		Totalt	
	N	Prosentandel \geq 5 %	N	Prosentandel \geq 5 %	N	Prosentandel \geq 5 %
<i>Menn</i>						
40 – 41	2 396	0,0	1 176	0,0	3 572	0,0
45 – 46	2 357	0,0	1 229	0,4	3 586	0,1
59 – 61	3 175	40,0	1 193	89,2	4 368	53,4
<i>Kvinner</i>						
40 – 41	2 863	0,0	1 564	0,0	4 427	0,0
45 – 46	2 735	0,0	1 622	0,0	4 357	0,0
59 – 61	3 465	2,2	1 282	19,3	4 747	6,8

Figur: Hentet fra (8).

Eksempel i forhold til figuren over: En 50-årig røykende mann med kolesterol på 7 mmol per liter og systolisk blodtrykk på 160 mmHg vil ha en risiko som er cirka fem prosent og havner på den røde linjen (se diagram over for NORRISK). En jevnaldrende ikke-røyker av samme kjønn med fine verdier for blodtrykk og kolesterol - blodtrykk på 120 mmHg og kolesterolnivå 4 mmol/l - vil ha en ubetydelig risiko og havner i nederste venstre hjørne av sitt minidiagram - langt under kurven for 1 prosent-risiko.

Greenland-modellen

Greenland et al. (10) har laget en simplere modell på bakgrunn av tradisjonelle risikofaktorer (disse er: kjønn, alder, famililær disposisjon for IHS (iskemisk hjertesykdom) samt modifierbare risikofaktorer: lipidstatus, røyking, Diabetes Mellitus, blodtrykk og BMI):

Pretest sannsynlighet for IHS (iskemisk hj.sykdom)	Antall risikofaktorer	Eventrisiko innen 10 år
Lav	0-1	\leq 10 %
Intermediær	2	10 – 20 %
Høy	\geq 3 el. DM	\geq 20 %

Figur: Greenlands risikomodell

Calcium Score – en egnet risikofaktor?

Innenfor temaet CT koronar hører det også med å kort nevne en undersøkelse som måler mengde calcium i koronarkarene, Calcium Score (CS). Dette kan sees på som en god tilleggsmarkør til de tradisjonelle risikofaktorene i Framingham. Hvis en finner kalkavleiringer i koronarkarene, vil dette høyst sannsynlig være relatert til en atherosklerotisk prosess. Men motsatt tilfelle er det ikke alltid; ikke alle atherosklerotiske prosesser er forbundet med kalkavleiringer. Calcium Score, en simpel test på ikke mer enn 5 minutter, gjøres før den ordinære CT koronarundersøkelsen, og dessuten uten kontrast. Den innebærer mindre stråling enn vanlig multislice CT, fordi snittene er tykkere og færre. Etterpå må kalkavleiringene, som altså skinner fram på grunn av sin høye tetthet, identifiseres, og det må skilles mellom koronart kalk og annet kalk (eksempelvis kalk på klaffer).

Det er gjort flere studier om hvor stor verdien er av denne undersøkelsen med hensyn på risiko. ACCF/AHA (American College of Cardiology Foundation og American Heart Association) har gitt ut et ekspertdokument der en ikke konkret kan fastslå at CS lagt til Framingham Score blir et bedre totalmål på risiko enn bare tradisjonell Framingham Score (11).

Imidlertid fastslår den (11) at

- CS under 100 er assosiert med lav sannsynlighet (under 2 %) for å få funn på myocard perfusjonsscintigrafi stress test
- CS under 100 er assosiert med lav sannsynlighet (under 3 %) for signifikant stenose på invasiv angiografi.

Videre viser de til anerkjente studier på tilsammen 7800 pasienter med symptomatisk angina mhp CS som viste negative prediktive verdier på mellom 96 og 100 %, noe som gjør at funn på CS = 0 gjør det troverdig å utelukke koronarsykdom.

Greenland vi kjenner fra Greenland-modellen har funnet CS over 300 er assosiert med signifikant økning i risiko for kardiovaskulær hendelse, hvis en sammenlignet med risiko kun utregnet ut fra vanlig risikoscore (her Framingham) (13).

Kun det koronare taes med i beregningen av Calcium Score. En høy score på Calcium Score vil eksempelvis kunne øke den totale risikoen til pasienten som befinner seg i intermediær risikosone, og kunne påvirke videre terapeutisk forløp. Den best egnede pasientgruppe kan virke å være nettopp pasienter med intermediær risiko (10-20% tiårsrisiko) (12). Ved Lav risiko ser CS ut til å ha mindre verdi, og blir sannsynligvis lav. Mengden kalsium øker for øvrig med alder.

Hvis en pasient har en Calcium Score på over 100, eller en som er over 75 prosentilen, kan han være kandidat for å bli flyttet fra intermediær til høyrisikogruppen. Motsatt kan en Score på mellom 0 og 10 tilsa at risikoen som var beregnet med Framingham ikke var så høy som estimert.

Ulempen med å finne kalknedslag er at det i høy grad forstyrrer tolkningen av om det finnes ekte stenoser i kartreet. Funn av dette kan altså føre til at CT angiografien blir uten sikre funn. Men man får riktignok vite at pasienten er utsatt for risiko.

For framtiden kan artefaktene og forstyrrelsene fra koronart kalsium reduseres, hvis man utvikler stråleegenskaper som kan skjelve mellom koronart kalsium og kontrastmateriale.

UTREDNING AV ANGINA PECTORIS

Utredning av brystmerter

Når det kommer til utredning av angina pectoris kan en skille mellom flere grupper her:

- utredning av stabil angina pectoris
- utredning av uklare brystmerter
- utredning av personer kun med risiko og ingen klinikk

Jeg tar ikke for meg gruppen med akutt koronar-syndrom i denne oppgaven.

Definisjon av stabil angina er (14):

- klinisk syndrom karakterisert ved ubehag i brystet, kjeve, skuldre, rygg eller armer
- typisk utløst av fysisk anstrengelse eller emosjonelt stress
- lindres av hvile eller Nitroglycerin

Iskemisk hjertesykdom (IHS) er den vanligste dødsårsaken i USA (15). Måten den kommer til uttrykk på hos pasienten er ved kronisk stabil angina. Koronarsykdom antas å være hovedårsaken til hjertesvikt og lav EF. Det er derfor svært viktig med gode retningslinjer når det gjelder utredning av denne store pasientgruppen. Ved mistanke om iskemisk hjertesykdom er den videre strategien med tanke på diagnostisering avhengig av pasientens såkalte pretest sannsynlighet for IHS, altså, pasientens risiko. Risikofaktorer må kartlegges. Er eksempelvis pasienten tynn ikke-røyker uten hjertesykdom i familien, eller er pasienten diabetiker med overvekt og opphopning av hjertesykdom?

