

DIAGNOSTIK OG BEHANDLING
AF ISKÆMISK HJERTESYGDOM I
DANMARK

- KAG, PCI, BY-PASS- OG KLAPKIRURGI

2005

Diagnostik og behandling af iskæmisk hjerte- sygdom i Danmark

KAG, PCI, by-pass- og klap-
kirurgi

Udarbejdet af en arbejdsgruppe
under Hjertefølgegruppen, 2005

**Diagnostik og behandling af iskæmisk hjertesygdom i Danmark
– KAG, PCI, by-pass- og klapkirurgi**

Sundhedsstyrelsen
Islands Brygge 67
2300 København S
sst@sst.dk

URL: <http://www.sst.dk>

Emneord: hjertekirurgi; iskæmisk hjertesygdom; KAG; PCI; by-pass operation; CABG; re-vascularisering; koronararteriografi; AMI; hjertedødelighed;

Sprog: Dansk

Version: 1,0

Versionsdato: 6. oktober 2005

Format: pdf

Elektronisk ISBN: 87-7676-176-2

Den trykte versions ISBN: 87-7676-177-0

Udgivet af: Sundhedsstyrelsen, oktober 2005

Hjertefølgegruppens forord

Hjertefølgegruppen nedsatte i 2004 en arbejdsgruppe med den opgave at frembringe et overblik over den faglige udvikling på hjerteområdet, herunder de aktuelle indikationer for forundersøgelser og revaskulariserende behandling. Endvidere skulle arbejdsgruppen beskrive og analysere eventuelle variationer i valget af behandlingsstrategier ved de enkelte landsdelscentre.

Arbejdsgruppen konkluderer overordnet:

- Hjerterplanen fra 1993 med efterfølgende regelmæssige, opfølgende planer på baggrund af anbefalinger fra Sundhedsstyrelsen og Sundhedsstyrelsens Hjertefølgegruppe har løbende fastlagt en samlet national strategi for udviklingen og tilrettelæggelsen af diagnostik og behandling af iskæmisk hjertesygdom i Danmark.
- Den anvendte strategi for diagnostik og behandling af iskæmisk hjertesygdom i Danmark har medført en signifikant forbedring af overlevelsen, især i perioden 1996-2000.
- Både diagnostik og behandling undergår en løbende udvikling. Evidens er ikke til stede på alle områder. Det bør derfor sikres, at det kan dokumenteres, at også den fremtidige udvikling i/ændring af behandlingsparadigmer er til patienternes fordel.

Det fremgår af arbejdsgruppens analyser, at:

- Der er en vis regional variation i aktivitet, udredning og behandling, herunder valget af konkret behandlingsstrategi. Det gælder både i forhold til tilbud om koronararteriografi (KAG), tilbøjelighed til valg af invasiv overfor medicinsk behandling og valg af ballonudvidelse (PCI) overfor koronar by-pass operation (CABG). En række af de forskelle, der er konstateret, bør søges vurderet og udjævnet.
- De aktuelle indikationer for undersøgelse og behandling synes anvendt nogenlunde, men ikke helt, ensartet. Denne tolkning må dog tages med det forbehold, at registeropgørelser i Danmark p.t. ikke giver grundlag for en helt klar adskillelse af håndteringen af elektive og subakutte patienter.
- Der må forventes en nedgang i CABG-aktiviteten og et stigende behov for klapoperationer i de kommende år.
- Det kan endvidere konstateres, at der siden vedtagelsen af hjerterplanen i 1993 er foretaget en 10-dobling af revaskulariseringsaktiviteten. Siden 1998 har antallet af PCI oversteget antallet af CABG. Der ses gennem årene en stadig vækst i antallet af KAG, medens væksten i det samlede antal revaskulariseringer tilsyneladende er toppet i 2003 og ser ud til at stagnere i 2004. Væksten i CABG kulminerede i 2002, men også PCI-aktiviteten viser tegn til at stabilisere sig.

Hjertefølgegruppen tilslutter sig arbejdsgruppens konklusioner og anbefalinger, som de fremgår af rapportens sammenfatning.

Hjertefølgegruppen konstaterer samtidig, at aktiviteten svarer til Sundhedsstyrelsens vurdering af det fremtidige behov i notatet ”Det fremtidige behov for revaskulariserende behandling af iskæmisk hjertesygdom – herunder PCI-behandling” fra 2003.

Medlemmer af Hjertefølgegruppen

Sundhedsstyrelsen:

Medicinaldirektør Jens Kristian Gøtrik (formand)
Kontorchef, overlæge Eva Hammershøj
Afdelingslæge Marianne Jespersen
Fuldmægtig Mads Ellegård Christensen

Dansk Cardiologisk Selskab:

Overlæge, dr.med. Jan Kyst Madsen
Overlæge, dr.med. Kenneth Egstrup
Overlæge, dr.med. Mogens Lytken Larsen
Overlæge, dr.med. Peter Steen Hansen

Hjerteforeningen:

Forskningschef Jørgen Videbæk

Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin:

Ledende overlæge Claus Leth Petersen

Statens Institut for Folkesundhed (SIF):

Forskningsleder Mette Madsen

Hovedstadens Sygehusfællesskab:

Sundhedsfaglig direktør Lone de Neergaard

Indenrigs- og sundhedsministeriet:

Afdelingschef Vagn Nielsen
(Fuldmægtig Thomas Pihl)

Dansk Selskab for Intensiv Medicin og Anæstesiologi:

Overlæge Carl-Johan Jakobsen

Dansk Thoraxkirurgisk Selskab:

Overlæge, HD Poul Erik Mortensen
Adm. overlæge, dr.med. Søren Aggestrup
Klinikchef, overlæge, dr.med. Peter Skov Olsen

Amtsrådsforeningen:

Direktør Henning Bruun-Schmidt
Sundhedsfaglig vicedirektør Ole Faber
Konsulent Lisbet P. Andersen

Supplering ved Sundhedsstyrelsen:

Adm. overlæge ph.d. Lars Hvilsted Rasmussen
Sundhedsfaglig vicedirektør Lars Onsberg Henriksen

Indhold

1	Indledning	9
1.1	Baggrund for projektet	9
1.2	Arbejdsgruppens kommissorium og sammensætning	10
1.3	Arbejdsgruppens arbejde	10
2	Sammenfatning og væsentlige problemstillinger ved diagnostik og behandling af iskæmisk hjertesygdom	13
2.1	Arbejdsgruppens overordnede konklusioner	20
3	Sygdomsbilledet ved iskæmisk hjertesygdom	23
3.1	Definitioner	23
3.2	Symptomer på iskæmisk hjertelidelse	23
4	Nøgletal for sygdomsforekomst	25
4.1	Sygdomsforekomst 2003	25
4.2	Udvikling i sygdomsforekomst og -prognose	26
4.3	Indlæggeshyppighed for hjertesygdom	27
4.4	Overlevelse	30
4.5	Omkostninger	32
5	Udredning og behandling ved iskæmisk hjertesygdom	33
5.1	Diagnostiske muligheder	34
5.2	Non-invasiv diagnostik	34
5.2.1	Kommentarer til de enkelte non-invasive test	35
5.3	Invasiv diagnostik	36
5.3.1	Koronararteriografi	36
6	Indikation for diagnostik med koronararteriografi	39
6.1	Indikation for KAG ved kendt eller mistænkt kronisk iskæmisk hjertesygdom/stabil angina pectoris	39
6.2	Indikation for KAG ved akut koronart syndrom	41
6.3	Indikation for KAG hos patienter med tidligere revaskulariserende indgreb	43
6.4	Indikation for KAG ved andre hjertesygdomme	43
6.5	Indikation for præoperativ KAG før større selektive non-kardiale operationer eller karkirurgiske indgreb	43
6.6	Indikation for KAG ved hjertesvigt	43
6.7	Indikation for KAG hos patienter med maligne arytmier	43
7	Revaskulariserende behandling	45
7.1	Revaskulariserende behandling med PCI	45
7.2	PCI hos patienter med kendt eller mistænkt iskæmisk hjertesygdom/stabil angina pectoris	47
	Diagnostik og behandling af iskæmisk hjertesygdom i Danmark	7

7.3	PCI hos patienter med akut koronart syndrom	48
7.4	Stents	53
7.5	Revaskulariserende behandling med CABG	54
7.5.1	Kirurgisk revaskularisering	54
7.5.2	Indikation for revaskularisering med CABG	54
7.5.3	Risiko- og prognoseovervejelser	54
7.5.4	Indikationer for CABG ved mild til asymptomatisk angina pectoris	55
7.5.5	Indikationer for CABG ved stabil angina pectoris	55
7.5.6	Indikationer for CABG ved ustabil angina pectoris/ non-Q-taks-infarkt (FRISC II)	55
7.5.7	Indikationer for CABG hos patienter med nedsat EF	55
7.5.8	Indikationer for CABG ved maligne ventrikulære arytmier	56
7.5.9	Indikationer for CABG efter PCI-failure	56
7.5.10	Indikationer for CABG hos patienter, der tidligere har fået foretaget CABG	56
8	PCI versus CABG som revaskulariserende behandling	57
8.1	Overvejelser i forbindelse med ændringer af behandlingsparadigme	57
9	Hjertekirurgi i øvrigt	63
9.1	Hjerteklapoperationer	63
9.2	Hjerteklapsygdom – diagnostik og behandling	64
9.2.1	Diagnostik	64
9.2.2	Behandling	64
9.3	Operationskriterier ved klapsygdomme	65
9.3.1	Operationskriterier ved aortastenose	65
9.3.2	Operationskriterier ved primær mitralinsufficiens	65
9.3.3	Operationskriterier ved aortainsufficiens	65
9.3.4	Operationskriterier ved reumatisk mitralstenose	66
10	Nøgletal for diagnostik og behandling	67
10.1	Nøgletal for aktiviteten i 2003 og 1. halvdel af 2004	67
10.2	Udviklingen i aktiviteten i perioden 1990-2004	72
11	Regionale variationer i diagnostik og behandling	77
11.1.1	Regionale variationer i diagnostik og behandling	77
11.2	Regionale variationer i udviklingen i diagnostik og behandling i 1999-2003	82
12	Variationer i patientsammensætning (casemix) og i patienternes prognose	85
12.1	Regionale variationer i patientsammensætning	85
12.2	Regionale variationer i overlevelse og hyppighed af nyt indgreb	89
13	Referencer	93
14	Bilagsfortegnelse	97

1 Indledning

1.1 Baggrund for projektet

Siden 1993 er der foregået en kontinuerlig udbygning af behandlingen af iskæmisk hjertesygdom med invasiv diagnostik i form af koronararteriografi (KAG) og revaskulariserende behandling i form af ballonudvidelse (perkutan koronar intervention, PCI) og by-pass operation (CABG). Denne udbygning er blevet foretaget på grundlag af regelmæssige vurderinger af behovet for aktivitet og af den faglige udvikling på området fra Sundhedsstyrelsen og Sundhedsstyrelsens Hjertefølgegruppe.

Seneste udmelding foreligger i form af Sundhedsstyrelsens notat fra 2003 ”Det fremtidige behov for revaskulariserende behandling af iskæmisk hjertesygdom – herunder PCI-behandling”. I dette notat vurderes udviklingen, inklusive konsekvenserne af DANAMI 2-undersøgelsens resultater vedr. primær PCI, ved akut myokardieinfarkt (AMI) med stor blodprop i hjertet. Notatet fastlægger endvidere de nuværende organisatoriske krav og rammer for virksomheden.

I korthed fastslås det om tilrettelæggelsen, at KAG fortsat er en landsdelsfunktion med mulighed for satellitfunktion under nærmere angivne forudsætninger. PCI og hjertekirurgi, herunder CABG, er landsdelsfunktioner uden mulighed for satellitfunktion, idet kapacitetsudbygningen bør ske på de fem eksisterende landsdelshjertecentre.

Det fremgår endvidere af notatet, at Sundhedsstyrelsen vil vurdere, om en eventuel videre udbygning efter 2004 bør foregå ved centrene, eller om der kan være grundlag eller behov for overvejelser om justeringer vedr. tilrettelæggelsen. Der henvises i øvrigt til notatet om krav og forudsætninger mht. tilrettelæggelsen.

I notatet konstateredes det, at der var en vis usikkerhed om det fremtidige behov for PCI. Det blev i notatet skønnet, at det samlede årlige behov for PCI inklusive implementering af akut PCI, såkaldt primær PCI, ved AMI i 2003 ville være omkring 8.000 og i 2005 mellem 9.000 til 10.000 PCI'er årligt.

Ved drøftelser i Hjertefølgegruppen i foråret 2004 konstateredes det på grundlag af Sundhedsstyrelsens hjerteaktivitetstal for 2003, at der ikke var behov for overvejelser om en ændret tilrettelæggelse på baggrund af udviklingen i 2003.

Med henblik på at etablere et grundlag for vurdering af kapacitetsbehovet i de kommende år nedsatte Hjertefølgegruppen samtidig en underarbejdsgruppe med den opgave at tilvejebringe et materiale, som kunne fungere som grundlag for drøftelser om den nationale planlægning på hjerteområdet i de kommende år, herunder for en hensigtsmæssig fremtidig tilrettelæggelse.

1.2 Arbejdsgruppens kommissorium og sammensætning

Arbejdsgruppen skal beskrive og analysere valg af udrednings- og behandlingsstrategier på nationalt plan i relation til iskæmisk hjertesygdom, herunder:

1. I hvor høj grad, der er betydelige forskelle i valg af strategier overfor sammenlignelige patientgrupper i relation til:
 - variation i tilbuddet om KAG inden for forskellige patientgrupper.
 - forskelle i tilbøjelighed til valg af invasiv frem for medicinsk behandling.
 - Forskelle i valg af invasiv behandlingsstrategi, henholdsvis PCI eller CABG.
2. Aktuelle indikationer i forhold til evidens.
3. Udviklingen på det hjertekirurgiske område – herunder ændringen i patienttyngden.

Det er vurderingen, at den fremtidige planlægning og prognosearbejdet med en hensigtsmæssig dimensionering af behandlingskapaciteten i Danmark bør underbygges af en sådan klarlæggelse. Udredningen kan således lægges til grund for og supplere hjertefølgegruppens videre arbejde.

For så vidt det er muligt, bør der blandt andet tages udgangspunkt i data fra Dansk Hjerteregister.

Gruppen blev nedsat med følgende medlemmer:

Marianne Jespersen, Sundhedsstyrelsens Enhed for Planlægning (formand)

Mette Madsen, Statens Institut for Folkesundhed

Anette Bendixen, Sundhedsstyrelsens Center for Evaluering og MTV

Jørgen Videbæk, Hjerteforeningen

Jan Kyst Madsen, Dansk Cardiologisk Selskab

Hans Erik Bøtker, Dansk Cardiologisk Selskab

Poul Erik Mortensen, Dansk Thoraxkirurgisk Selskab.

1.3 Arbejdsgruppens arbejde

Arbejdsgruppens arbejde er foregået inden for rammerne af et samarbejdsprojekt mellem Sundhedsstyrelsens Enhed for Planlægning og Statens Institut for Folkesundhed (SIF).

Projektet blev afgrænset til at omfatte patienter, der havde fået stillet diagnosen iskæmisk hjertesygdom (AMI, ustabil angina pectoris eller stabil angina pectoris), samtidig med at der alene ville blive set på undersøgelser og behandlinger udført i sygehusregi. Det besluttedes herudover, at der skulle redegøres for det samlede hjertekirurgiske område, bortset fra medfødte hjertemisdannelser, børnehjertekirurgi samt transplantationer, hvor kun aktivitetstal ville blive anført.