Hva om pasienten ikke har symptomer, men risikofaktorer? Se videre diskusjon nedenfor.

Utredning av stabil angina pectoris

Ved begrunnet mistanke om stabil angina, vil en vurdere pasientens risikonivå.

Idag kan man sende pasienter med høy estimert risiko til vanlig *invasiv konvensjonell angiografi* (KAG) som første undersøkelse. Hvis en vurderer det som høy sannsynlighet for koronarsykdom er dette allment akseptert da man her har mulighet for å intervensere der og da med ballongbehandling så fremt stenosene er egnet nok. I tilfelle ikke egnede stenoser for ballongbehandling vil pasienten kunne henvises til hjerterbypass-kirurgi eller eventuelt medikamentell behandling. Utredning av stabil angina pectoris har imidlertid ikke vært gjenstand for like mange randomiserte forsøk globalt sett, som for eksempel tilfelle er for akutt koronarsyndrom. Det er derfor ingen klokkeklar konsensus internasjonalt kring dette.

For gruppen av pasienter med lav – intermediær pretest sannsynlighet er første ledd i utredningen ikke-invasiv. Invasiv KAG er som kjent ikke bare en ressurskrevende undersøkelse, men også forbundet med en minimal, men tilstedeværende risiko, for komplikasjoner i form av feks embolier som gir hjerneinfarkt. KAG regnes imidlertid som gull-standard på koronar diagnostikk.

Typiske undersøkelsen på utredning av de som er i lavere risikogrupper, er arbeids-EKG (AEKG), 24-timers EKG og ecco-cardiografi.

Vanlig *hvile-EKG* er noe som alle bør få tatt. Normalt EKG utelukker ikke koronarsykdom, unormalt EKG bekrefter mistanken.

A-EKG er en monitorering av ST-segmentet under fysisk belastning (mens hjertemuskelcellene etterspør mere oksygen). For de som klarer å sykle, kan denne undersøkelsen fange opp ST-forandringer som skulle inntre, og slikt bekrefte anginaens årsak. Men en ulempen er at undersøkelsen har lav sensitivitet og mange falske positive resultater (sensitivitet ved arbeids-EKG er ca. 75 % og en negativ test utelukker ikke koronarsykdom. Norsk Legemiddelhåndbok). Dessuten er det mange pasienter som ikke klarer å trå lenge nok på sykkelen, fordi de trettes ut i beina. Uansett ansees det som en god undersøkelse, som er enkel, lite ressurskrevende og tilgjengelig. Den er nærmest som et førstevalg å regne i utredning av stabil angina.

Myokardperfusjonscintigrafi har også vært utført ofte. Dette er en undersøkelse som ved hjelp av kontrastmaterialet viser den metabolske aktiviteten i myocardi, og derved sier noe om grad av ischemi og karstenoser. Den kan være aktuell der arbeids-EKG er inkonklusivt eller der pasienten ikke kan sykle.

Ekko-kardiografi er den typiske undersøkelsen som kardiologen utfører. Den kan utføres både på lav- og høyrisikopasienter, og gir god informasjon om hjertets funksjon. Eksempelvis kan eksesjonsfraksjon, veggtykkelse, klaffepatologi som vegetasjoner og insuffisienser, undersøkes. Ulempen er at undersøkelsen er operatørvhengig, og tallet på EF som maskinen kommer fram til kan være unøyaktig. Denne undersøkelse kan også gjøres under belastning, der en eksempelvis kan vurdere bevegeligheten av venstre hjertekammer.

MR er også en non-invasiv undersøkelse, som i likhet med CT coronar ikke er en veletablert undersøkelse ennå. Morfologi, funksjon og myocardi perfusjon er forhold MR kan brukes til. Koronare forhold er den ikke egnet til per dags dato. Ulempen med MR er at det tar lang tid å gjennomføre undersøkelsen. Imidlertid medfører det ingen stråling.

Et annet alternativ er også å avvente videre supplerende undersøkelser, og heller påbegynne medikamentell behandling (ASA, beta-blokker, statin, NG) og følge opp effekten av dette. I tillegg må en rekke differensialdiagnoser utelukkes (se under i *uklare brystmerter*).

Og så er *CT-coronar undersøkelsen* kommet mer og mer med i hjerteutredningen og fremstår som et alternativ til invasiv angiografi. Hvis signifikante stenoser kan utelukkes med CT (non-invasiv) med tilfredsstillende resultat, kan konvensjonell KAG potensielt erstattes med CT. Vel og merke hos de egnede pasienter, og da kommer som sagt risikobegrepet sterkt inn. Igjen: pasienter med lav, intermediær og høy risiko. Sannsynligheten for at CT-undersøkelsen blir overflødig og unødvendig for pasienten er størst hvis pasienten er i lavrisikogruppen, og høyrisikogruppen! Lavrisikopasienten vil sannsynligvis få bekreftet sine normale koronararter. Høyrisikopasienten vil motsatt sannsynligvis få stadfestet koronarpatologi. Det kan altså virke som det er i intermediærrisikogruppen en ser det høyeste potensiale når det gjelder nytteverdien til CT i anginautredningen. Imidlertid er strålingsdosen som sagt forholdsvis høy, spesielt er man her opptatt av unge kvinner (se nedenfor).

Tallrike studier har vært gjennomført de siste årene om dette temaet, og alle viser til overbevisende resultater på enkelte områder, særlig når det gjelder spesifisitet og negativ prediktiv verdi. European Journal sin nyeste rapport om CT coronar har samlet opp dette. Studiene som her vises til har alle tatt for seg n antall pasienter med symptomatisk angina, der en har sjekket CT-bildene opp mot "fasiten" KAG. Pasientgruppene er selektert, da

pasienter med arytmier og høy hjertefrekvens utelates fra slike studier. Under følger relevante tallverdier i tabellform:

(Alle verdier uttrykt i prosent med absoluttall på koronarkarsegementer i parantes)

Diagnostic performance of 64-slice computed tomography and dual-source computed tomography for the detection of significant coronary stenosis (luminal diameter >50%) on a per-segment basis (2).

Author	Number of patients	Not evaluable (%)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	PPV (%)	NPV (%)
Leschka <i>et al.</i> ⁵³	67	0 (0/1005)	94 (165/176)	97 (805/829)	87 (165/189)	99 (805/816)
Leber <i>et al.</i> ⁴⁴	55	0 (0/732)	76 (57/75)	97 (638/657)	75 (57/76)	97 (638/656)
Raff <i>et al.</i> ⁴⁹	70	12 (130/1065)	86 (79/92)	95 (802/843)	66 (79/120)	98 (802/815)
Mollet <i>et al.</i> ⁴⁶	51	0 (0/725)	99 (93/94)	95 (601/631)	76 (93/123)	99 (601/602)
Ropers <i>et al.</i> ⁵⁰	81	4 (45/1128)	93 (39/42)	97 (1010/1041)	56 (39/70)	100 (1010/1013)
Schuijf <i>et al.</i> ⁵¹	60	1.4 (12/854)	85 (62/73)	98 (755/769)	82 (62/76)	99 (755/766)
Ong <i>et al.</i> ⁴⁸	134	9.7 (143/1474)	82 (177/217)	96 (1067/1114)	79 (177/224)	96 (1067/1107)
Ehara <i>et al.</i> ⁴³	69	8 (82/966)	90 (275/304)	94 (545/580)	89 (275/310)	95 (545/574)
Nikolaou <i>et al.</i> ⁴⁷	72	9.5 (97/1020)	82 (97/118)	95 (762/805)	69 (97/140)	97 (762/789)
Weustink <i>et al.</i> ⁵²	77	0 (0/1489)	95 (208/220)	95 (1200/1269)	75 (208/277)	99 (1200/1212)
Leber <i>et al.</i> ⁴⁵	88	1.3 (16/1232)	94 (38/42)	99 (1165/1174)	81 (38/47)	99 (1165/1169)
Total	824	4.5 (525/11690)	89 (1290/1453)	96 (9350/9712)	78 (1290/1652)	98 (6350/9513)
		(95% CI 4.1–4.9)	(95% CI 87–90)	(95% CI 96–97)	(95% CI 76–80)	(95% CI 98–99)

Tabellen (2) viser altså resultatet fra nylige utgitte studier om CT som diagnostisk hjelpemiddel i koronarutredning. Med over 800 pasienter har en regnet ut at samlet oppnår CT-undersøkelsene herfra en

- sensitivitet: 89 %
- spesifisitet 96 %
- positiv prediktiv verdi: 78 %
- negativ prediktiv verdi: 98 %

4.5 % av segmentene kunne ikke analyseres hovedsakelig pga for små karlumen (distale deler). En viktig tendens i resultatet fra denne review-artikkelen er den høye verdien for negativ prediktiv verdi. Dette er et tegn på at CT er god som en non-invasiv undersøkelse på å utelukke IHS og slik unngå invasive undersøkelser.

Det er visse subgrupper med spesiell relasjon til CT-undersøkelsen. Eksempelvis gamle pasienter og ved pasienter med kjent koronarsykdom. Måling av stenosegrad blir hos disse ofte usikker pga. Kalknedslag, og mange av dem trenger uansett invasiv angiografi for revaskularisering. Videre kan pasienter med akutt koronarsyndrom, men med normale troponiner og EKG vurderes for CT.

Uklare brystmerter

Det er en svært vanlig situasjon at det er forbundet usikkerhet til om brystmertene til pasienten skal tolkes som stabil angina pectoris eller å regnes til gruppen ”uklare brystmerter”. Brystmerter er et av de hyppigst forekommende symptomer i befolkningen. Differensialdiagnostikker en må ta stilling er mange. Kardiale differensialdiagnoser kan være aortastenose, myokarditt, hypertrofisk cardiomyopati og pulmonal hypertensjon, samt såkalt hjertesyndrom X (anginaliknende symptomer, men uten noen funn på supplerende undersøkelser).

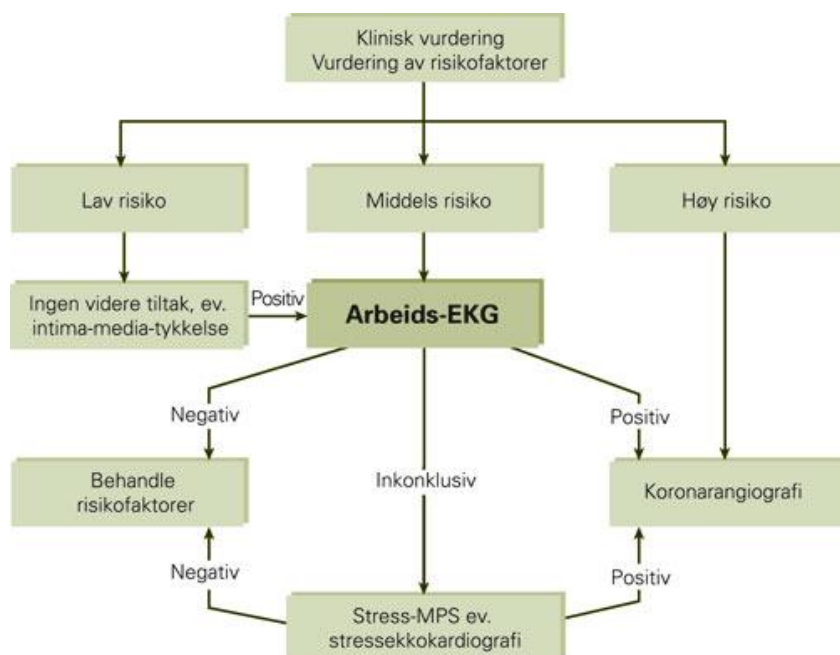
Ikke-kardiale kan være myalgier, psykiske, spiserørsrelaterte, mage- og 12fingertarmsykdom samt pulmonale diagnoser. Grundig anamnese og undersøkelse hører med.

Uklare brystmerter kan være del av en ustabil angina. Ustabil angina er typiske symptomer, men som opptrer ved stadig mindre anstrengelser, ev. i hvile. Ubehaget kan være mere utpreget og forlenget enn typisk angina, og kan også være en måte angina debuterer på. EKG er naturligvis indisert så lenge det eksisterer en viss mistanke om kardialt opphav til symptomene. En undersøkelse som særlig er indisert ved mistanke om koronarsykdom, enten ved førstegangs angina, eller ved et ustabil bilde, er *ambulant EKG-måling* (Holter), der en går med elektroder på brystet, gjerne over en 24-timers periode. Arbeids-EKG kan også være indisert.

En annen undersøkelse det er gjort mye forskning på er *måling av carotis intima-tykkelse*. I en studie (16) konkluderes det med at denne undersøkelsen kan være nyttig til å avdekke koronarsykdom blant befolkningen, som en screening-undersøkelse. Vel og merke ved tilstedeværelse av risikofaktorer.