I projektet er anvendt to forskellige tilgange, dels en vurdering af evidens og anbefalinger på baggrund af litteratur, og dels en analyse og beskrivelse af aktiviteten i Danmark på baggrund af eksisterende danske data, hovedsageligt registerdata.

Der er taget udgangspunkt i de nyeste europæiske og amerikanske guidelines, der er fundet via de faglige selskabers hjemmesider, og relevante retningslinjer for sygehusbehandling fra Dansk Cardiologisk Selskab. De danske vejledninger indeholder de samme anbefalinger som de amerikanske og europæiske, men er knap så detaljerede.

Guidelines og retningslinjer for henholdsvis CABG og PCI er fundet og beskrevet af arbejdsgruppens medlemmer. De klassificeringer og evidensniveauer, der refereres til, er dem, der er beskrevet i guidelines.

Rekommandationer vedr. PCI og CABG er i disse guidelines gradueret efter ACC-/AHA-klassifikationssystemet (1, 2) i henhold til nedenstående klassificering:

- Klasse I: Generel enighed om, at en given behandling er gavnlig, nyttig og effektiv.
- Klasse II: Divergerende opfattelser af, om en given behandling er gavnlig, nyttig og effektiv.
- Klasse IIa: Majoriteten mener, at en given behandling er gavnlig, nyttig og effektiv.
- Klasse IIb: Kun en minoritet mener, at en given behandling er gavnlig, nyttig og effektiv.
- Klasse III: Generel enighed om, at en procedure eller behandling ikke er brugbar/effektiv, eller at den ligefrem er skadelig.

I guidelines vedr. PCI er rekommandationerne tillige gradueret efter evidensniveau/styrke:

Evidensniveau A

Data fra flere kontrollerede, randomiserede undersøgelser med tilstrækkelig styrke og med et klinisk primært endepunkt opnået efter et passende tidsinterval.

Evidensniveau B

Data fra en enkelt kontrolleret, randomiseret undersøgelse med tilstrækkelig styrke og med et klinisk primært endepunkt opnået efter et passende tidsinterval.

Evidensniveau C

Data opnået fra sekundære endepunkter eller subgruppeanalyser (hvad enten de er præspecificerede eller ej) fra kontrollerede, randomiserede undersøgelser eller fra ukontrollerede studier, registre, metaanalyser, små studier eller konsensus blandt eksperter på området.

Der er desuden foretaget en systematisk litteratursøgning ved Sundhedsstyrelsens bibliotek med henblik på eventuelle nyere kliniske retningslinjer, referenceprogrammer, MTV-rapporter samt Cochrane-review. Beskrivelse af litteratursøgningen kan ses i bilag A: Søgestrategi og resultater.

Resultatet af litteratursøgningen (med angivelse af titel, forfatter, tidsskrift og årstal) er omdelt til arbejdsgruppens medlemmer med henblik på identificering af ny relevant litteratur. Enkelte nye artikler og rapporter er kommet med den vej og vurderet af medlemmer af arbejdsgruppen. Litteraturen, der er fremkommet via den systematiske litteratursøgning, er ikke gradueret efter evidensniveau.

Projektet er begrænset til nyere litteratur (fra 1995) og registeroplysninger fra 1970 og frem. Redegørelsen er ikke tænkt som en klinisk vejledning for behandlere, men

derimod som et grundlag for arbejdet i Sundhedsstyrelsens Hjertefølgegruppe. Redegørelsen bygger primært på den viden, der var til stede i efteråret 2004 og foråret 2005.

Undervejs i arbejdet er arbejdsgruppen stødt på manglende viden eller divergerende viden i forhold til valg af PCI- og CABG-behandling. Disse problemer er blevet diskuteret i arbejdsgruppen og yderligere beskrevet i kapitel 8.

Arbejdsgruppen har i overensstemmelse med kommissoriet ikke beskæftiget sig med krav til organisationen/tilrettelæggelsen af indsatsen, idet dette aspekt er indgående beskrevet i Sundhedsstyrelsens notat fra 2003 "Det fremtidige behov for revaskulariserende behandling af iskæmisk hjertesygdom – herunder PCI-behandling".

Registeranalysen er udført af Statens Institut for Folkesundhed (SIF) og opdelt i fire hovedpunkter:

1. Nøgletal for sygdomsforekomst
2. Nøgletal for diagnostik og behandling
3. Regionale variationer i diagnostik og behandling
4. Variationer i patientsammensætning (case-mix) og i patienternes prognose.

Punkt 1, "Nøgletal for sygdomsforekomst", er placeret i starten af rapporten, mens de øvrige dele af analysen er placeret bagerst. Analyserne er hovedsageligt baseret på data fra Dansk Hjerteregister og Landspatientregisteret.

Arbejdsgruppen har endvidere ved et møde haft en drøftelse med en repræsentant for det nuclearmedicinske område mhp. information om den aktuelle status for udviklingen på dette område.

2 Sammenfatning og væsentlige problemstillinger ved diagnostik og behandling af iskæmisk hjertesygdom

I **kapitel 3** beskrives sygdomsbilledet ved iskæmisk hjertesygdom og sygdommens forskellige fremtrædelsesformer. Samlet set er symptomatologien broget, og selv om diagnosen i mange tilfælde er oplagt, kan det konstateres, at i mindst halvdelen af tilfældene er der behov for yderligere diagnostiske undersøgelser for blot at fastslå diagnosen iskæmisk hjertesygdom. Yderligere diagnostiske undersøgelser er herudover nødvendige for at vurdere graden af sygdom og dermed det videre valg af behandlingsstrategi.

I **kapitel 4** beskrives sygdomsførekkomsten. Det konstateres, at iskæmisk hjertesygdom var ansvarlig for 16% af samtlige dødsfald i 2001 svarende til mere end 9.000 dødsfald. Den samlede forekomst af iskæmisk hjertesygdom blev i 2000 i SIF's sundheds- og sygdomsundersøgelse beregnet til 132.000 personer, hvilket er en lille stigning i prævalens i forhold til seks år tidligere. Beregnet med udgangspunkt i antallet af indlagte personer og ambulante sygehuskontakter bliver prævalensen højere, svarende til omkring 180.000.

Den samlede gruppe af hjertesygdomme var i 2003 ansvarlig for ca. 100.000 indlæggelser og mere end 400.000 sengedage i sygehusvæsenet.

Gennem de sidste 30 år har mortaliteten af iskæmisk hjertesygdom været faldende i Danmark som i alle andre vesteuropæiske og nordiske lande. Mortaliteten i Danmark er nu halveret og nærmer sig sydeuropæisk niveau. Den faldende mortalitet tilskrives både en lavere sygdomsførekost (incidens) og en øget overlevelse som følge af bedre medicinsk og invasiv behandling.

Den øgede overlevelse blandt personer med sygdommen betyder, at flere lever med sygdommen i en længere årrække og i en højere alder. Dette medfører fortsat krav til kapaciteten i sundhedsvæsenet, selvom både forebyggelse og behandling har medført bedre resultater.

Indlæggeshyppigheden har siden 1978 nærmest været konstant, når der korrigeres for befolkningens alderssammensætning. Den forbedrede overlevelse ved AMI demonstreres af, at 55% af patienterne overlevede det første år efter førstegangs-AMI i 2000, mod 42% i 1989. I disse tal er inkluderet dødsfald, hvor personen ikke nåede at blive indlagt.

Dødeligheden for de første 28 dage efter indlæggelse med førstegangs-AMI er i samme periode halveret til nu under 15%. Faldet i dødeligheden ses i alle aldersklasser og er foregået jævnt gennem de sidste 15 år.

For hjerteklapsygdom ses der gennem årene siden 1978 en væsentlig stigning i indlæggeshyppigheden for mænd. Dødeligheden for det første år efter førstegangsindlæggelse for hjerteklapsygdom er faldet fra ca. 5% til 3% og har været stabil i de sidste 10 år. Dette kan muligvis skyldes, at klapsygdom hos mænd tidligere først blev fundet i et sent stadie med tilsvarende dårligere prognose.

I **kapitel 5** beskrives den diagnostiske strategi for iskæmisk hjertesygdom, der har til formål at sikre en korrekt diagnose og en bestemmelse af sygdommens sværhedsgrad, som kan danne grundlag for valg af den behandlingsstrategi, som i det givne tilfælde kan sikre den bedste symptomatiske og prognoseforbedrende behandling. Egentlig helbredelse af den tilgrundliggende sygdomsmekanisme er aktuelt ikke mulig.

Ved akut koronart syndrom er der dokumentation for, at revaskulariserende behandling har både symptomatisk og prognoseforbedrende effekt, dvs. effekt på både livskvalitet og overlevelse.

Ved stabil angina pectoris/kronisk iskæmisk hjertesygdom er der fra tidlige undersøgelser dokumentation for, at CABG sammenlignet med medicinsk behandling medfører en overlevelsesgevinst ved venstre hovedstammestenoze, 3-karsygdom og nedsat venstre ventrikelfunktion.

Hos andre typer patienter er der alene dokumentation for, at revaskulariserende behandling har en bedre symptomatisk effekt end antiiskæmisk medicinsk behandling de første år efter det revaskulariserende indgreb. Den revaskulariserende behandlingsstrategi for disse patienter vil derfor oftest være PCI, som er det mindst belastende og risikable indgreb.

Der foreligger ikke nyere undersøgelser, der sammenligner effekten af medicinsk behandling med effekten af revaskularisering.

Da invasiv behandling ligesom antiiskæmisk medicinsk behandling ikke er helbredende, er den opfølgende forebyggende og rehabiliterende indsats mod sygdommens progression af stor vigtighed. Der er dokumentation for, at en sådan indsats kan reducere behovet for gentagne invasive indgreb.

Diagnostisk foreligger der en række non-invasive udredningsmuligheder omfattende elektrokardiografi (ekg), belastningstest og billeddiagnostiske undersøgelser. Disse er hovedsageligt funktionelle test med begrænset sensitivitet og specificitet. Endvidere er der den invasive koronararteriografi (KAG), der er anatomisk. KAG er en nødvendig forudsætning for fastlæggelse af en revaskulariserende behandlingsstrategi. Aktuelt er det fortsat opfattelsen, at der ikke foreligger et ligeværdigt non-invasivt diagnostisk alternativ til KAG.

Dog kan myokardiescintigrafi for visse patientgrupper evt. være et supplement eller alternativ til KAG. Potentielt vil multislice-CT-scanning i fremtiden eventuelt kunne afløse KAG, men dette fordrer en yderligere teknologisk udvikling.

I **kapitel 6** beskrives de aktuelt gældende retningslinjer for henvisning til KAG i henhold til Dansk Cardiologisk Selskabs retningslinjer fra 2001 og 2004 samt European Society of Cardiology's guidelines fra marts 2005. Der oplyses af Dansk Cardiologisk Selskab syv forskellige patientgrupper, der bør have udført KAG.

Den danske udredningsstrategi for patienter med stabil angina pectoris/kronisk iskæmisk hjertesygdom med fokus på elektiv KAG frem for myokardiescintigrafi diskuteres. Det konstateres, at der fortsat ikke findes videnskabelige undersøgelser, der belyser, om myokardiescintigrafi som diagnostisk undersøgelse indebærer fordele med hensyn til resultater, økonomi mv. frem for KAG.

Indikationen for KAG ved forskellige former for akut koronart syndrom (STEMI) og (NSTEMI /UAP) gennemgås. Generelt gælder det, at denne gruppe patienter

skal have foretaget KAG akut, subakut eller hurtigt. Ved STEMI umiddelbart efterfulgt af en primær PCI.

Kapitel 7 beskriver den aktuelle status med hensyn til indikation og evidens for revaskulariserende behandling af grupperne af patienter med stabil angina pectoris/kronisk iskæmisk hjertesygdom og akut koronart syndrom med henholdsvis PCI og CABG og de i Danmark anvendte udrednings- og behandlingsstrategier.

Det fremgår heraf, at primær PCI er indiceret som førstevalgsbehandling ved STEMI, når transport til invasivt center kan gennemføres inden for tre timer, og symptomerne højst har varet i 12 timer. Der foreligger i relation hertil endvidere evidens for, at stentning rutinemæssigt bør foretages ved primær PCI.

Med hensyn til NSTEMI/UAP foreligger der rekommandationer for hurtig KAG med efterfølgende PCI eller CABG ved høj eller moderat risiko. Ved lav risiko kan konservativ strategi indledende anvendes, og KAG foretages elektivt.

Det store problem i relation til PCI er restenoseringsfrekvensen. I retningslinjerne fra Dansk Cardiologisk Selskab fra 2001 anføres restenoseringsfrekvensen til 10-30% inden for et ½ år.

Indførelse af ”Drug Eluting Stents” (DES) har i randomiserede studier med et års opfølgning vist, at blandt patienter behandlet med DES havde i gennemsnit 4% gennemgået mindst et opfølgende indgreb i stenosen, hvor dette i gruppen med almindelige stents varierede mellem 11 og 21% i studierne. Der er således evidens for, at DES mindsker risikoen for ”in stent”-restenose det første år.

Revaskularisering med by-pass operation (CABG) er en af de hyppigste og mest standardiserede operationer verden over. CABG er velbeskrevet med hensyn til effektivitet, komplikationer, risici og prognosegevinst. I afsnittet beskrives evidensen i relation til de relevante patientgrupper, og det konstateres, at indikationen for CABG stadig er den samme som tidligere.

Det konstateres samtidig, at PCI i de seneste år har fået en fortsat stigende rolle som alternativ til by-pass operation, bl.a. ud fra overvejelser om risikoen for den enkelte patient i forhold til den konkrete behandlingsgevinst.

Generelt gælder det, at jo sværere symptomerne og jo bedre prognosegevinsten ved operationen er, jo større risiko kan man acceptere. En beregnet høj mortalitetsrisiko må dog altid udløse overvejelser om anvendelse af andre behandlingsmodaliteter.

PCI vil i en række situationer ligeværdigt kunne erstatte CABG og derfor fremtræde som en mere attraktiv behandlingsstrategi. I denne afvejning skal dog indgå, at PCI ofte skal efterfølges af fornyet PCI. CABG bør generelt fortsat foretrækkes ved venstresidig hovedstammestenose, 3-karsygdom, diffuse langstrakte stenoser, svær venstre ventrikeldysfunktion og diabetes.

I **kapitel 8** drøftes relationen mellem PCI og CABG yderligere. Det konstateres, at aktivitetsfordelingen imellem metoderne i 2003 udgjorde 64% PCI mod 36% CABG, når man ser bort fra de primære PCI'er. Det vil sige, at der kun er sket en lille yderligere forskydning til fordel for PCI i forhold til den ratio på ca. 60:40, som Hjertefølgegruppen er gået ud fra i den senere årrække i relation til den klassiske patientgruppe.

Arbejdsgruppen konstaterer, at der foregår en udvikling, hvor PCI-procedurer bliver tilbudt flere og flere patienter, når dette er teknisk muligt, selvom evidensen for at vælge PCI er begrænset.

Der er på grund af den meget hurtige teknologiske udvikling på området betydelige vanskeligheder med at sikre relevant evidens og relevante sammenligninger, idet langtidsopfølgninger afspejler resultater fra teknikker, der allerede delvist er forladt, når de offentliggøres.

Ny praksis implementeres således ofte hurtigere, end randomiserede undersøgelser kan gennemføres, når ny aktuel viden indicerer et behandlingsfremskridt, eksempelvis sammenligning af frekvenser for restenosering mellem almindelige stents og DES (Drug Eluting Stents).