Spesielt for kvinner kan det være mer uklart. I en artikkel i Tidsskriftet (9) skriver 2 kardiologer fra UUS om kvinner med koronar hjertesykdom som synes å ha mer varierte og uspesifikke symptomer enn menn. Sentrale, anstrengelsesrelaterte brystmerter med utstråling til skuldre og arm, som er det klassiske symptomet på koronar hjertesykdom, er sjeldnere til stede hos kvinner enn hos menn. I en studie av 2 073 pasienter med akutt hjerteinfarkt fant man at bare 54 % av kvinnene hadde brystmerter som sitt hovedsymptom, versus 69 % av mennene (9). Samme forfattere presenterer også en algoritme for utredning av symptomer hos kvinner som gir mistanke om koronarsykdom. I denne algoritmen er CT angiografi ikke med.

Det er at det fins få kvinnespesifikke data om bruken av CT, kombinert med den forholdsvis store strålingsdosen, som er årsakene til dette.



Figur: Forslag til algoritme for utredning av kvinner med symptomer som gir mistanke om koronarsykdom. MPS = myokardperfusjons-scintigrafi (9).

Risiko, men ingen klinikk

Pasienter uten kjent hjertesykdom og uten symptomer, men med risiko kan komme til legen og ønske utredning. Hva gjør en med dem?

Først og fremst kartlegge og ta opp grundig anamnese. Hvilke risikofaktorer har pasienten? Arv og familiær opphopning anses som en tung risikofaktor. En regner det som signifikant familiehistorie hvis en førstegradslektning har debutert med karsykdom før fylte 55 år (mannlig slektning) og 65 år (kvinnelig slektning). Andre viktige risikofaktorer er nevnt foran i oppgaven. Et diskusjonstema kan være hva en skal rekvirere for gruppene ”uklare brystmerter” og ”risiko, men ingen klinikk”. Er terskelen høyere for å gå videre hvis en ikke kan vise til symptomer? (eksempelvis ecco-doppler av halskar, hvis pasienten har risiko, men ingen klinikk). Et tema i denne forbindelse er ressurs- og kostnadsaspektet.

Undersøkelsen bør uansett inneholde elementer som blodtryksmåling, puls, undersøkelse av prekordiet (sjekke om det fins VVH, auskultere mhp bilyder), lungelyder, ødemer, perifere pulser, samt hvile-EKG og evt. Arbeids-EKG.

Differensialdiagnostikken en må ta stilling til er nevnt over. Legen skaffer seg med sin anamnese og undersøkelse angrepspunkter for videre behandling. Blant annet vil blodtryksbehandling, kolesterolsenkende behandling overveies.

Utfordringer pasienten ofte står overfor er røyking og inaktivitet. De fleste risikomodellene som NORRISK og SCORE er modeller for personer uten kjent hjertesykdom, og legen bør derfor benytte seg av denne og plote inn pasienten.

Hva med CT som ledd i utredning av risikopasienter som ikke har utviklet klinikk? Svaret her er nok først og fremst nei, da undersøkelsen primært er for symptompasienter. CT kan komme inn i bildet, hvis andre undersøkelser som arbeids-EKG ikke lar seg gjennomføre eller er vanskelig tolkbare, samtidig som det foreligger høy risiko.

OVERSIKT OVER INNSAMLET DATA FRA CT-KORONAR UNDERSØKELSER AV 41 PASIENTER

Bakgrunn

Målet med undersøkelsen var å undersøke pasienter i forhold til risikofaktorer, og se hvorledes dette ga seg utslag i resultatet av CT-undersøkelsen. En annen måte å si det på; hvor god CT angiografi er og for hvem er den god, i henhold til hovedtemaet for denne oppgaven. Er den en naturlig del i utredning av brystmerter?

Antall risikofaktorer ga grunnlaget for å plassere pasienten i enten lav, middels eller høy risikogruppe. På enkelte av pasientene ble ”fasiten” tilgjengelig, i form av KAG (invasiv konvensjonell angiografi). Slik kunne en teste CT sin styrke.

Material og metode

Jeg foretok en systematisk kartlegging av data fra de siste 41 CT-undersøkelsene av pasienter med mistanke om ischemisk hjertesykdom. Antallet ble av praktiske årsaker dette.

Alle hadde ulike grader av angina, og henvist fra hjertemedisiner. Grunnet begrenset og for lite presis informasjon, var det ikke mulig å regne ut noen form for offisiell score, etter nevnte risikomodeller. De risikofaktorene som det forelå informasjon om hos samtlige pasienter var: angina- samt dyspneklasse, røyk, diabetes og høyt blodtrykk. På grunnlag av Framingham-modellen og de risikofaktorene det forelå informasjon om, fikk jeg utregnet risikoscore på samtlige.

De ulike risikogruppene ble da ”lav”, ”intermediær” og ”høy”, med tilhørende risiko satt etter Greenland-modellen, på henholdsvis under 10 %, 10 – 20 % og over 20 % sjanse for å dø av hjerteinfarkt, over en tiårsperiode.

Det gis videre kort informasjon om det rent praktisk ved CT-undersøkelsen som f.eks. om det ble gitt medikamenter, og gjennomsnittlig hjerterytme under undersøkelsen.

I tabell 6 gjengis resultatene, dvs om man ut i fra CT-undersøkelsen kunne si ja eller nei på spørsmålet ”over 50 % stenose”, som i denne sammenheng er signifikant (UUS sine retningslinjer). Denne tolkningen er utført av røngtenlege med høy faglig kunnskap om CT koronar. Noen svar ble inkonklusive, hvis operatøren var usikker på stenosegrad. Se for øvrig årsaker til dårlig kvalitet i egen tabell. Til slutt gjengis en kort oversikt over det videre forløpet; altså om pasientene kunne ansees som ferdig utredet, eller ble de tilbudt en supplerende invasiv angiografi. I tilfelle sistnevnte har jeg tatt med resultatet av denne. Når det gjelder angina- og dyspneklasse, ble dette tolket ut fra deskriptiv informasjon som forelå i henvisning, evt. at det var oppgitt.

Det ble for øvrig klassifisert ut fra NYHAs angina- og dyspne klassifisering, uten at dette fikk noen innvirkning på utregningen av risikoscore, men da for kasuistikker og diskusjon.

I: pasienten har hjertesykdom, men uten begrensninger, kan utøve ordinær fysisk aktivitet uten tretthet, dyspne eller brystmerter.

II: pasienten har hjertesykdom, med visse begrensninger; ordinær fysisk aktivitet medfører tretthet, dyspne eller brystmerter, mens i hvile går det bra.