Læsioner, som tidligere blev anset for uegnede til PCI, behandles således nu i stigende grad umiddelbart tilsyneladende effektivt med PCI med DES. En række patienter, som tidligere ikke ville få tilbudt revaskularisering, fx pga. høj komorbiditet og ikke-PCI-egnede stenoser, vil nu blive tilbudt revaskularisering, fordi dette kan gennemføres mindre traumatisk og umiddelbart effektivt med PCI.

Alt i alt betyder udviklingen, at der i et vist omfang kommer en tilgang af nye patientgrupper til revaskulariserende behandling, bl.a. en række patienter, der ikke tidligere blev tilbudt revaskularisering pga. høj risiko, men som nu vil få et tilbud om symptomatisk PCI-behandling.

Endvidere overgår en række patienter fra CABG-patientpopulationen til PCI-gruppen, fx en række patienter med 3-karsygdom, der får foretaget primær PCI med åbning af "culprit"-stenosen (den symptomgivende stenose), og som efterfølgende får tilbudt fuld revaskularisering med PCI, idet de nu kun er 2-karsyge.

Man må således dels forvente en yderligere tilgang af patienter til PCI samt en flytning af patienter fra CABG til PCI medførende et vist fald i CABG-aktiviteten.

I den forbindelse skal arbejdsgruppen understrege, at hvis tilbuddet om PCI udvides til at omfatte patienter, for hvem der nu er overvejende evidens for gunstig effekt af CABG, er det nødvendigt, at der foretages en omhyggelig monitorering, registrering og analyse med hensyn til resultater, herunder komplikationer i form af mortalitet, fornyet indgreb, re-angina og den samlede morbiditet ved gentagne PCI-indgreb, med henblik på at kunne dokumentere, om et behandlingsparadigmeskift er velbegrunderet og til patienternes fordel.

Dansk Hjerteregister kan være et naturligt forum herfor, men dette forudsætter udbygning af registreringen.

I **kapitel 9** om hjertekirurgi i øvrigt beskrives der med hensyn til klapkirurgi i Danmark i perioden 2000-2003 en stigning fra 780 til 1.204 (i henhold til Dansk Hjerteregister) svarende til en årlig stigning på 15%. Stigningen skyldes altovervejende patienter med stenose af aortaklappen. Foreløbige tal for 2004 tyder dog på, at denne stigningstakt er aftaget.

Det er velkendt, at incidensen af degenerativ aortastenose er stigende med alderen. I henhold til beregninger over forekomsten i ældre aldersgrupper må det vurderes, at man i Danmark kun behandler omkring halvt så mange patienter med aortastenose, som der kan være grundlag og behov for. Stigningen i Danmark i antallet af

over 75-årige i de kommende ti år må yderligere forventes at medføre en øget efterspørgsel efter operation for aortastenose.

Sættes stigningen i antallet af operationer til 5%, vil der i 2008 skulle opereres 1.500 patienter, og ved en stigning på 10% vil antallet udgøre 1.800 patienter i forhold til de aktuelle ca. 1.200 operationer.

Den øvrige hjertekirurgi andrager omkring 750 indgreb årligt, heraf ca. 325 børnehjertekirurgiske indgreb og ca. 80 transplantationer, der alene foretages på Rigshospitalet og Skejby Sygehus.

Kapitel 9 beskriver endvidere diagnostik og behandlingsprincipper ved klapsygdom. Det fremgår heraf, at ekkokardiografi bør gennemføres hos alle med mislyd eller uafklaret dyspnø eller atrieflimren (tavs klapsygdom). Stenoser kvantificeres herudfra ved klapareal, og insufficiens graderes i let, moderat og svær. Forud for operation foretages endvidere KAG med henblik på, om patienterne tillige har koronarsygdom, idet man i sådanne tilfælde typisk vil tilbyde kombineret operation.

Medicinsk behandling ved klapsygdom kan være relevant præoperativt ved manifest hjerteinsufficiens, eller hvis patienten er inoperabel. Af prognostiske grunde foretrækkes dog klapoperation frem for konservativ behandling til symptomatiske patienter og til asymptomatiske patienter med venstre ventrikeldysfunktion eller LV- dimensioner, der overskrider bestemte grænseværdier.

Kapitel 10 omhandler nøgletal for aktiviteten. Både den medicinske og den invasive behandling af hjertepatienter er steget markant igennem de seneste 10-15 år. På det medicinske område har udviklingen været særligt markant for den forebyggende medicinske behandling, hvor forbruget af statiner er 10-doblet, og for hypertension, hvor forbruget af ACE-hæmmere, vaskulære calciumantagonister og selektive betablokkere er mere end fordoblet.

Vedr. aktiviteten i sygehusvæsenet kan det konstateres, at der blev udført knap 22.000 KAG og ca. 11.700 revaskulariseringer i 2003, dvs. knapt dobbelt så mange KAG'er som revaskulariseringer.

I 2001 udgjorde PCI 61% af de i alt 9.026 revaskulariseringer, som blev foretaget i Danmark. I 2003 var andelen af PCI steget til 71% af de i alt 11.700 revaskulariseringsprocedurer. Heraf udførtes 20% som primær PCI, 51% som elektiv PCI, og 29% som CABG. Ser man bort fra de primære PCI'er, var fordelingen mellem PCI og CABG således 64% mod 36%, dvs. kun en mindre ændring i forhold til den ratio på 60:40, som Hjertefølgegruppen er gået ud fra gennem den seneste årrække.

Siden vedtagelsen af hjerteplanen i 1993 er der foregået en bevidst og meget markant udvidelse af aktiviteten og kapaciteten. Antallet af revaskulariserende indgreb er 10-doblet fra under 1.000 i 1990 til knap 12.000 i 2003. Især antallet af PCI er steget markant, og siden 1998 har antallet oversteget antallet af CABG. Den meget store stigning i PCI i de seneste år skyldes bl.a. anvendelsen af PCI som akutbehandling ved AMI, såkaldt primær PCI. Andelen af patienter med førstegangs-AMI, der fik foretaget hurtig PCI (inden for en uge), var samlet set 30% i 2003. Dette afspejler udviklingen mod hurtig revaskularisering på baggrund af bl.a. FRISC II-undersøgelsen.

Samlet set ligger Danmark nu tæt på et europæisk gennemsnit med hensyn til aktiviteten på området, når man ser bort fra de østeuropæiske lande, hvor aktiviteten er lav.

Det kan konstateres, at der gennem årene er en stadig vækst i antallet af KAG'er. Væksten i det samlede antal revaskulariseringer er tilsyneladende toppet i 2003 og forventes at stagnere i 2004. Væksten i antallet af CABG kulminerede i 2002 med ca. 3.700 CABG'er og ser ud til at komme til at ligge på ca. 3.000 CABG'er i 2004. Med hensyn til PCI ser det ud til, at antallet vil blive ca. 8.500 i 2004. Der er således foregået en moderat udvikling i aktiviteten, og der tegner sig nu en stabilisering. Der er foreløbig ingen tegn på den eksplosive udvikling i det samlede antal PCI, som nogle forventede ville ske som følge af implementeringen af DANAMI 2-undersøgelsens resultater.

Variation med køn og alder

Hyppigheden af KAG pr. 100.000 indbyggere er i alle aldersklasser ca. dobbelt så høj for mænd som for kvinder og højest i aldersklassen 70-79 år. For både PCI og CABG er forskellen i hyppighed mellem mænd og kvinder væsentligt større end for KAG, især blandt de yngre. Relationen mellem antallet af KAG og revaskulariseringer varierer med køn og alder fra en faktor 3 blandt yngre kvinder til under 1,4 blandt ældre mænd. Dette tyder på, at man er opmærksom på, at ældre og kvinder bliver undersøgt, hvis de har symptomer, der kan stamme fra iskæmisk hjertesygdom. For mænd er forholdet mellem KAG og revaskularisering næsten konstant over alle aldersklasser, undtagen i den yngste aldersklasse. Dette tyder på, at ældre i samme grad som yngre bliver undersøgt, når de viser tegn på iskæmisk hjertesygdom.

Forholdet mellem PCI og CABG varierer ligeledes med køn og alder. Kvinder får en relativt større andel af revaskulariseringerne udført som PCI end mænd, undtagen i de yngste aldersklasser. Hyppigheden af revaskularisering er højest i 70-79-års-alderen mht. såvel PCI som CABG. Blandt mænd i 70-79-års-alderen udføres der næsten lige så mange CABG som PCI.

Udviklingen over tid vedr. CABG viser, at hyppigheden for under 60-årige har været næsten konstant frem til 2002 og derefter er begyndt at falde. For de over 70-årige var der en stigning i sidste halvdel af 90'erne, men også i disse aldersgrupper ses der nu et fald. Udviklingen for kvinder svarer til udviklingen for mænd, blot på et lavere niveau.

Hyppigheden af primær PCI er som ventet steget markant siden 2001 i alle aldersklasser og for både mænd og kvinder. Analyserne peger på en mulig stagnation i 2004, men denne opgørelse er kun baseret på 1. halvår.

Hyppigheden af elektiv PCI (ekskl. primær PCI) viser næsten samme udvikling som for CABG med en markant stigning for de ældre og en stagnation i 1. halvdel af 2004. Stigningen over tid i antallet af PCI blandt de 60-69-årige er mere markant end for CABG.

Udviklingen for klappoperation viser en næsten konstant hyppighed for de yngre aldersklasser, mens der over tid har været en markant stigning blandt de ældre, især for mænd. Med hensyn til klappoperation er forskellene mellem mænd og kvinder væsentligt mindre end for revaskularisering, men hyppigheden er stadig højest blandt mænd og højest blandt gruppen af 70-79-årige.

I **kapitel 11** analyseres de regionale variationer i diagnostik og behandling. Regionale variationer kan skyldes mange forhold, bl.a. forskelle i sygeligheden, forskelle i tilbøjeligheden til at søge læge, forskelle i lægelig adfærd med hensyn til henvisning til sygehus og forskel i sygehusenes tilbøjelighed til at behandle. Disse for-

hold interagerer med hinanden på en så kompleks måde, at det ikke på det foreliggende grundlag er muligt at vurdere betydningen af den enkelte komponent.

De regionale variationer i diagnostik og behandling beskrives dels ved antallet af procedurer på de enkelte sygehuse, og dels ved befolkningsbaserede rater.

I 2003 foretog Skejby Sygehus og Rigshospitalet samlet det største antal indgreb efterfulgt af Amtssygehuset i Gentofte, Odense Universitetshospital og Aalborg Sygehus. På satellitcentrene og de to privathospitaler Hamlet og HjerterCenter Varde blev der i alt udført ca. 6.200 KAG-undersøgelser.

Det kan konstateres, at Rigshospitalet og Skejby Sygehus har den højeste andel af elektive PCI'er med 56% af alle revaskulariseringer. Skejby Sygehus har den laveste andel af CABG med 21%, hvor de øvrige centre grupperer sig omkring 30%. Med hensyn til primær PCI har Aalborg Sygehus den højeste andel med 29%, og Rigshospitalet den laveste med 16%.

De befolkningsbaserede revaskulariseringsrater i de enkelte amter er lavest i Bornholms Regionskommune og Roskilde, Frederiksborg og Københavns Amter. Forholdet mellem KAG og revaskulariseringer varierer fra 1,7 i Bornholms Regionskommune og Roskilde og Sønderjyllands Amter til 2,3 i Hovedstadens Sygehusfællesskab (H:S). Forskellene kan skyldes lavere sygelighed og forskelle i beslutningsprocesser hos patienter, praktiserende læger og på sygehusene.

De befolkningsbaserede rater for CABG og PCI i de enkelte amter viser, at CABG-raten ikke varierer væsentligt mellem amterne, men Ringkjøbing, Sønderjyllands, Fyns og Vestsjællands Amter ligger lidt højere end de øvrige. Variationen mellem amterne er noget større for PCI, hvor hyppigheden er særligt høj i Nordjyllands og Århus Amter og lav i Bornholms Regionskommune og Ribe, Roskilde og Københavns Amter. Variationen skyldes bl.a. den store variation i primær PCI, hvor man skal være opmærksom på usikkerhed i registreringen. Analysen viser imidlertid meget betydelige forskelle i hyppigheden af primær PCI i den undersøgte periode.

De befolkningsbaserede rater for sygehusenes optageområder for henholdsvis CABG, primær PCI og elektiv PCI viser den højeste hyppighed af CABG på Odense Universitetshospital, mens hyppigheden af primær PCI er højest på Skejby Sygehus og Aalborg Sygehus. For elektiv PCI er hyppigheden væsentligt lavere i optageområdet for Amtssygehuset i Gentofte end i de øvrige områder.

Udviklingen over tid belyst ved befolkningsbaserede rater i optageområderne for hvert hjertecenter viser stort set en parallel udvikling for alle fem centre. Variationen er mindre efter 2001 end i perioden 1999-2000. For primær PCI ses der en næsten parallel stigning i alle centre med en vis stagnation i 2004. For elektiv PCI ses der en jævn stigning i hele perioden. Amtssygehuset i Gentofte har dog et lavere niveau og en mindre stigning end de øvrige centre.

Kapitel 12 beskriver variationer i patientsammensætning og patienternes prognose. Der er relativt små forskelle mellem patienter, der fik udført KAG på hjertecentre, privathospitaler og satellitter i 2003. Udviklingen i patientkarakteristika fra 1992 til 2000 er belyst for patienter på Rigshospitalet og Skejby Sygehus. Det fremgår, at gennemsnitsalderen og andelen af kvinder er steget. Andelen uden signifikante stenoser er ligeledes steget, især i perioden 1996-2000, mens andelen med 3-karsygdom er faldet. Andelen med hovedstammestenoze er til gengæld steget lidt.

Karakteristika for PCI-patienter i 2003 viser, at forskellene mellem centrene er relativt små. Andelen af akutte patienter er højest på Skejby Sygehus og Odense Universitetshospital. Diabeteshyppigheden er højest for behandlede på Rigshospitalet og lavest for Aalborg Sygehus. Brugen af stents varierer fra 83% til 89%.

For CABG er forskellen mellem centrene lidt større. Andelen af kvinder og andelen af over 70-årige varierer med ca. 10% mellem sygehusene med hhv. den højeste og den laveste hyppighed. Der er en vis forskel mellem centrene mht. euroSCORE, hvilket tyder på, at Rigshospitalet og Amtssygehuset i Gentofte har de mest syge patienter.

Sygdommens sværhedsgrad kan for PCI vurderes ved antallet af behandlede forsnævninger. Andelen af patienter, der fik behandlet tre el. flere forsnævninger, er størst på Rigshospitalet, Skejby Sygehus og Aalborg Sygehus.

For klappatienter varierer andelen af over 70-årige fra 34% på Rigshospitalet til 50% på Odense Universitetshospital. Der er også en vis forskel i euroSCORE, som tyder på, at Rigshospitalet og Amtssygehuset i Gentofte har de mest syge klappatienter, men forskellene er små. Der kan være en vis usikkerhed i registreringen af euroSCORE.

Analyse af de regionale variationer i overlevelse og hyppighed af nyt indgreb vedr. CABG viser, at antallet af dødsfald inden for 30 dage er lavt. Den ujusterede mortalitet er i gennemsnit 3,3%. Sammenligninger forudsætter, at der tages hensyn til variationer i sværhedsgraden af patienternes sygelighed. Dette er foretaget ved at inddrage euroSCORE. Indeks 1,0 svarer til landsgennemsnittet. Indeksene varierer fra 0,8 til 1,3 mellem centrene og er ikke statistisk signifikante.

30-dages-mortaliteten for klapsygdomme er noget højere end for isoleret by-pass operation. Den ujusterede dødelighed er i gennemsnit 7%. Ingen af sygehusene afviger signifikant fra landsgennemsnittet, når der tages højde for patienternes sygelighed. Den justerede ratio varierer mellem 0,8 og 1,3.

En analyse af 3-års-overlevelsen blandt patienter, der fik foretaget KAG i henholdsvis 1992, 1996 og 2000 på Skejby Sygehus og Rigshospitalet, kontrolleret for forskelle i køn, alder, indikation og arteriografisk status, viser en signifikant forbedring af overlevelsen efter KAG siden 1992, især fra 1996 til 2000.

2.1 Arbejdsgruppens overordnede konklusioner

Hjerteplanen fra 1993 med efterfølgende regelmæssige opfølgende planer på baggrund af anbefalinger fra Sundhedsstyrelsen og Sundhedsstyrelsens Hjertefølgegruppe har løbende fastlagt en samlet national strategi for udviklingen og tilrettelæggelsen af diagnostik og behandling af iskæmisk hjertesygdom i Danmark.

Den anvendte strategi for diagnostik og behandling af iskæmisk hjertesygdom i Danmark har medført en signifikant forbedring af overlevelsen, især fra 1996 til 2000.

Både diagnostik og behandling undergår løbende udvikling. Evidens er ikke til stede på alle områder. Det bør derfor sikres, at det kan dokumenteres, at også den fremtidige udvikling i/ændring af behandlingsparadigmer er til patienternes fordel.

Det fremgår af arbejdsgruppens analyser, at:

- Der er en vis regional variation i aktivitet, udredning og behandling, herunder vedr. valg af konkret behandlingsstrategi. Det gælder både i forhold til tilbud om KAG, tilbøjelighed til valg af invasiv over for medicinsk behandling og valg af PCI over for CABG. En række af de forskelle, der er konstateret, bør søges vurderet og udjævnet.
- De aktuelle indikationer for undersøgelse og behandling synes anvendt nogenlunde, men ikke helt, ensartet. Denne tolkning må dog tages med det forbehold, at registeropgørelser i Danmark p.t. ikke giver grundlag for en helt klar adskillelse af håndteringen af elektive og subakutte patienter.
- Der må forventes en nedgang i CABG-aktiviteten og et stigende behov for klapoperationer i de kommende år.

Det kan endvidere konstateres, at der siden vedtagelsen af hjerteplanen i 1993 bevidst er foregået en 10-dobling af revaskulariseringsaktiviteten. Siden 1998 har antallet af PCI oversteget antallet af CABG. Der ses gennem årene en stadig vækst i antallet af KAG'er, medens væksten i det samlede antal revaskulariseringer tilsyneladende er toppet i 2003 og ser ud til at stagnere i 2004. Væksten i CABG kulminerede i 2002, men også PCI-aktiviteten viser tegn til at stabilisere sig.

3 Sygdomsbilledet ved iskæmisk hjertesygdom

3.1 Definitioner

Ved iskæmisk hjertesygdom forstås en patofysiologisk tilstand med nedsat blodforsyning til hjertemusklen i et sådant omfang, at der opstår iskæmi, dvs. iltmangel. Den hyppigste årsag er aterosklerotiske forsnævninger i koronararterierne, men myokardieiskæmi kan også optræde hos patienter med hjerteklapsygdomme, hypertrofisk kardiomyopati, svær hypertension og abnorm spasmetendens i koronararterierne.

Graden og varigheden af iskæmi er forskellig og kan derfor give anledning til forskellige kliniske manifestationer, afhængigt af om iskæmien er total og vedvarende som ved **pludselig hjertedød** og **akut myokardieinfarkt (AMI)**, eller kun delvis og forbigående som ved **anfaldsvise brystmerter (angina pectoris (AP))**.

I relation til iskæmisk hjertesygdom skelnes der mellem på den ene side en kronisk, stabil tilstand, **kronisk stabil angina**, hvor symptomerne udløses efter et stabilt mønster, fx ved fysisk aktivitet, og på den anden side akutte sygdomsmanifestationer, hvor der er ustabile og medicinsk ukontrollable symptomer som hvilesmerter og hæmodynamisk påvirkning, kaldet **ustabil angina pectoris (UAP)** og **AMI**. Disse manifestationer er imidlertid ikke de eneste symptomer på iskæmisk hjertesygdom, som også kan give anledning til hjerteinsufficiens og hjertearytmier.

Prognosen ved kronisk stabil angina pectoris er bestemt af venstre ventrikels funktion, udbredelsen af aterosklerosen og graden af forsnævninger i koronararterierne. Involvering af **venstre hovedstamme og 3-karsygdom** udgør de mest alvorlige tilstande.

Mortaliteten hos patienter med stabil angina er 1,6-3,2% pr. år. Dødsårsagerne er overvejende AMI, hjerteinsufficiens og pludselig hjertedød på grund af arytmier, hyppigst i forbindelse med AMI. Prognosen bestemmes dels af graden af svækkelse af venstre ventrikels funktion forårsaget af forsnævningerne i koronararterierne, og dels af forekomsten af en pludselig og ofte uforudsigelig ruptur af et mindre plaque (som i mange tilfælde ikke er særligt aterosklerotisk og endnu sjældnere obstruktivt). Der dannes herved en total eller delvis obstruktiv trombe, som giver anledning til et **akut koronart syndrom**, der manifesterer sig som **ustabil angina pectoris (UAP)**, **non-ST-elevations-myokardieinfarkt (NSTEMI)** eller **ST-elevations-myokardieinfarkt (STEMI)**.

3.2 Symptomer på iskæmisk hjertelidelse

Patienternes symptombeskrivelser varierer over et stort spektrum fra praktisk talt ingen symptomer trods svær iskæmisk sygdom til helt klassiske symptomer. Man kan groft inddele symptomerne i tre hovedgrupper:

1. Den første gruppe omfatter **den typiske anginapatient** med en karakteristisk smerte midt i brystet med udstråling. Denne smerte er typisk provokeret af fysisk aktivitet eller emotionel belastning. Smerten svinder almindeligvis i ro eller efter nitroglycerin.

Dette typiske smertebillede findes hos 30-40% af alle patienter med iskæmisk hjertelidelse. Det typiske smertemønster er klart korreleret til anatomiske og fysiologiske fund ved yderligere undersøgelser, men ikke i ret høj grad til prognosen. Der er fundet en positiv prædiktiv værdi (PPV) på 0,30 (0,25-0,35) af de klassiske symptomers evne til at forudsige komplikationer inden for de næste 6 mdr. (3).

2. **Atypiske brystmerter**, dvs. smerter, hvor kun nogle, dog mindst to elementer, af ovenstående symptomer er til stede, betyder at diagnosen er mindre oplagt. Atypiske brystmerter forekommer i særlig grad hos kvinder, der af delvist uafklarede grunde har et lidt mindre karakteristisk sygdomsbillede end mænd, selv ved samme grad af anatomiske forandringer i koronarkarrene. Typiske smerter ved AMI forekommer hos kvinder i 31% og hos mænd i 38% ($p < 0,001$) af tilfældene (4).
3. Den tredje gruppe benævnes ofte ”**ikke-angina-brystmerter**”, da smerterne ikke har de for angina pectoris karakteristiske træk, men er en mere uspecifik beskrivelse af smerter i brystkassen. Fra bl.a. Danmark, Sverige og Norge vides det, at prognosen for disse patienter er stort set lige så alvorlig, som for de patienter, der har de karakteristiske symptomer (5,6).

Tabel 3.1

Andelen (i procent) af mandlige patienter med de tre smertetyper, der efterfølgende får diagnosticeret en betydende iskæmisk hjertelidelse

Aldersgruppe	Typisk angina	Atypisk angina	”Ikke-angina-brystmerter”
55 år	80-95%	45-79%	23-59%
65 år	93-97%	71-86%	49-69%

Det første tal angiver andelen af patienter uden komplikationer, det andet tal angiver andelen af patienter, der har diabetes eller hypertension eller er rygere. Alle patienter har normalt hvile-ekg.

Af andre symptomer er specielt anfaldsvis åndenød et karakteristisk symptom på iskæmisk sygdom, ofte uden samtidige smerter. Almen utilpashed, sved og kvalme kan ligeledes være symptomer på iskæmisk sygdom, uden at der optræder smerter.

Over 20% af alle AMI-patienter har ikke smerter i brystet ved det akutte anfald. Dette ses i særlig grad hos diabetikere og hos ældre.

Der findes yderligere en type af brystmerter kaldet variantangina, som er karakteriseret ved voldsomme natlige smerter. Der er almindeligvis hos denne type patienter kun beskedne forandringer i koronarkarrene, men stor risiko for arytmier.

Samlet set er symptomatologien i forbindelse med iskæmisk hjertesygdom således meget broget. I mange tilfælde er diagnosen oplagt efter en samtale med patienten, men i mindst halvdelen af tilfældene er der behov for yderligere undersøgelser for blot at fastslå diagnosen iskæmisk hjertesygdom. I de fleste tilfælde er yderligere undersøgelser, der beskriver graden af sygdom, nødvendige med henblik på tilrettelæggelse af korrekt behandling af sygdommen.

4 Nøgletal for sygdomsforekomst

4.1 Sygdomsforekomst 2003

Hjerte-kar-sygdom, hvoraf iskæmisk hjertesygdom er en delmængde, er stadig den hyppigste dødsårsag i Danmark. I 2001 var hjerte-kar-sygdommene årsag til 36% af alle dødsfald, hvoraf hjertesygdomme og karsygdomme udgjorde henholdsvis 26% og 10%. I 2001 døde mere end 9.000 personer af iskæmisk hjertesygdom svarende til 16% af alle dødsfald.

Det er vanskeligt at få præcise tal for den samlede forekomst af hjertesygdom i befolkningen, men antallet af sygehusindlæggelser giver et mål for den alvorligste del af sygeligheden. I 2003 var der knap 100.000 indlæggelser og mere end 400.000 sengedage på sygehus som følge af hjertesygdom (tabel 4.1). Tallet dækker kun indlæggelser med hjertesygdom som hoveddiagnose (aktionsdiagnose). Dertil kommer, at en del patienter, der indlægges af anden årsag, har hjertesygdom som bidiagnose. Iskæmisk hjertesygdom har ansvaret for ca. halvdelen af indlæggelserne.

Den samlede forekomst af iskæmisk hjertesygdom (prævalensen) blev på basis af Sundheds- og sygelighedsundersøgelserne ved Statens Institut for Folkesundhed (SIF) i 2000 beregnet til 132.000 personer. Det er en lille stigning siden 1994, hvor det tilsvarende tal var 120.000 personer. Omregnet til hele befolkningen angav i alt 268.000 at have hjerte-kar-sygdom som langvarig sygdom af mere end seks måneders varighed (i år 2000). Prævalensen kan også beregnes som det samlede antal personer, der har været indlagt mindst én gang siden 1978 (eller har haft ambulante kontakt siden 1995) med aktionsdiagnosen iskæmisk hjertesygdom, og som var i live 1. januar 2004. Beregnet på denne måde var prævalensen pr. 1. januar 2004 180.000.

Tabel 4.1
Antal indlæggelser mv. for hjertesygdom fordelt på hovedgrupper i 2003

ICD-10	Hovedgruppe	Indlæggelser	Sengedage	Ambulante kontakter	Middel liggetid
I 00-25 + I 30-52	Hjertesygdomme	96.546	424.272	81.365	4,4
I 20-25	Iskæmisk hjertesygdom	46.906	194.660	32.738	4,2
I 21-22	Akut myokardieinfarkt	16.499	86.552	6.166	5,2
I 20	Angina pectoris	20.780	64.397	16.443	3,1
I 48	Atrieflagren/-flimren	14.622	51.396	17.605	3,5
I 50	Hjertesvigt	10.943	71.149	5.887	6,5
I 05-06 + I 34-35	Hjerteklapsygdom	3.786	24.375	3.494	6,4

Kilde: Landspatientregisteret.

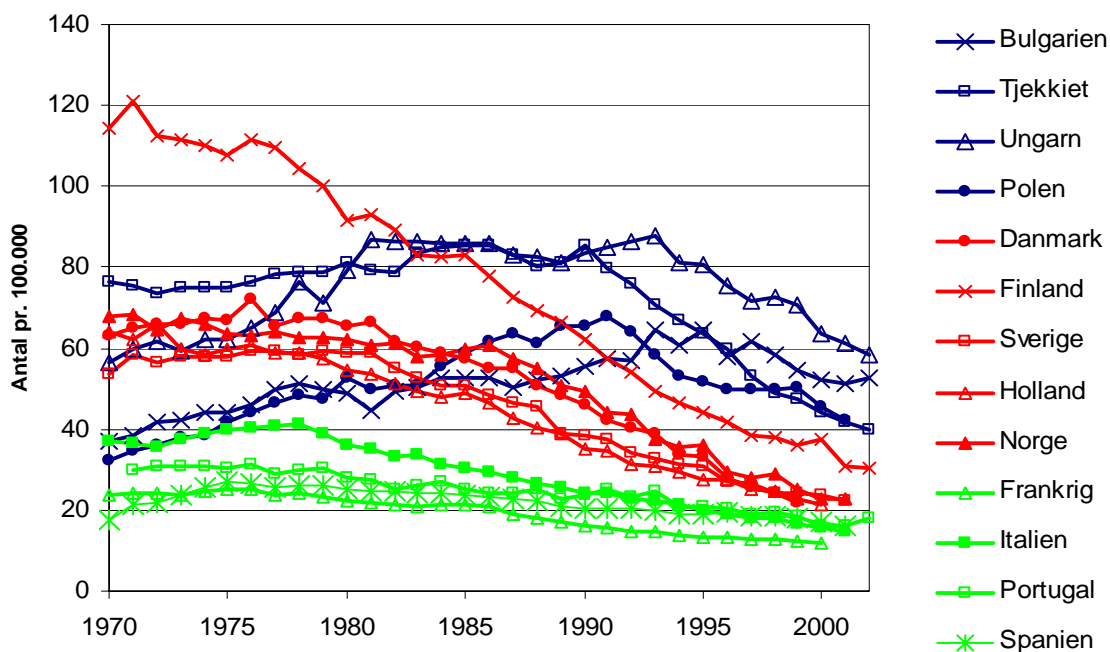
4.2 Udvikling i sygdomsforekomst og -prognose

Mortaliteten af iskæmisk hjertesygdom har været faldende i alle vesteuropæiske lande i de sidste 30 år. Figur 4.1 viser udviklingen i mortaliteten siden 1970 for udvalgte europæiske lande. Figuren omfatter kun mortaliteten for befolkningen under 65 år. Mortaliteten er faldet i alle europæiske lande, men udviklingen har været forskellig.

Kurverne (de nederste grønne) for Portugal, Spanien og Italien viser den udvikling, som er typisk for de sydeuropæiske lande med en lav mortalitet i hele perioden og et tydeligt fald i mortaliteten, især i Italien. De midterste røde kurver viser udviklingen i de nordiske lande (Danmark, Norge, Sverige, Finland) og Holland. Mortaliteten i disse lande var i 1970 mere end dobbelt så høj som i Sydeuropa, men er blevet halveret og nærmer sig det sydeuropæiske niveau. Finland har haft en særligt markant udvikling, hvor mortaliteten omkring år 2000 var reduceret til 1/3 af niveauet i 1970.

Den tredje gruppe lande (blå kurver) er de østeuropæiske lande (Polen, Bulgarien, Tjekkiet og Ungarn), som havde en stigende mortalitet af iskæmisk hjertesygdom frem til første halvdel af 1990'erne med et efterfølgende fald. Niveauet i de sidstnævnte lande er dog væsentligt højere end i de øvrige.

Figur 4.1
Mortaliteten af iskæmisk hjertesygdom før 65-års-alderen i udvalgte europæiske lande i perioden 1970-2002



Kilde: WHO.