III: pasienten har hjertesykdom med uttalte begrensninger; mindre enn ordinær fysisk aktivitet medfører tretthet, dyspne eller brystmerter.

IV: pasienten har hjertesykdom og kan ikke gjøre noen form for fysisk aktivitet uten ubehag.

Det ble brukt følgende CT-maskin: 64 slice CT, Philips.

Kontrastmiddel: Optiray, 350 mg/ml.

Resultater og tabeller

Resultatene er anonymisert.

Tabell 1: Demografiske data		
	Antall	%
Ant pasienter	41	
Ant. menn	17	41,5 %
Ant. kvinner	24	58,5 %
Snittalder	57,8	

Tabell 2: Sykehistorie. Pasientenes klinikk og 3 viktige risikofaktorer. Kolesterolverdier var ikke tilgjengelig for de fleste av pasientene.			
		Antall	%
Angina Pectoris	klasse 0	8	19,5 %
	klasse 1	13	31,7 %
	klasse 2	14	34,1 %
	klasse 3	5	12,2 %
	klasse 4	0	0,0 %
	ikke oppgitt	1	2,4 % (1.4 i snittverdi for angina)
Dyspne	klasse 0	6	14,6 %
	klasse 1	9	22,0 %
	klasse 2	16	39,0 %
	klasse 3	1	2,4 %
	klasse 4	0	0,0 %
	ikke oppgitt	9	22,0 % (1.4 i snittverdi for dyspne)
Røyk	Risikofaktorer		
	ja	9	22,0 %
	tidligere	3	7,3 %
	nei	22	53,7 %
Diabetes	ikke oppgitt	7	17,1 %
	ja	6	14,6 %
	nei	25	61,0 %
Hypertensjon	ikke oppgitt	10	24,4 %
	ja	11	26,8 %
	nei	22	53,7 %
	ikke oppgitt	8	19,5 %

Tabell 3		CT-undersøkelse	
Ca Score, snitt		29,6	
EF, snitt		61,2	
HR, gjennomsnitt v/ scanning		63	
Medikamenter	Stesolid	0	0 %
	Beta-blokker	35	85 %
	Ingen	6	15 %

Tabell 4:		Kvalitet av undersøkelse	
		Antall	%
Teknisk kvalitet	God	18	44 %
	Middels	14	34 %
	Dårlig	6	15 %
	Ikke oppgitt	3	7 %
Årsak dårlig kvalitet	Lav mas	2	5 %
	Høy BMI	3	7 %
	Kalk	2	5 %
	Kontrast-timing	2	5 %
	Arytmi	1	2 %
	Høy HR	1	2 %

Tabell 5: Beregning av risiko for de ulike pasientene.						
		CT-pos	CT-neg	Inkonklusiv	Totalt	%
Lav	(under 10 %)	2	21	4	27	65,9 %
Intermediær	(10-20 %)	1	9	1	11	26,8 %
Høy	(over 20 %)	1	1	1	3	7,3 %
Totalt		4	31	6		

Tabell 5: For å beregne risiko for hver av pasientene i selvstudiet, tok jeg utgangspunkt i Framingham-modellen. Ved å plote inn for risikofaktorene som henholdsvis alder, kjønn, røykestatus og hypertensjon, fant jeg tilhørende risiko. Se for øvrig link til Framinghams nettsted (17).

Tabell 6:		Funn v/ CT undersøkelse
Over 50% stenose		Antall
nei		31
ja		4
inkonklusiv		6

Tabell 7: Konsekvenser av CT-undersøkelse				
	Antall	%	Stenosefunn ved SCA	
Til SCA pga patologi (over 50 % stenose)	4	9,8 %	4	100 %
Til SCA pga inkonklusiv	6	14,6 %	0	0
Ferdig utredet	31	75,6 %	SCA ikke nødvendig	

Tabell 7: SCA (Selective Coronary Angiography) er det samme som invasiv konvensjonell koronar angiografi.

Tabell 8: Pasientene som hadde positiv CT-undersøkelse: Risikofaktorer	
Pasient 1:	Angina 1, har røykt, har høyt BT.
Pasient 2:	Dyspne 2, røyker, har høyt BT.
Pasient 3:	Kun angina 2 og dyspne 2. Ca Score 210
Pasient 4:	Angina 3, dyspne 2, har diabetes

Resultater og diskusjon

Først vil jeg få understreke poenget med manglede pasientinformasjon. Ingen kolesterolverdier og heller ingen nøyaktige blodtrykkstall gjorde det umulig å tallfeste risikoene ved hjelp av offisielle risikomodeller som for eksempel NORRISK. Det hadde vært det ideelle. For utregning av risiko tok jeg utgangspunkt i Framingham-modellen, men med den svakhet at kolesterolverdier ikke kunne innlemmes. Dessuten er risikomaterialet jeg har hatt å jobbe med forbundet med usikkerhet når det gjelder blodtrykksverdier. Det er uvisst hvilken grad av hypertensjon pasientene har hatt, og om de behandles for det. I utregningen av risikoscore med Framingham-modellen har jeg tatt utgangspunkt i at de behandles for sin hypertensjon. I malen for utregning av denne risikoscoren (17), inngår ikke diabetes.

Selvstudiumet viser noen få, men tydelige trekk. Det viser hvilken høy andel (31 av 41, dvs 75 %) av pasientene som ansees som ferdig utredet etter CT koronar, dvs ikke signifikant stenose (under 50 % stenose). Riktignok får vi ikke det mest sannferdige svaret (invasiv angiografi) på disse pasientene, og kan således ikke si noe konkret om det faktisk var ekte negativt svar eller ikke, men vi antar at det ikke dreier seg om noen nevneverdig feilprosent. Dette vitner om høy treffsikkerhet til CT-undersøkelsen, og en spesifisitet på 83,8 % (av 37 faktisk negative stenoser, ble 31 detektert med en gang ved hjelp av CT). Når det gjelder sensitivitet kunne en sagt den her var 100 %, da de 4 som ble tolket som sikre positiv stenose, faktisk var det, og kun disse. Signifikant stenose fanger altså studien opp alle og slik får en et inntrykk av CT-undersøkelsens sensitivitet (men selvsagt med et alt for lite antall. I tillegg var også 6 inkonklusive som gikk videre til invasiv, og disse kan også tolkes som ”positiv stenose”, etter CT-undersøkelse. Dette taler for lavere sensitivitet).