Den faldende mortalitet kan dels skyldes et fald i nye sygdomstilfælde (inciden- sen), og dels en forbedret overlevelse blandt de personer, der har fået sygdommen. En række internationale studier viser, at den faldende mortalitet både kan tilskrives en lavere sygdomsforekomst, måske som følge af en vis forbedring i befolkningens sundhedsadfærd, en øget overlevelse som følge af en forbedret medicinsk og inva- siv behandling og måske et ændret spontant forløb af sygdommen. Der er dog ikke enighed om, hvor stor en del af faldet i mortaliteten, der kan tilskrives den forbed- rede behandling.

Det er vanskeligt at vurdere den fremtidige udvikling i den samlede forekomst af iskæmisk hjertesygdom i befolkningen. Den forebyggende indsats vil udsætte den alder, hvor befolkningen rammes af iskæmisk hjertesygdom, og nye og effektive behandlingsmetoder medfører, at flere overlever med deres hjertesygdom. Hvis forebyggelsen er effektiv, kan den periode af livet, hvor man svækkes af sygdom, derfor forkortes (kompression af svækkelsesperioden). Hvis flere patienter behandles effektivt for deres hjertesygdom, vil flere leve i en høj alder med deres sygdom. Antallet af patienter i befolkningen med iskæmisk hjertesygdom vil derfor stige (ekstension af sygeligheden).

Afhængigt af balancen mellem disse to mekanismer kan den samlede forekomst af iskæmisk hjertesygdom således stige, selv om forebyggelse og behandling forbedres, men sygdomsforekomsten vil være mindre blandt de yngre og større blandt de ældre. Derfor kan kapaciteten i sundhedsvæsenet til behandling af hjertesygdom ikke nødvendigvis reduceres, selvom både forebyggelse og behandling forbedres.

4.3 Indlæggelseshyppighed for hjertesygdom

I figur 4.2 ses udviklingen i indlæggelseshyppighed for udvalgte hjertesygdomme siden 1978. Udviklingen i indlæggelseshyppighed afspejler dels udviklingen i sygdomsforekomsten, udviklingen i befolkningens tilbøjelighed til at søge læge, udviklingen i de praktiserende lægers tilbøjelighed til at indlægge og behandlingsskapaciteten på sygehusene.

Figureerne viser antallet af personer, der hvert år har været indlagt med den pågældende diagnose pr. 100.000 personer i befolkningen. Kurverne er aldersstandardiserede, så der er taget hensyn til ændringer i befolkningens alderssammensætning igennem perioden.

Figur 4.2a viser udviklingen i indlæggelseshyppighed for iskæmisk hjertesygdom. Indlæggelseshyppigheden har stort set været konstant igennem perioden.

Figur 4.2b viser tilsvarende udviklingen i indlæggelseshyppigheden for AMI. Hyppigheden faldt markant fra 1980 frem til 1999, men derefter har indlæggelseshyppigheden igen været stigende. Den væsentligste forklaring på stigningen er en ændring i de internationale diagnostiske kriterier i 2000 og indførelse af en mere følsom diagnostisk markør (troponin). Det ser ud til, at effekten af de ændrede diagnostiske kriterier nu er slået fuldt igennem. I 2002-2003 er indlæggelseshyppigheden stagneret.

Figur 4.2c viser udviklingen i indlæggelseshyppighed for angina pectoris. Den voldsomme stigning i indlæggelser for angina pectoris afspejler ikke en tilsvarende stigning i sygeligheden i befolkningen, men snarere at flere bliver indlagt som følge af den øgede behandlingsskapacitet for denne patientgruppe og den ændrede behandlingsstrategi. Der synes desuden at være sket en ændring i klassifikationspraksis med hensyn til angina pectoris og anden iskæmisk hjertesygdom, da hyppigheden af iskæmisk hjertesygdom er faldet næsten lige så meget, som angina pectoris er steget. Der ses en stigning i ustabil angina pectoris frem til år 2000. Stagnationen efter 2000 kan muligvis hænge sammen med indførelsen af troponin ved diagnosticering af AMI, hvorefter nogle tilfælde, som efter tidligere diagnostiske kriterier ville blive klassificeret som ustabil angina, nu klassificeres som AMI.

Figur 4.2d viser udviklingen i indlæggelseshyppighed for klapsygdom (aorta- og mitralklapsygdom). Fra 1978 er der sket en væsentlig stigning for mænd, mens

hyppigheden har været konstant for kvinder. Nu finder vi på linje med andre lande en højere hyppighed blandt mænd end blandt kvinder. Faldet i 1994 kan tilskrives skift i klassifikationssystem fra den internationale sygdomsklassifikation ICD-8 til ICD-10.

Figur 4.2
Indlæggeshyppighed pr. 100.000 indbyggere for udvalgte hjertesygdomme i perioden 1978-2003 (alderstandardiseret)

Fig. 4.2a
Iskæmisk hjertesygdom

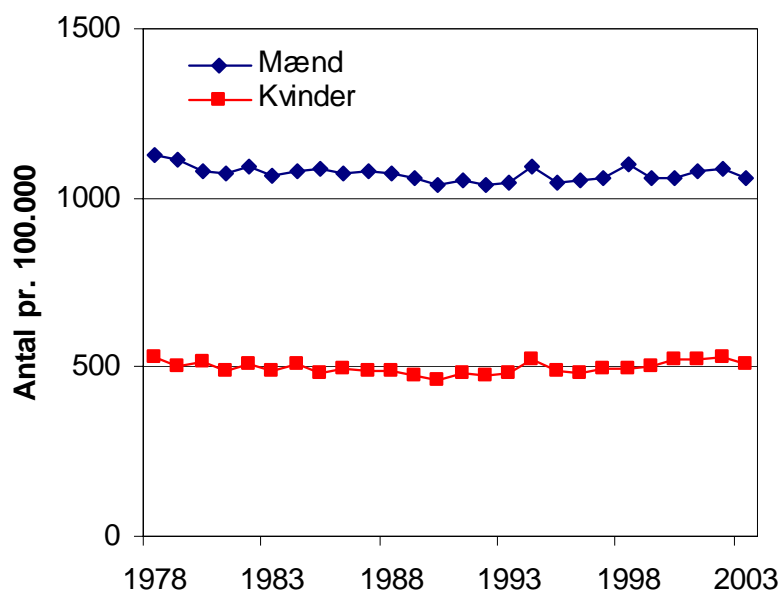


Fig. 4.2b
Akut myokardieinfarkt

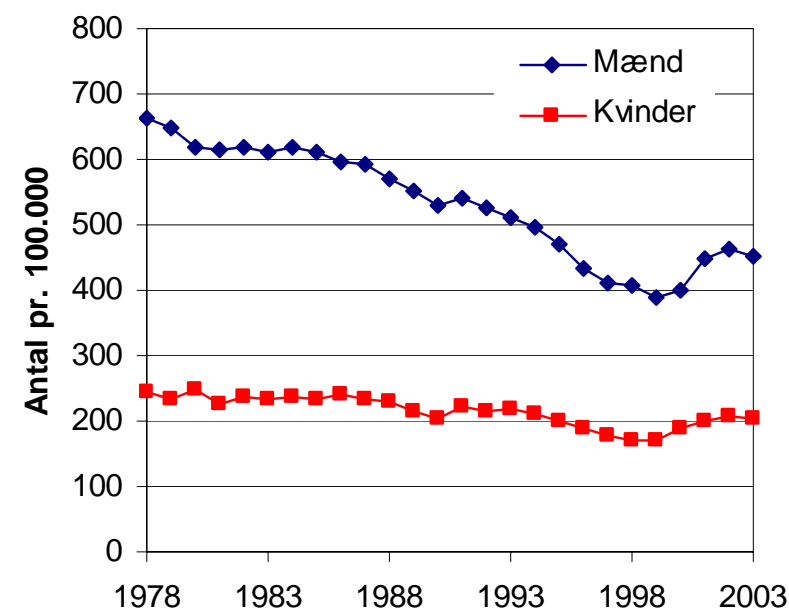


Fig. 4.2c
Angina pectoris

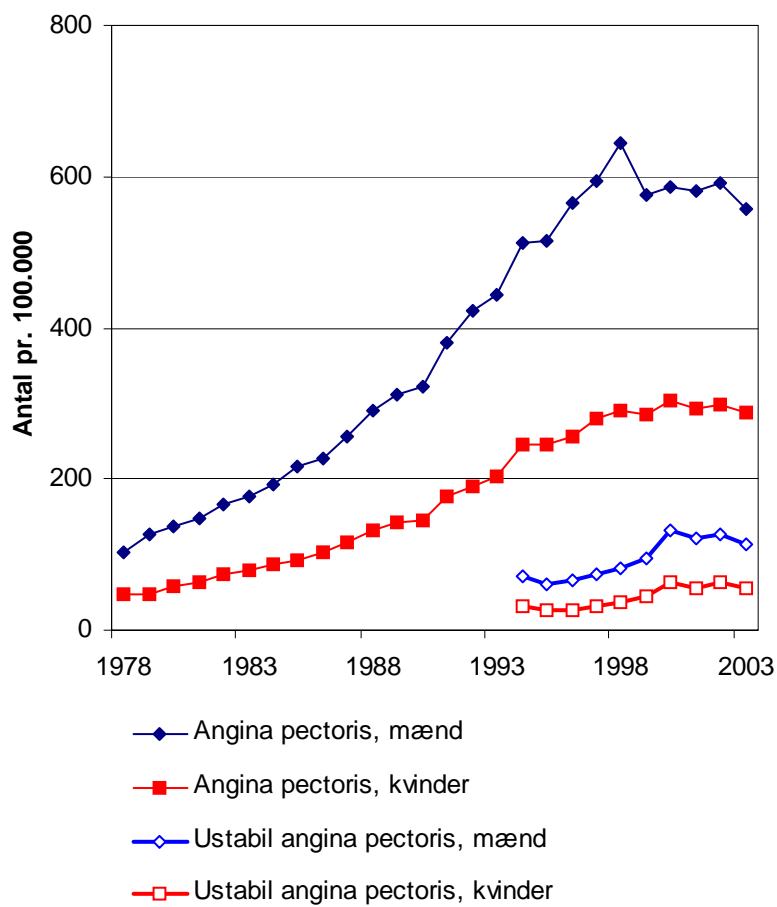
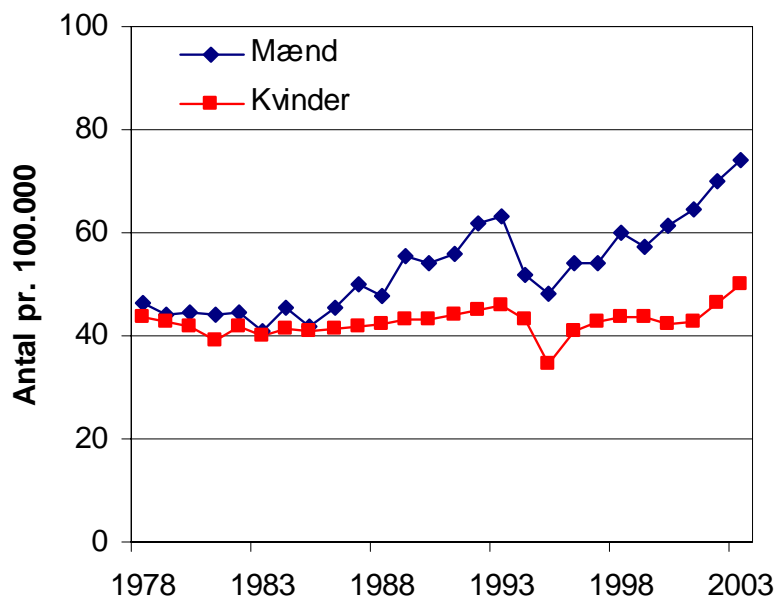


Fig. 4.2d
Aorta- og mitralklapygdom



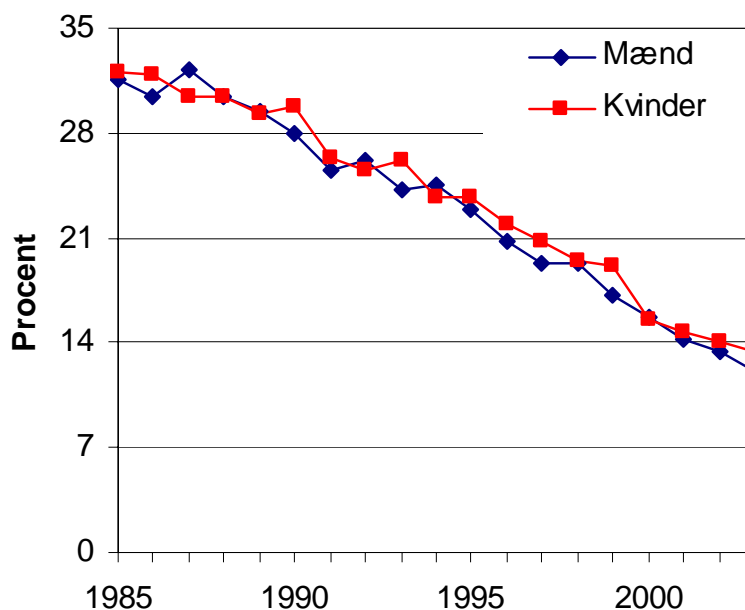
4.4 Overlevelse

Den forbedrede overlevelse for patienter med hjertesygdom ses især for patienter med akut myokardieinfarkt (AMI). De fleste opgørelser over prognosen efter AMI omfatter kun patienter, der har været indlagt. De mest syge, som dør uden at nå at blive indlagt, er derfor ikke med. Ved at sammenholde Landspatientregisteret og Dødsårsagsregisteret er det imidlertid muligt at få et samlet billede af prognosen. En sådan analyse for patienter indlagt med et førstegangs-AMI i 2000 viste, at knapt $\frac{1}{4}$ af patienterne døde inden indlæggelse, og yderligere $\frac{1}{5}$ døde inden for et år efter indlæggelse, mens 55% af patienterne overlevede det første år. Til sammenligning var andelen, der overlevede det første år efter et førstegangs-AMI i 1989, kun 42%.

Figur 4.3a viser udviklingen i dødeligheden i de første 28 dage efter et førstegangs-AMI for patienter, der indlægges i live. Dødeligheden var stort set konstant frem til 1988, hvor trombolysebehandling og systematisk anvendelse af acetylsalicylsyre blev indført. Den aldersstandardiserede dødelighed er derefter mere end halveret fra over 30% til nu under 15%, og dødeligheden er den samme for mænd og kvinder. Dødeligheden er naturligvis stærkt afhængig af alder, som det også fremgår af tabel 4.2, men faldet i dødeligheden ses i alle aldersklasser. Selv om der samlet set ikke er forskel i overlevelsen efter AMI for mænd og kvinder, er der for de yngste kvinder en lidt højere dødelighed end for mænd. Forskellen er ikke statistisk signifikant, men flere andre studier har også fundet en over dødelighed blandt yngre kvinder.

Faldet i dødeligheden er sket jævnt over de sidste 15 år uden nogen ændringer i kurvens hældning. De ændrede diagnostiske kriterier for diagnosen AMI synes derfor ikke at have medført nogen væsentlig ændring i sygdommens gennemsnitlige alvorlighed, således som man måske kunne forvente, når der indføres en mere følsom diagnostisk markør.