Inkonklusiv CT-undersøkelse var tilfelle med 6 pasienter, der årsakene til dette var høy BMI, kalknedslag i koronarkar og for dårlig kontrast-timing. I disse tilfellene kunne man ikke si

noe sikkert om det forelå en signifikant stenose eller ikke, og denne usikkerheten gjorde at alle disse 6 pasientene fikk tilbudt invasiv angiografi som ny supplerende undersøkelse. Imidlertid viste det seg for alle 6 at ingen hadde signifikante stenoser. Er CT-undersøkelsen for dårlig når 6 pasienter må videre pga dårlig billedkvalitet? Svaret på dette er trolig nei, men en vil naturligvis ha ned andelen som gjennom en ekstra invasiv undersøkelse ned til et minimum. Det ligger et stort potensiale i utvikling av nye maskiner de nærmeste årene. Svært høy overvekt kan være indikasjon for å gå rett på invasiv angiografi, og unngå dårlige CT-bilder. Dessuten er under halvparten av CT-undersøkelsene oppgitt til å være av god kvalitet (riktignok foreligger ikke informasjon om dette ved 3 av de, der en kan anta kvaliteten som god). Dette viser at CT koronar ikke alltid kan forventes å gi svaret på spørsmålsstillingen med det samme, men at man risikerer å måtte gå videre.

Beta-blokkere er for øvrig svært vanlig å gi før undersøkelsen (85 %). Ingen trengte imidlertid et tilleggsmedikament som Stesolid for å berolige pasienten med tanke på redsel eller ubehag for undersøkelsesituasjonen.

En slags risikovurdering kan gjøres på grunnlag av sykehistorie og pasientdata. Pasientene som hadde positiv CT-undersøkelse (mer enn 50 % stenose) og som fikk påvist dette på SCA hadde alle typiske risikofaktorer, og alle hadde de minst én av dette. Snittalder her var for øvrig 59 år.

For gruppen med inkonklusiv CT-undersøkelse og som fikk SCA, der resultatet ble under 50 % stenose, var risikobildet liknende det sistnevnte, men dog i retning noe mindre. 2 av pasientene hadde for eksempel kun angina som symptom, og ingen oppgitte risikofaktorer. Snittalder var her lik 59 år.

Et utredningsmessig svært interessant poeng, og som røntgenavdelingene allerede har fått et inntrykk av med sin bruk av CT koronar, er inndeling i ulike risikogrupper. Med utgangspunkt i denne selvstudien, kunne jeg ha foretatt en slik inndeling. Imidlertid er datamaterialet som sagt noe snevert; dvs ikke alle risikofaktorene som eventuelt kunne finnes, er identifisert. Men en kan peke på tendenser. To tredjedeler av pasientene som fikk diagnostisert ikke signifikant stenose, hadde lav risiko for hjertesykdom. Av alle pasientene med lav risiko fikk 21 av 27 negativt CT-resultat. CT-undersøkelsen bidro her altså til å gi en avklaring på stenosespørsmålet (gi det endelige negative svaret).

I den andre enden har en gruppen med positiv CT som ble sendt til invasiv angiografi. Var det riktig å sende disse til CT-undersøkelse? Ja, i den forstand at deres signifikante stenose ble oppdaget, med videre tilbud om kirurgisk intervensjon (invasiv angiografi). De var oppegående pasienter med flere typiske risikofaktorer. Risikovurderingen her ville blitt å plassere disse i gruppa minst ett, evt to hakk over lavrisikograppa (intermediær eller høy risiko altså). Alternativet kunne være at disse pasientene ville oppleve et akutt cardiac event, og da med skyhøy utfallsrisiko.

2 av risikogruppene (lav og intermediær) hadde høye prosenttall når det gjaldt å utelukke koronarsykdom: tar en her utgangspunkt i gitte risikopoeng og slik risikogrupper, ser en at fra gruppen ”intermediær risiko” fikk 9 av 11 (81,8 %) pasienter utelukket signifikant koronarstenose. I gruppen lav risiko fikk 21 av 27 (77,8 %) pasienter utelukket dette, noe som også er høyt. Det vil uansett være mer sannsynlig å finne signifikant koronarstenose hos pasienten med intermediær risiko.

Antall utelukkete stenoser blant gruppen med lav risiko vil være såpass høyt at en kan stille spørsmål til om disse bør nedprioriteres i forhold til gruppen med intermediær risiko, siden sannsynligheten for positivt funn her er større. Samtidig er det et viktig poeng at et negativ CT-resultat er en svært god opplysning, og kan klarlegge pasientens utredning.

Imidlertid må vi huske at de negative svarene som 37 av pasientene endte opp med overhodet ikke gir opplysningen om "0 grad" av stenose. Skillet positivt / negativt har gått på 50 % stenose (signifikant / ikke signifikant), og slikt kan de negative resultatene gi verdifull informasjon om en atheroskleroseprosess som er i gang, og som gir ulike og mindre grader av stenose. Med fare for videre utvikling og eventuelle akutte hendelser med plakkruptur.

Innenfor høyrisikogruppen er, med den foretatte risikoutregningen antall pasienter få, og det blir vanskelig å trekke klare linjer. Tendensen her blir i retning av at høyrisikopasienter er klarere kandidater for invasiv angiografi enn de lavere risikogruppene. Således kan det være en forklaring på det lave antallet høyrisikopasienter i denne sammenhengen.

For tilfellene med inkonklusivt resultat er det kanskje som forventet med en del spredning av risiko-nivåer. Det hadde muligens vært litt klarere forskjeller med et større pasientmateriale. Da tenker jeg særlig på at andelen høyrisikopasienter blant CT-negative ville gått ned.

Når vanlige undersøkelser i hjerteutredningen som A-EKG og EKG samt Ecco gir usikre resultater, kan CT koronar være en god supplerende undersøkelse å sende pasienten videre til, uavhengig av antall risikopoeng pasienten måtte ha. Et evt. negativt resultat vil avklare om det er annen ikke-koronar årsak / avklaring rundt grad av stenose (for liten til å gjøre invasiv intervensjon).

Vurderer en indikasjon for CT koronar som avhengig av risiko kan en påpeke flere forhold: Det er sannsynlig at pasienten med lav risiko vil få negativt CT-resultat. Kan man eksempelvis utelate pasienter som befinner seg på nedre halvdel av lavrisikogruppa? Forbeholde undersøkelsen til de pasientene som faller innenfor intermediær- og høyrisikogruppa? På det siste spørsmålet er det vel 2 svar; Ja, slik det ser ut nå, tar man hensyn til risiko og rekvirer CT til de høyere risikogruppene. Og nei, pasienter med lav risiko, men med koronar klinikk, der en ikke kommer i mål med vanlige supplerende undersøkelser, kan være fristende å sende videre til CT for avklaring.

CT sin styrke vil uansett være å med høy grad av sikkerhet utelukke koronarpatologi som årsak, i pasientgrupper under høyrisikogruppen. Når pasienten ikke er svært overvektig eller har mye kalkplakk, samt at ingen arytmi foreligger, klarer maskinen å fremstille koronarkarene klart. Det vil være viktig å ikke overdrive bruken av CT, kanskje særlig for yngre pasienter, pga strålingsdosen.

KASUISTIKKER

Kasuistikkene er ment å illustrere ulike pasientgrupper som kommer til CT angiografi. De er hentet fra datamaterialet. Dessuten er tilhørende bilder tatt med for å få et visuelt inntrykk. Kasuistikkene er anonymisert og gitt justeringer.

1. POSITIV CT MED POSITIV SCA

Dame, 58 år. Risikonivå: intermediær.

Pasienten har i 16 år hatt diabetes type II, som nå behandles medikamentelt. Ingen arvelighet av hjerte/kar-sykdommer. Den siste tiden har hun hatt smerter i brystet, mest ved anstrengelse. Angina klasse 2. Blodtrykk er ikke forhøyet (er 120/80). Pasienten røyker ikke.

Hun undersøkes hos hjertemedisiner, der en finner normal ekko-doppler og EF = 60 %. Arbeids-EKG oppfattes her som mislykket, pga tretthet i beinet hos pasienten. Det er likevel mistanke om koronarsykdom, og hun henvises til CT coronar. CT-undersøkelsen viser veggforandringer koronart. I distale LAD ses et område med rikelig veggforandringer og en signifikant stenose. 1 uke senere invasiv angiografi med vellykket PCI på stenosen, dekket med stent.



Figur: Til venstre CT-koronar-bildet med signifikant stenose i LAD. Invasiv angiografi til høyre.

2. INKONKLUSIV CT MED NEGATIV SCA

Dame, 65 år. Risikonivå: høyt. Pasienten er overvektig (BMI= 40,6), har hypertensjon (som hun behandles for medikamentelt) og hyperkolesterolemi. Ingen hereditet. Pasienten får de siste årene smerter i brystet ved anstrengelse og blir tung i pusten. Røyker ikke. Hun undersøkes hos hjertemedisiner, der en finner normal ekko-doppler og EF = 60 %. BT = 140/80. Doppler av halskar viser små plaque i art. carotis bilateralt. Hennes hjerterytme vekslers mellom vanlig sinusrytme og atrieflimmer. Ved A-KG klarer en ikke å fremprovosere brystsmerter, dyspne eller ischemi i EKG. Det er mistanke om koronar hjertesykdom og pasienten henvises til CT coronar. CT undersøkelse er av moderat teknisk kvalitet pga pasientens forhøyede BMI. Det er enkelte steder i koronartreet det er vanskelig å avgjøre stenosegrad. Det foreligger dessuten kalk. Men generelt beskrives kartreet som normalt, dog noe uskarpt. CT bildene gir uansett mistanke om stenose (LD1-avgangen), og på grunnlag av dette og pasientens symptomer henvises hun videre til koronar angiografi. Denne beskrives som ”åpne normale kar”.

3. ANGINA KLASSE 1 MED NEGATIV CT

Dame, 48 år. Risikonivå: lavt. Pasienten er stort sett tidligere frisk. Hatt svangerskapsdiabetes 1 gang. Har en besteforelder som døde av hjerte-karsykdom. Hun har hatt 4 episoder med akutte brystsmerter i forbindelse med stress, som alle gikk over når hun fikk ro. Også ved lengre turer opplever hun å få anginaliknende symptomer. Pasienten er overvektig. Pasienten undersøkes hos hjertemedisiner, der en finner upåfallende blodtrykk. Ved A-EKG framprovoserer en brystsmerter. Hun henvises til CT koronar. CT undersøkelse er av god kvalitet. Det sees intet kalknedslag i koronartreet, og EF måles til 60 %. Ingen stenoser påvises.

4. ANGINA KLASSE 2-3 MED NEGATIV CT

Dame, 61 år. Risikonivå: høyt. Har fra før diabetes type II, hyperkolesterolemi, samt reflux sykdom (som alle tre tilstander behandles medikamentelt). Ingen hereditet når det gjelder hjerte/kar-sykdommer. Pasienten får strålende smerter i brystet (stråler mot arm), særlig om morgenen, som var til hun har stått opp. Hun røyker 15 sigaretter daglig. Hun undersøkes hos hjertemedisiner som finner normal Ekko Doppler med EF = 60 %. Doppler av halskar viser plaque i venstre a. carotis. Ved A-KG, stoppes syklingen pga dyspne og tretthet i benet. Ingen brystmerter eller ischemi fremprovoseres. Hun henvises til CT koronar. CT undersøkelse er av god kvalitet. Det er intet kalknedslag i koronartreet, og det påvises ingen signifikante stenoser. God venstre ventrikkelfunksjon og EF = 58 %



Figur: CT-koronar-bilde med normale åpne forhold i høyre koronararterie.

OPPSUMMERING OG KONKLUSJON

CT koronar angiografi er en undersøkelse som mer og mer inngår i utredningen av pasienter med brystmerter. Det er en undersøkelse som fortsatt er under utvikling, og således fortsatt har et potensiale å gå på. Billedkvaliteten er blitt svært god, men har fortsatt utfordringer å hanskles med. Strålingsmessig er det også utfordringer.

Undersøkelsen er forholdsmessig mer ressurskrevende enn andre mer vanlige, og kan derfor ikke tilbys hver eneste pasient med brystmerter. Det er derfor viktig å ha gode rutiner på å velge ut hvem som skal få tilbud om CT. En får stadig mer erfaringer med dette etter hvert som bruken av CT skrider frem, og mange studier om CT koronar er gjennomført.

Hovedfokus for denne oppgaven har vært å belyse dette temaet. Et viktig stikkord i denne sammenheng er naturlig nok pasientens risikobakgrunn. Ulike risikomodeller for risiko for hjerte- og karsykdom er utarbeidet, der den tradisjonelle Framingham Score, som den første i sitt slag, nok er den mest kjente. Deretter har man utarbeidet liknende og kanskje mere presise modeller som SCORE og NORRISK. Sistnevnte er bedre tilpasset norske forhold.