Fig. 4.3a
Dødeligheden (%) inden for 28 dage blandt patienter indlagt med førstegangs-AMI i perioden 1985-2002 (aldersstandardiseret)

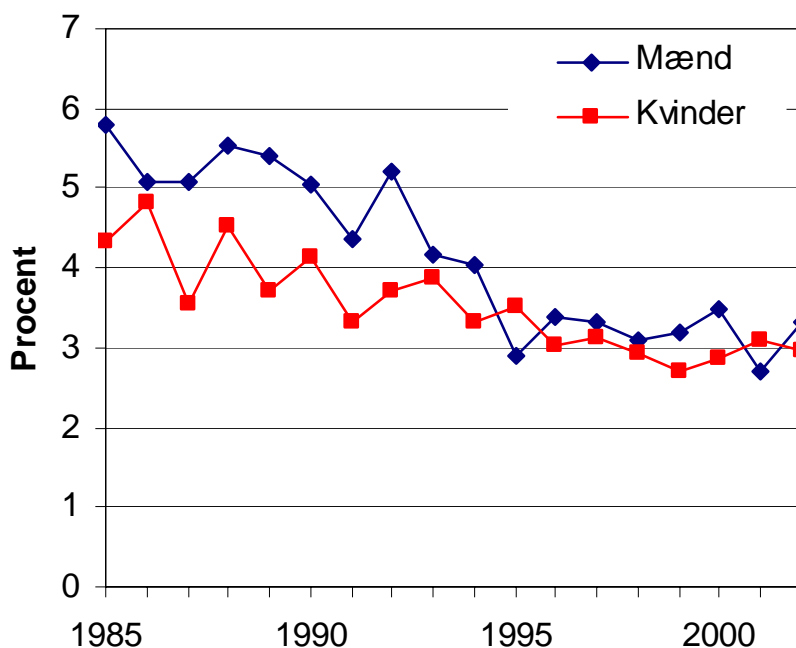


Tabel 4.3
Dødeligheden (%) efter førstegangs-AMI blandt patienter indlagt i perioden
2001-2002

	35-44 år	45-64 år	65-74 år	75-84 år	85+ år	I alt
Mænd						
Overlever mindst ét år	95,7	92,2	81,2	66,0	43,3	79,6
Dør inden for 1 år	4,3	7,8	18,8	34,0	56,7	20,4
heraf inden for 28 dage	3,0	5,1	10,8	18,7	33,8	11,9
Kvinder						
Overlever mindst ét år	92,9	91,0	79,1	65,6	46,7	70,0
Dør inden for 1 år	7,1	9,0	20,9	35,4	53,3	30,0
heraf inden for 28 dage	3,2	5,3	12,9	21,1	30,2	17,6

Kilde: Landspatientregisteret, CPR-registeret og specialkørsler SIF.

Figur 4.3b
1-års-dødeligheden (%) for førstegangsindlæggelser med klapsygdom i perioden
1985-2002 (alderstandardiseret)



Figur 4.3b viser tilsvarende 1-årsdødeligheden for patienter med førstegangsindlæggelse for klapsygdom. Dødeligheden er faldet fra ca. 5% til 3% og har ligget stabilt igennem de sidste 10 år. I starten af perioden var dødeligheden større blandt mænd end blandt kvinder.

Sammenholdt med udviklingen i indlæggelser for klapsygdom (figur 3.2d) kunne det se ud, som om der tidligere var en underdiagnosticering af klapsygdom hos mænd, således at sygdommen blev fundet i et sent stadie med dårligere prognose til følge.

4.5 Omkostninger

Hjerte-kar-sygdomme tegner sig for en betydelig andel af det økonomiske forbrug på de danske sygehuse. I 2004 (op til 10.12.04) anvendtes 3,67 mia. kr. til hjerte-kar-sygdomme på de danske sygehuse beregnet som DRG-takster. Hertil kommer bl.a. omkostninger til medicin på hjerte-kar-området, der i 2003 udgjorde 1,96 mia. kr. og forventeligt i 2004 vil nå over 2 mia. kr. Til iskæmisk hjertesygdom anvendes der i DRG-takster i 2004 i alt 1,34 mia. kr. Her er medicinforbruget vanskeliggere at beregne pga. flere indikationer for en del af medicinen. I 2003 var der en omkostning på 0,49 mia. kr. til lipidsænkende medicin, der langt overvejende gives til iskæmikere. Det må ud fra anvendelse af øvrige mediciner skønnes, at der samlet til iskæmikere anvendes mindst 0,75 mia. kr. til medicin. Til behandling af iskæmisk hjertesygdom må det samlede skøn således antages at andrage mindst 2 mia. kr. i 2004 (7,8).

5 Udredning og behandling ved iskæmisk hjertesygdom

Behandlingen ved iskæmisk hjertesygdom har til formål at sikre bedst mulig symptomatisk effekt og størst mulig prognostisk gevinst. Den diagnostiske strategi ved iskæmisk hjertesygdom skal sikre en korrekt diagnose og bestemme sygdommens sværhedsgrad, således at der kan vælges en behandlingsstrategi, som sikrer en optimal symptomatisk og prognoseforbedrende behandling, da egentlig helbredelse af den grundlæggende sygdomsmekanisme ikke er mulig. Dette kan opnås med forskellige behandlingsmodaliteter, som varierer ved de forskellige sygdomsmanifestationer.

En detaljeret behandlingsstrategi baseret på den eksisterende evidens med fokus på invasiv kardiologisk eller kirurgisk behandling er anført i de følgende afsnit.

Der foreligger dokumentation for en sådan strategi ved akut koronart syndrom (AKS). Generelt bør akut koronart syndrom henvises til invasiv kardiologisk undersøgelse – i tilfælde af STEMI akut og i tilfælde af NSTEMI/UAP subakut – da revaskulariserende behandling har dokumenteret symptomatisk og prognoseforbedrende effekt.

For stabil angina pectoris findes der en række alternative non-invasive diagnostiske modaliteter: arbejds-ekg, myokardiescintigrafi (MPI), stress-ekkokardiografi og i nær fremtid formentlig multislice-CT-scanning.

For stabil angina pectoris gælder, at en prognostisk gevinst opnås ved CABG sammenlignet med medicinsk behandling hos patienter med venstre hovedstammestenoze, 3-karsygdom og nedsat venstre ventrikel-funktion.

Hos andre patientgrupper har behandlingen alene symptomatisk effekt, men dermed effekt på livskvaliteten. Den revaskulariserende behandlingsstrategi vil oftest være baseret på PCI hos disse patienter. Tidlige undersøgelser har dokumenteret, at en revaskulariserende strategi har bedre symptomatisk effekt de første år efter indgrebet end medicinsk antiiskæmisk behandling.

Udviklingen i relationen mellem de revaskulariserende behandlingsmodaliteter CABG og PCI og evidens og rationale herfor diskuteres i de følgende afsnit.

Invasiv behandling er ikke en helbredende behandling af den fremadskridende grundlæggende sygdomsproces, hvorfor opfølgende forebyggende og rehabiliterende indsats rettet mod sygdommens progression er af stor vigtighed. En sådan indsats har dokumenteret effekt og potentiale til at reducere behovet for gentagne revaskulariserende indgreb.

5.1 Diagnostiske muligheder

Der skelnes mellem non-invasiv og invasiv diagnostik.

5.2 Non-invasiv diagnostik

Ekg i hvile:

Et hvile-ekg er indiceret hos praktisk talt alle patienter med smerter i brystet. Hovedindikationen for undersøgelsen er udelukkelse af andre diagnoser som eksempelvis tidligere symptom-stumt AMI, myokardiehypertrofi eller arytmier. Ekg'et er hos patienter med stabil angina pectoris normalt i over 50% af tilfældene.

Hvis der optages et hvile-ekg i forbindelse med smerteanfald, vil der blandt halvdel af de patienter, der ikke forud havde ekg-forandringer, nu optræde forandringer tydende på koronariskæmi.

Belastningstest:

Belastningstestene inddeles dels efter belastningstypen og dels efter målemetoden. Der anvendes i dag typisk belastning enten i form af fysisk anstrengelse – det kan være på en cykel eller på et gangbånd – eller akut og kortvarig farmakologisk stimulation af kredsløbet, typisk med intravenøs dipyridamol eller adenosin.

Målemetoderne er flere, men mest anvendt er ekg'et, der afspejler de elektrolytændringer i hjertemusklen, der opstår i forbindelse med iltmangel.

Billeddiagnostik:

Af billeddiagnostiske metoder er der i øjeblikket to, der generelt anvendes i relation til iskæmisk sygdom. Den ene er myokardiescintigrafi, den anden stress-ekkokardiografi.

Ved en **myokardiescintigrafi** gives intravenøst et svagt radioaktivt sporstof, der fordeler sig i hjertemusklen svarende til blodstrømmen, således at høj blodgennemstrømning giver høj koncentration af sporstoffet. Gennemføres en sådan undersøgelse både i hvile og på toppen af en belastning, kan forskelle i blodgennemstrømning afsløres i regioner af hjertemusklen, og områder med blod- (ilt-) mangel kan afgrænses.

Ved **stress-ekkokardiografi** er det hjertemusklets bevægelsesmønster, der undersøges, idet en muskel, der temporært er i iltmangel, har et nedsat til ophævet bevægelsesmønster. Ligesom ved myokardiescintigrafien gennemføres der to undersøgelser, der, efter sammenligning, kan afsløre de regioner af hjertemusklen, der under belastning har iltmangel.

Værdien af en diagnostisk test udtrykkes ved testens sensitivitet og specificitet og den positive prædiktive værdi eller tilsvarende den negative prædiktive værdi.

Sensitivitet angiver andelen af patienter med en ”positiv test” i forhold til alle patienter med verificeret sygdom. Specificitet angiver andelen af patienter med en ”normal test” ud af alle undersøgte, der ikke har verificeret sygdom. Den ideelle test har således en sensitivitet og specificitet på 0,95-0,98. En non-invasiv diagnostisk testmetode med en sådan sikkerhed kendes ikke i dag.

I nedenstående tabel 5.1 ses resultater af metaanalyser over arbejder med de hyppigst anvendte non-invasive diagnostiske metoder i populationer med ”middel” risiko for iskæmisk sygdom (9).

Tabel 5.1
Værdien af diagnostiske test

Belastning	Metode	Årstal	Sensitivitet Hvor høj grad pos. resultat sv.t. sygdom	Specificitet Hvor høj grad neg. resultat sv.t. ingen sygdom
Arbejde	Ekg	1995	0,33-0,40	0,73-0,89
Arbejde	Myo. scintigrafi	1993	0,45-0,82	0,59-0,78
Dipyridamol	Myo. scintigrafi	1998	0,87-0,88	0,91-0,96
Arbejde	Ekkokardiografi	1997	0,32-0,42	0,83-0,86

De anførte tal er afhængige af sandsynligheden for, at en given patient før testen har sygdommen. Som beskrevet er der her angivet ”middel” risiko, der er defineret meget bredt (15-85% risiko for sygdom). Det er dog også i dette område af risiko for sygdom, at de diagnostiske test anvendes i dag.

I et nyligt publiceret dansk arbejde omhandlende patienter med en høj prætest-risiko (70%) for sygdom er arbejds-ekg fundet at have en sensitivitet på 47% og en specificitet på 84% (10). De i tabel 5.1 anførte værdier for arbejds-ekg synes således også at repræsentere danske forhold.

5.2.1 Kommentarer til de enkelte non-invasive test

Arbejds-ekg

I 2003 blev der i Danmark gennemført 25.900 arbejds-ekg'er. I forhold til 2001 er dette et uændret niveau (6). Arbejds-ekg anvendes fortsat som en belastningsregistrering, men der er i stigende grad fokus på måling af arbejdskapacitet frem for registrering af ekg-forandringer. Et nyligt amerikansk arbejde (11) beskriver således, at patientens evne til at præstere et arbejde (deres kondition) samt patientens risikoscore bedømt ud fra det europæiske SCORE-program (se bilag B) er den bedste kombination af non-invasive undersøgelser til at forudsige prognosen for patienten. Man går således i denne undersøgelse helt væk fra at bedømme, om patienten har målbar iskæmi eller ej.

I tabel 5.1 ses en ”positiv” test hos 33-40 ud af 100, der har sygdommen. Tilsvarende har 11-27 patienter ud af 100 alligevel iskæmisk sygdom, selvom testen er normal.

Myokardiescintigrafi

En national opgørelse viser, at der i 2001 blev udført myokardiescintigrafi på 5.000 patienter i Danmark (12). Opgørelsen viser yderligere, at der er tale om en fordobling af antallet af myokardiescintigrafier over en femårsperiode – en tendens, som er i overensstemmelse med andre europæiske opgørelser. Med fremkomsten af kombinerede gamma- og spiral-CT-kameraer, er der åbnet mulighed for non-invasiv fremstilling af koronararterieanatomi kombineret med samtidig funktionel fremstilling af myokardiegennemblødningen. De første kombinerede kameraer

er ved at blive installeret, og denne nye teknologi forventes i fremtiden at få stor udbredelse.

Multislice-CT-scanning

Multislice-CT-scanning er en i øjeblikket eksperimentel undersøgelse, der med en særligt hurtig CT-scanner kan optage billeder af hjertets overflade, inkl. koronararterierne. Kalkaflejringer i karrene kan kvantificeres på denne måde, og man kan få en vis korrelation til graden af iskæmisk hjertesygdom. Det skal dog anføres, at de ”farligste” forsnævninger i koronarkarrene består af amorft fedt og ikke af kalk, og disse forandringer kan ikke ved den nuværende teknologi ses ved en multislice-CT-scanning.

MR-scanning

Aktuelt udforskes også anvendeligheden af MR-scanning som diagnostisk procedure.

5.3 Invasiv diagnostik

På nuværende tidspunkt og teknologiske stadi er koronararteriografi fortsat den invasive standardmetode ved iskæmisk hjertesygdom.

5.3.1 Koronararteriografi

Ved en koronararteriografi (KAG) undersøges koronarkarrene med henblik på fastlæggelse af lokalisation, udbredelse og grad af forsnævninger. Undersøgelsen udføres ved indførelse af et kateter i arteria femoralis eller evt. en arterie i armen, som føres op til hjertets kranspulsårer.

En koronararteriografi har sensitivitet og specificitet i området 0,95-0,98 testet over for et autopsimateriale. Denne sammenligning er ikke ideel, men der findes i dag ingen ”guldstandard”-metode til at teste koronararteriografien. Derfor betragtes den anatomiske diagnose som fastslået med 95-98% sikkerhed, hvis der er gennemført en kvalitets-KAG.

Som ved alle invasive procedurer er der risiko for komplikationer, hvilket stiller krav om veldefinerede indikationer.

Koronararteriografi foretages verden over i et meget stort antal og er i rutinerede hænder og laboratorier normalt kun forbundet med en lille risiko for alvorlige komplikationer for patienten. Rutine i undersøgelsen er en væsentlig faktor for en lav komplikationsfrekvens.

Risikoen afhænger dog også af, hvor udbredt den iskæmiske hjertesygdom er hos den enkelte patient, og hvor dårlig patientens venstre ventrikel-funktion er.

De to hovedtyper af procedurerelaterede komplikationer er:

- lokal komplikation ved arteriestik (okklusion, hæmatom, pseudoaneurysme og infektion)
- thromboemboli (systemisk/cerebral eller i koronarkredsløbet).

Risikoen for større komplikationer anføres i Dansk Cardiologisk Selskabs retningslinjer til under 1% (ca.1‰ for død, <1‰ for AMI el. cerebral emboli, 0,8% for arterielle komplikationer og 0,3% for ventrikelflimren).

Tabel 5.2
 Antal komplikationer til KAG i 12 måneders perioden 01.07.2003 - 30.06.2004 for
 Rigshospitalet og Skejby Sygehus

	Normal KAG		Abnorm KAG		I alt	
	RH	Skejby	RH	Skejby	RH	Skejby
I alt	594	1.097	3.385	3.008	3.979	4.105
VT/VT	4 (0,7%)	1 (0,1%)	8 (0,2%)	7 (0,2%)	12 (0,3%)	8 (0,19%)
AMI	0	0	2 (0,1%)	0	2 (0,05%)	0
Død	0	0	2 (0,1%)	2 (0,1%)	2 (0,05%)	2 (0,05%)
TCI	0	0	6 (0,2%)	0	6 (0,15%)	0
Apopleksi	0	0	1 (0,1%)	1 (0,1%)	1 (0,03%)	1 (0,02%)
Akut PCI	0	0	1 (0,1%)	0	1 (0,03%)	0
Akut CABG	0	0	1 (0,1%)	1 (0,1%)	1 (0,03%)	1 (0,02%)
AV-blok	0	0	5 (0,2%)	0	5 (0,13%)	0
Perforation/ tamponade	-	0	-	1 (0,1%)	-	1 (0,02%)

Skejby havde i perioden en del flere med normal KAG, men det betyder ikke, at alle disse patienter ikke var hjertesygge, idet tallene også dækker over nogle med kardiomyopati og klapsygdom, blot uden koronarkarsygdom. Det er ikke muligt at udelukke disse, idet indikationen for undersøgelsen var angina pectoris.

Der foreligger en række faglige organisatoriske krav i forbindelse med udførelsen, bl.a. formuleret i Sundhedsstyrelsens notat fra 1997 vedr. satellitfunktion i relation til ukompliceret KAG.

6 Indikation for diagnostik med koronararteriografi

I praksis følger indikationerne for KAG i Danmark retningslinjer udgivet af Dansk Cardiologisk Selskab (DCS) i 2002. Retningslinjerne er baseret på internationale rekommandationer og er som disse dynamiske på den måde, at indikationerne ændrer sig i takt dels med den teknologiske udvikling af revaskulariserende behandling, dels med udviklingen i viden og erfaring om den iskæmiske sygdoms natur og behandling.

I henhold til disse anbefalinger er der indikation for KAG hos følgende grupper af patienter:

- 6.1. Patienter med kendt eller mistænkt kronisk iskæmisk hjertesygdom/stabil angina pectoris
- 6.2. Patienter med akut koronart syndrom
- 6.3. Patienter, der tidligere har fået foretaget revaskulariserende indgreb
- 6.4. Patienter med andre hjertesygdomme
- 6.5. Præoperativ KAG før større elektive, non-kardiale operationer eller karkirurgiske indgreb
- 6.6. Patienter med hjerteinsufficiens Patienter med maligne arytmier.

Indikationer og problemstillinger for de enkelte grupper beskrives nedenfor.

Endvidere er her omtalt nye anbefalinger, herunder kortere og strammere tidsgrænser, fra guidelines fra European Society of Cardiology fra marts 2005 samt Dansk Cardiologisk Selskabs retningslinjer vedr. akut koronart syndrom fra december 2004. En del af disse anbefalinger er aktuelt ikke daglig praksis, men beskriver den retning, som udviklingen må forventes at gå i.

6.1 Indikation for KAG ved kendt eller mistænkt kronisk iskæmisk hjertesygdom/stabil angina pectoris

Hos følgende grupper af patienter er der indikation for at udføre KAG:

- patienter med typisk angina pectoris, som til trods for medicinsk behandling ikke er blevet symptomfrie og/eller har begrænsninger i deres fysiske aktivitet
- patienter, der har haft angina pectoris, og som er blevet symptomfrie på medicinsk behandling, men som har en arbejdstest, der har vist nedsat arbejdspræstation (<4 METS) og/eller ST-depression >1 mm og/eller blodtryksfald (>30 mm Hg systolisk) og/eller manglende pulsstigning under stigende arbejdspræstation
- patienter med atypisk angina pectoris, hvor non-invasiv undersøgelse har givet mistanke om myokardieiskæmi
- patienter med gentagne indlæggelser med atypisk angina pectoris, der har normalt ekg og negativ arbejdstest.

Kommentar:

Ved typisk angina har der været en udvikling i indikationerne, således at de allerfleste med angina pectoris får udført KAG, selv om tilstanden er fredelig, dvs. patienterne stort set ikke har angina eller fysisk begrænsning ved medicinsk behandling. Årsagen er dels, at selv om patienterne kun er i CCS-klasse I (se bilag B), har mere end 20% 3-karsygdom eller venstre hovedstamme-stenose, dvs. koronarsygdom, hvor der er klasse IA evidens for en forbedret overlevelse efter revaskularisering, dels fordi både patienter og læger i dag har en forventning om, at hvis revaskularisering er mulig, og antianginøs behandling dermed kan undgås, så er dette at foretrække som led i ønsket om en optimal livskvalitet med mindst mulig medicinering.

Som følge af ovennævnte anvendes indikationen med nedsat arbejdskapacitet ved arbejdstest under medicinsk behandling i praksis ikke meget.

Hos patienter med atypisk angina eller med gentagne indlæggelser med atypiske symptomer har der været en udvikling, hvor flere og flere bliver undersøgt med KAG – med deraf følgende flere fund af patienter med ikke-signifikant koronarsygdom eller normale koronararterier. Dette er en konsekvens af, at patienternes – og deres praktiserende lægers – forventninger og krav til afklarende diagnostik vokser. Denne udvikling er som sådan ikke ufornuftig, fordi undersøgelsesresultatet også kan have betydning for, hvor stærkt man sætter ind med sekundær profylakse.

I denne patientgruppe kunne non-invasive undersøgelser som myokardiescintigrafi – ofte forkortet MPI for ”myocardial perfusion imaging” – evt. spille en større rolle, men der er generelt en opfattelse af, at resultaterne ved MPI fortsat ikke er tilstrækkeligt sikre. En yderligere teknologisk udvikling med multislice-CT-scanning vil om nogle år evt. kunne give mulighed for en ændret praksis.

Der ville for patientgruppen med kendt eller mistænkt kronisk iskæmisk hjertesygdom herved evt. til den tid kunne opbygges en anden organisation, hvor der blev udført flere MPI – som alternativ til KAG. Det er ikke afklaret, om en sådan tilrettelæggelse i givet fald ville reducere antallet af KAG'er, idet et tvetydigt resultat ved MPI hurtigt ville kunne føre til KAG. I den forbindelse må det endvidere forventes, at en non-invasiv test som MPI vil kunne medføre sænkning af henvisningstærsklen, hvorved flere patienter med indikationen atypiske smerter evt. kombineret med risikofaktorer ville blive henvist. Omfanget heraf vil naturligvis afhænge af den tilstedeværende kapacitet vedr. MPI.

En omlægning af udredningsprogrammet med øget anvendelse af MPI vil kræve investering i nuclearmedicinske faciliteter og uddannelse af flere nuclearmedicinere.

Der foreligger aktuelt ikke sikre videnskabelige undersøgelser, som viser, at en udredningsstrategi med MPI som førstevalg er bedre mht. økonomi eller udfald end den etablerede strategi med KAG som fremskudt metode.

Principielt bør non-invasive undersøgelser naturligvis foretrækkes frem for invasive ved ligeværdighed.

Der er indikation for revaskulariserende behandling hos patienter med kronisk iskæmisk hjertesygdom/stabil angina pectoris med enten PCI eller CABG, hvis der ved arteriografi påvises koronararteriestenose på >50% (CCS-klasse 1-4).

Indikationen beror herudover på en afvejning af den prognostiske vurdering (LMS, 3-karsygdom, reduceret LVEF, 2-karsygdom inkl. proksimal LAD) og behandling af symptomer (angina el. anginaækvivalent). Beslutning tages på baggrund af effekten af medicinsk behandling, risikoen for komplikationer, risikoen for restenose og patientens præference (medicin versus invasiv behandling). Desuden indgår den invasive kardiologs tekniske vurdering af læsionens patoanatomy og velegnethed for revaskularisering, herunder med PCI.

6.2 Indikation for KAG ved akut koronart syndrom

Akut koronart syndrom omfatter NSTEMI/UAP og STEMI. Der er generelt indikation for KAG i alle tilfælde. Tidspunktet for KAG varierer for de enkelte tilstande enten akut, subakut eller evt. elektivt.

I nogle situationer kan KAG umiddelbart blive efterfulgt af en PCI i én sammenhængende procedure, fx som primær PCI ved AMI (se i øvrigt kap.7).

- NSTEMI (non-ST-elevations-myokardieinfarkt = blodprop i hjertet *uden* ST-elevation i ekg) eller ustabil angina pectoris (UAP), hvor tilstanden ikke stabiliseres på medicinsk behandling. KAG udføres så hurtigt som muligt.
- NSTEMI eller UAP med signifikante forandringer i ekg og/eller forhøjede blodværdier af markører for akut koronart syndrom (troponin-T eller -I, CK-MB), hvor tilstanden stabiliseres på medicinsk behandling. KAG udføres subakut inden for 2-7 dage. For patienter med høj eller intermediær risiko (se nedenfor) anbefaler European Society of Cardiology (ESC) (guidelines fra marts 2005) KAG inden for 48 timer.
- Ubehandlet STEMI (ST-elevations-myokardieinfarkt) og fortsatte hvilesmerter mere end 12 timer efter symptomdebut – fx pga. sen henvendelse. Der anbefales nu KAG udført akut (13).
- Ved STEMI, hvor primær PCI ikke blev udført – og hvor patienten ikke har post-AMI-iskæmi, kan KAG alligevel være indiceret: Hos yngre, ved tidligere kendt iskæmisk hjertesygdom, ved arytmi, eller hvis særlige forhold i øvrigt taler herfor.
- STEMI med efterfølgende stabil angina pectoris eller objektive iskæmitegn ved funktionstest (arbejdstest eller MPI). KAG udføres elektivt inden for få uger.
- Ved STEMI og hjerteinsufficiens vil KAG ofte være indiceret inden for 2-3 uger.
- Ved svært nedsat hjertepumpefunktion (kardiogent chok) udføres KAG akut, hvis akut/subakut behandling kan indgå i behandlingsstrategien. Revaskulariserende behandling reducerer dødeligheden hos patienter under 75 år. Det kardiogene chok må ikke have varet mere end 12 timer, og infarktets må ikke være mere end 36 timer gammelt.
- Mistanke om akut koronart syndrom uden objektive tegn på iskæmi ved hvile-ekg eller forhøjede AKS-markører, men med gentagne tilfælde af brystmerter eller positiv funktionstest. KAG udføres elektivt med en ventetid afhængig af funktionstestens udfald.

I de marts 2005 fremkomne rekommandationer fra European Society of Cardiology (14) anbefales patienter med UAP/NSTEMI, som er i intermediær eller høj risiko for senere udvikling af kardiovaskulære hændelser, invasivt undersøgt. Disse patientgrupper defineres specifikt på følgende vis:

Ved intermediær eller høj risiko for hurtig progression til myokardieinfarkt eller død skal mindst **en** af følgende karakteristika (A-G) være til stede:

A.	Brystsmerter i mere end 20 minutter eller tilbagevendende brystsmerter eller dynamiske ekg-forandringer, ny eller formodet ny ST-segment-depression $\geq 0,1$ mV eller forbigående (<30 minutter) ST-segment-elevation $\geq 0,1$ mV i mindst to sammenhængende afledninger.
B.	Ekg-mønster, som udelukker ST-segment-vurdering (i særdeleshed nyt grenblok).
C.	Tidlig post-infarkt ustabil angina.
D.	Forhøjet troponin-T/I eller CK-MB.
E.	Hæmodynamisk instabilitet i observationsperioden.
F.	Betydende arytmier (gentagen ventrikulær takykardi, ventrikelflimren).
G.	Diabetes mellitus.

Herudover anvendes følgende faktorer som markører for underliggende alvorlig sygdom, som kan forringe prognosen på længere sigt ved NSTEMI/UAP, og som derfor også indicerer hurtig KAG:

1. Alder ≥ 65 år.
2. Kendt tidligere iskæmisk hjertesygdom, tidligere myokardieinfarkt, PCI eller CABG.
3. Kongestiv hjertesvigt, lungeødem, ny mitralinsufficiens-mislyd.
4. Forhøjede inflammatoriske markører (fx CRP).
5. BNP eller NT-proBNP i øvre kvartil.
6. Nyreinsufficiens.

Generelt gælder, at KAG bør tilstræbes udført hurtigt efter NSTEMI/UAP, da en sådan strategi medfører reduktion af ventetid og forkortelse af antitrombotisk behandling og deraf følgende risiko for bivirkninger. Hurtig intervention er ikke forbundet med øget risiko (15,16).

Kommentar:

I nogle undersøgelser, som fx FRISC II (21) indgik der ikke patienter over 75 år. Alligevel udføres KAG og revaskularisering også blandt ældre på tilsvarende indikationer. Baggrunden er, at der ikke er nogen grund til at forvente, at resultaterne skulle være anderledes i denne aldersgruppe med hensyn til effekten på overlevelse – som dog spiller en mindre rolle, jo ældre patienterne er – eller på effekten af recidivinfarkt eller indlæggelser med ustabil angina og stabil angina.

Hos ældre skal man dog være opmærksom på en højere forekomst af komorbiditet og dermed en højere risiko for komplikationer til indgrebet. Der kan i den forbindelse være behov for en vurdering af, om resultaterne for yngre patienter kan overføres til ældre.

6.3 Indikation for KAG hos patienter med tidligere revaskulariserende indgreb

- Mistanke om akut/subakut stenttrombose eller graftokklusion efter CABG. Der udføres akut eller subakut KAG afhængig af den kliniske tilstand.
- Kontrol efter kompliceret eller kompleks PCI eller stentprocedure.

6.4 Indikation for KAG ved andre hjertesygdomme

- Ved klapoperationer hos patienter over 40 år eller ved klinisk mistanke om iskæmisk hjertesygdom hos patienter under 40.
- Ved behandling af hypertrofisk kardiomyopati.
- Ved operation af medfødt hjertesygdom hos voksne over 40 år.
- Hos hjertetransplanterede indgår KAG i den regelmæssige kontrol i overensstemmelse med det enkelte centers retningslinjer.

6.5 Indikation for præoperativ KAG før større selektive non-kardiale operationer eller karkirurgiske indgreb

- Hos patienter med iskæmisk hjertesygdom og usikkerhed om funktionsniveauet bør der udføres en præoperativ iskæmitest. Hvis der er en lav arbejdspræstation (<4 METS) og/eller iskæmitegn eller manglende pulsstigning og/eller blodtryksstigning, er der indikation for præoperativ KAG. Hos patienter med iskæmisk hjertesygdom, der som følge heraf har et lavt funktionsniveau, er der indikation for præoperativ KAG. (Derimod er der ikke indikation for KAG præoperativt ved stabil angina pectoris af CCS-klasse 1).

6.6 Indikation for KAG ved hjertesvigt

- Hos patienter med nedsat hjertepumpefunktion (EF <40%) uden kendt årsag.

6.7 Indikation for KAG hos patienter med maligne arytmier

- Patienter genoplivet efter pludselig, uventet død uden AMI.
- Patienter med "non-sustained" (<30 sekunder) polymorf ventrikulær takykardi eller "sustained" (>30 sekunder) monomorf ventrikulær takykardi.

7 Revaskulariserende behandling

Den revaskulariserende behandling kan foretages med PCI eller CABG. For nogle patientgrupper er der entydig evidens for valg af revaskulariserende behandlingsmodalitet. I andre situationer må de to behandlingsformer anses for ligeværdige med hensyn til effektivitet, og her vil PCI som den mindst indgribende og belastende behandlingsform blive foretrukket.

I dette kapitel gennemgås evidens og behandling vedr. PCI og efterfølgende vedr. CABG for de væsentligste patientgrupper.