Når en først erkjenner forhøyet risiko (over 5 %) for utvikling av hjerte- og karsykdom, deler en gjerne inn i 3 nivåer: lav (under 10 %), intermediær (10-20 %), og høy risiko (over 20%). Tendensene en ser ut i fra resultater fra CT koronar er at CT er svært god på å utelukke signifikant koronarsykdom. Et negativt CT-resultat er svært pålitelig. Hos pasienter hvor en ikke kommer i mål med vanlige supplerende undersøkelser, kan det være aktuelt med CT. De aller fleste lavrisikopasienter tenderer til å få negativt resultat på spørsmålet om signifikant koronarstenose, mens andelen positive stiger jo større risiko pasienten har. En kan altså forvente å få langt flere positive signifikante stenoser på høyrisikopasienter, og vurderingen for dem kan bli hvor vidt en skal gå direkte på invasiv angiografi eller ikke. En kan dessuten forvente høyere grad av dårlig billedkvalitet (kalknedslag, høy BMI etc) hos pasienter med høy risiko, noe som taler imot å ta CT.

Vurderingen på lavrisikopasienten blir hvor vidt en skal ta CT-bildene eller ikke. I selvstudien min fikk 21 av de 27 lavrisikopasientene utelukket signifikant stenose, der de 4 av de 6 resterende fikk utelukket på invasiv angiografi (pga inkonklusive CT-bilder).

For pasienter med intermediær risiko er det en viss andel positive stenoser som fanges opp, samtidig som svært mange får utelukket stenoser. Det kan imidlertid se ut til at det er denne gruppen som kanskje best egner seg for CT koronar. Ut i fra selvstudien kan en ikke si at det er lavere antall som får utelukket stenose her enn hos lavrisikopasienter. Men det er med den økte risikoen større sannsynlighet for å få positiv CT. Samtidig som en vil vegre seg for å sende intermediærrisikopasienten til invasiv angiografi.

En konklusjon på hovedtemaet for denne oppgaven kan derfor være nettopp dette; pasienter med intermediær risiko kan se ut til å være best egnet for CT koronar. Imidlertid er CT en så god undersøkelse, og gir svært ofte en avklaring på spørsmålet om grad av stenose, og kan ofte være et avklarende alternativ for flere risikogrupper. Likevel er det altså en viss prosent av undersøkelsene som verken kan avkrefte eller bekrefte signifikant stenose, da særlig på grunn av koronart kalk som forstyrrer, i likhet med høy BMI. Her vil man ofte gå videre til invasiv angiografi for videre avklaring. Pasienter med arytmi er også et problem i forbindelse med CT koronar, da undersøkelsen er avhengig av stabil rytme.

Med stadig mer kunnskap om CT koronar, utarbeides naturlig nok mer kunnskapsbaserte retningslinjer når det gjelder indikasjoner. De sentrale hjerteinstitusjonene i USA vektlegger nettopp risikobegrepet i disse retningslinjene og fokuserer på risikogruppen ”intermediær risiko”. I tillegg kommer indikasjoner som vektlegger fravær av resultater fra andre vanlige supplerende undersøkelser.

Også den viktigste europeiske hjerteinstitusjonen trekker i samme retning vedrørende indikasjoner. Det stilles spørsmål til om CT koronar er nødvendig hos høyrisikopasienter, mens man framhever gruppen intermediær risiko. Det fremheves også at en rekke utfordringer som eksempelvis arytmi og kalkplakk, som kilder til redusert kvalitet av CT-bildene. Det er også svært viktig å vurdere dette videre, etter hvert som mer og mer evidence-based dokumentasjon utgis – da om temaet vedrørende hvem CT koronar er best egnet for. Det er fortsatt litt tidlig å være for bastant på at gruppen ”intermediær risiko” er den mest velegnede.

CT koronar er uansett en undersøkelse som en vil bli mer vant med som ledd i utredning av brystsmertepasienter. utfordringen ligger i selekteringen av hvilke som skal bli tilbudt den. Med økt bruk vil det naturlig nok også bli viktig å øke kompetansen på å tolke CT-bildene.

REFERANSER

- (1) Shinbane JS og Budoff MJ. Computed tomographic cardiovascular imaging. *Stud Health Technol Inform* 2005;113:148-81.
- (2) Schroeder S, Achenbach S, Bengel F et al. Report of a writing group deployed by the working group nuclear cardiology and cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements. *Eur Heart J* 2008;29:531–556.
- (3) Coles DR, Smail MA, Negus IS et al. Comparison of radiation doses from multislice computed tomography coronary angiography and conventional diagnostic angiography. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1840-5.
- (4) Dennis D og Murphy K. Step-and-shoot returns as a low dose solution. *Imaging Technology News* 2009 oktober.
- (5) Halpern EJ. Technique, protocols and instrumentation. In: Halpern EJ. *Clinical Cardiac CT*. Thieme Medical Publishers, New York 2008:17-34.
- (6) Hoffmann U, Ferencik M, Cury RC et al. Coronary CT angiography. *J Nucl Med* 2006;47: 797-806.
- (7) Hendel RC, Patel MR, Poon M et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR: Appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1475-1497.
- (8) Selmer R, Lindman AS, Tverdal A et al. Modell for estimering av kardiovaskulær risiko i Norge. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008;128:286-90.
- (9) Halvorsen S og Risøe C. Symptomer og diagnostikk av koronarsykdom hos kvinner. *Tidsskr Nor Legeforen* 2009;129:1853–7.
- (10) Greenland P. Improving risk of coronary heart disease. *JAMA* 2003; 289:2270-2.
- (11) Greenland P, Bonow RO, Brundage BH et al. ACCF/AHA clinical expert consensus document: Coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment. *J Am Coll Cardiol* 2007;49(3):378-402.
- (12) Elkeles R. Computed tomography imaging, coronary calcium and atherosclerosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008;6(8):1083-93.
- (13) Greenland P, LaBree L, Azen SP, et al. Coronary artery calcium score combined with Framingham score for risk prediction in asymptomatic individuals. *JAMA* 2004;291:210-15.
- (14) Fox K, Garcia MA, Ardissino D et al. Task force of European Society of Cardiology: guidelines on the management of stable angina pectoris. *Eur Heart J* 2006;27:1341–1381.
- (15) Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K et al. ACC/AHA/ACP–ASIM guidelines for the management of patients with chronic stable angina: executive summary and recommendations. *Circulation* 2003;107(1):149-58.
- (16) Holland Z, Ntyintyane L, Gill G et al. Carotid intima-media thickness is a predictor of coronary artery disease in South African black patients. *Cardiovasc J Afr* 2009;20(4):237-9.
- (17) [Http://www.yourhealthbase.com/CRPFramingham.pdf](http://www.yourhealthbase.com/CRPFramingham.pdf).