Vedr. gældende organisatoriske forudsætninger og krav henvises til Sundhedsstyrelsens notat ”Det fremtidige behov for revaskulariserende behandling af iskæmisk hjertesygdom – herunder PCI-behandling” fra 2003.

7.1 Revaskulariserende behandling med PCI

Det fremgår af Dansk Cardiologisk Selskabs retningslinjer, at:

PCI kan udføres, når koronar anatomien er egnet hertil, og når følgende betingelser forventes at blive opfyldt:

- Behandlingen bliver vellykket og ikke behæftet med betydende komplikationer.
- Behandlingen medfører betydende symptomatisk forbedring eller reduceret risiko for komplikationer til iskæmisk hjertesygdom.
- Behandlingen får varig gavnlig effekt.
- Behandlingen ækvivalerer operation (CABG/ OPCAB) med hensyn til symptomatologi, morbiditet og mortalitet.

Traditionelle risikofaktorer for procedurereleterede komplikationer ved PCI relaterer sig til patienten og til læsionens karakter. Vedr. patienten drejer det sig om alder > 65 år, komplicerende sygdom, nedsat venstre ventrikel-funktion, akut koronart syndrom og kardiogent chok. Vedr. læsioner drejer det sig primært om langstrakte, snoede eller forkalkede kar og kar med små lumina.

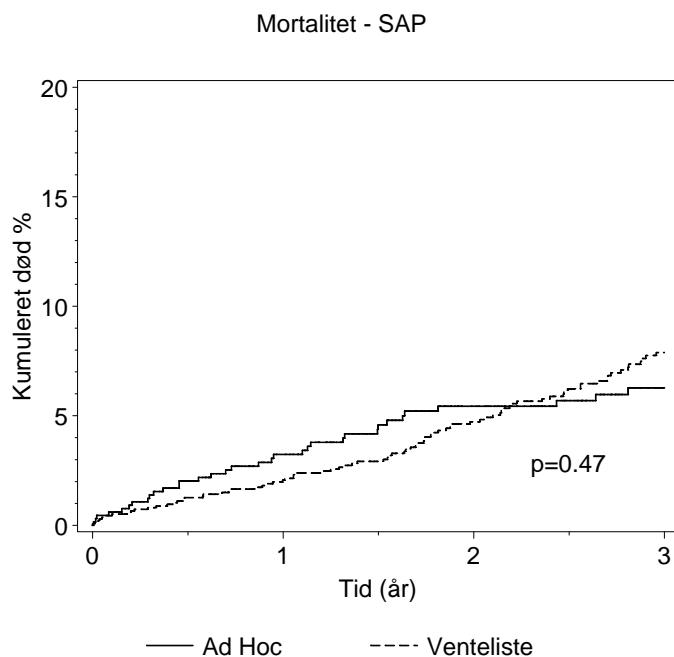
Den akutte procedurereleterede risiko anses i dag primært relateret til muligheden for vellykket stentimplantation og i mindre grad til læsionens karakter. Den akutte procedurereleterede risiko for dødsfald og akut CABG ligger under 1%.

I visse kliniske situationer kan det være meningsfyldt at foretage PCI i umiddelbar forlængelse af en elektiv KAG, såkaldt **ad hoc-PCI**. Retningslinjerne anfører følgende forudsætninger:

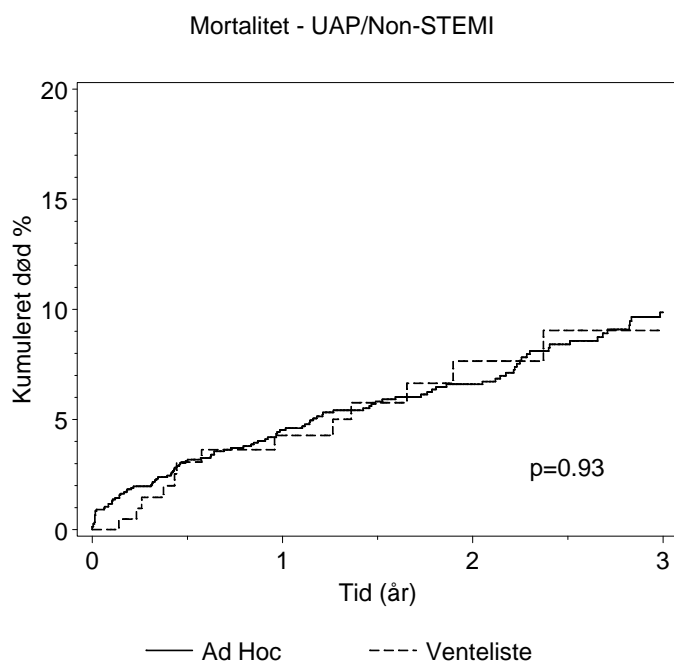
- Den nødvendige kliniske indikation for PCI må være til stede.
- Forudsætning for at udføre en PCI-behandling må være til stede, fx operationsberedskab.
- Patienten må være orienteret om indgrebet og om fordele/mulige ulemper ved at udføre ad hoc-PCI.

Analyse af data fra i alt mere end 7.000 KAG udført på Rigshospitalet i forbindelse med henholdsvis stabil og ustabil angina pectoris (figur 7.1 og 7.2) viser, at overlevelsen er den samme efter ad hoc-PCI udført i centerregi som efter planlagt/elektiv PCI (personlig meddelelse, S. Pedersen og J. K. Madsen, Rigshospitalet). Det skal bemærkes, at patienterne ikke var randomiserede.

Figur 7.1
Mortalitet ved henholdsvis ad hoc- og planlagt, elektiv PCI (personer fra venteliste) ved stabil angina pectoris (SAP)



Figur 7.2
Mortalitet ved henholdsvis ad hoc- eller planlagt elektiv PCI (personer fra venteliste) ved ustabil angina pectoris



7.2 PCI hos patienter med kendt eller mistænkt iskæmisk hjertesygdom/stabil angina pectoris

Evidensen for PCI hos denne type patienter er opsummeret i de seneste rekommandationer fra European Society of Cardiology (14), som det fremgår af tabel 7.1.

Tabel 7.1

Indikationer, rekommandationer og evidens for PCI ved stabil iskæmisk hjertesygdom

	Indikation	Rekommandation	Studier med evidensniveau A eller B
Formodet anatomisk egnethed og patientkarakteristika ved PCI	Stabil angina (alle CCS-klasser)	I (C)	--
	Objektiv iskæmi i stort område	I (A)	ACME (Parisi et al. 1992) (17) ACIP (Knatterud et al. 1994) (18)
	Objektiv iskæmi i lille område eller fravær af objektiv iskæmi	Iib (B)	AVERT (Pitt et al. 1999) (19)
Specielle patientgrupper med formodet angina og/eller objektiv iskæmi	Høj operationsrisiko (inklusive LVEF <35% og diabetes)	Iia (B)	AWESOME (Morrison et al. 1999 (20)
	Mitralklapsygdom + diabetes	I (C)	--
	Kronisk total okklusion	I (C)	--
	Ubeskyttet venstre hovedstamme	Iib (C)	--

Klasse I: Generel enighed om, at en given behandling er gavnlig, nyttig og effektiv.

Klasse II: Divergerende opfattelser af, om en given behandling er gavnlig, nyttig og effektiv.

Klasse Iia: Majoriteten mener, at en given behandling er gavnlig, nyttig og effektiv.

Klasse Iib: Kun en minoritet mener, at en given behandling er gavnlig, nyttig og effektiv.

Evidensniveau A:

Data fra flere kontrollerede, randomiserede undersøgelser med tilstrækkelig styrke og med et klinisk primært endepunkt opnået efter et passende tidsinterval.

Evidensniveau B:

Data fra en enkelt kontrolleret, randomiseret undersøgelse med tilstrækkelig styrke og med et klinisk primært endepunkt opnået efter et passende tidsinterval.

Evidensniveau C:

Data opnået fra sekundære endepunkter eller subgruppeanalyser (hvad enten de er præspecificerede eller ej) fra kontrollerede, randomiserede undersøgelser eller fra ukontrollerede studier, registre, metaanalyser, små studier eller konsensus blandt eksperter på området.

7.3 PCI hos patienter med akut koronart syndrom

Der skelnes mellem NSTEMI/UAP- og STEMI-patienter jf. tidligere definitioner.

Vedr. indikation for PCI ved NSTEMI/UAP

Der er indikation for revaskulariserende behandling med enten PCI eller CABG, hvis der ved arteriografi påvises koronararteriestenose på > 50% hos en patient med NSTEMI/ustabil angina pectoris (Braunwald klasse 1-3, B og C, eller opfyldende FRISC II-kriterierne), som anført i tabel 7.2.

PCI kan udføres, når koronaranatomien er egnet hertil, og når følgende betingelser forventes at blive opfyldt:

- Behandlingen bliver vellykket og ikke behæftet med betydende komplikationer.
- Behandlingen medfører betydende symptomatisk forbedring eller reduceret risiko for komplikationer til iskæmisk hjertesygdom.
- Behandlingen får varig gavnlige effekt.
- Behandlingen ækvivalerer operation (CABG/OPCAB) med hensyn til symptomatologi og morbiditet.

Tabel 7.2

Indikationer, rekommandationer og evidens for PCI ved ustabil angina pectoris/NSTEMI

Procedure	Indikation	Rekommandation	Studier med evidensniveau A eller B
Subakut PCI (<48 timer)	Intermediær eller høj risiko UAP/NSTEMI	I (A)	FRISC-II (1999) (21), TACTICS-TIMI-18 (Morrow et al. 2001) (22), RITA-3 (Fox et al. 2002) (23)
Akut PCI (<2,5 timer)	Høj risiko NSTEMI-ACS	IIa (B)	ISAR-COOL (Kastrati et al. 2004) (24)
Rutinestenting af de novo-stenoser	Alle UAP/NSTEMI med påvist koronarstenose	I (C)	--

Klasse I: Generel enighed om, at en given behandling er gavnlige, nyttig og effektiv.

Klasse II: Divergerende opfattelser af om en given behandling er gavnlige, nyttig og effektiv.

Klasse IIa: Majoriteten mener, at en given behandling er gavnlige, nyttig og effektiv.

Klasse IIb: Kun en minoritet mener, at en given behandling er gavnlige, nyttig og effektiv.

Evidensniveau A:

Data fra flere kontrollerede, randomiserede undersøgelser med tilstrækkelig styrke og med et klinisk primært endepunkt opnået efter et passende tidsinterval.

Evidensniveau B:

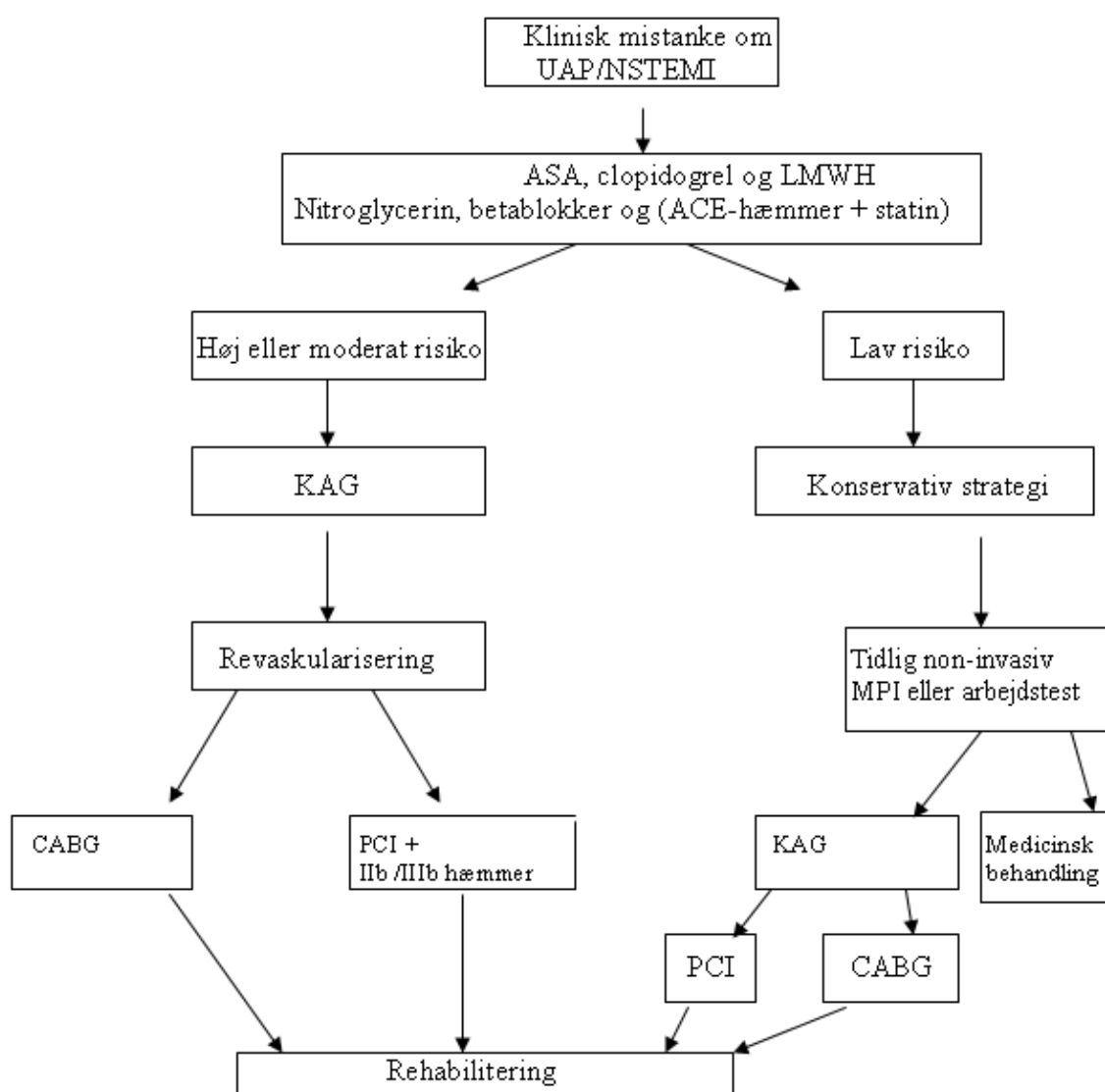
Data fra en enkelt kontrolleret, randomiseret undersøgelse med tilstrækkelig styrke og med et klinisk primært endepunkt opnået efter et passende tidsinterval.

Evidensniveau C:

Data opnået fra sekundære endepunkter eller subgruppeanalyser (hvad enten de er præspecificerede eller ej) fra kontrollerede, randomiserede undersøgelser eller fra ukontrollerede studier, registre, metaanalyser, små studier eller konsensus blandt eksperter på området.

På baggrund af disse rekommandationer anlægges følgende praktiske behandlingsstrategi for ustabil angina pectoris/NSTEMI:

Figur 7.3
Behandlingsstrategi for ustabil angina pectoris/NSTEMI



Vedr. indikation for PCI ved STEMI

Primær PCI er indiceret som førstevalgsbehandling hos patienter med STEMI af <12 timers symptomvarighed, når transport til invasivt center kan gennemføres inden for tre timer (rekommendation I, evidens A) (25,26,27,28). Ved primær PCI revaskulariseres alene ”culprit”-læsionen.

Akut (eller subakut) PCI kan ligeledes foretages som rescue-procedure (29) efter mislykket trombolyse, ved kardiogent chok og som prognostisk PCI, som anført i tabel 7.3, ligesom revaskularisering med PCI eller CABG anbefales ved tilstedeværelse af restiskæmi efter STEMI. Nedenstående tabel stammer fra European Society of Cardiology (ESC).

Tabel 7.3
Indikationer, rekommandationer og evidens for PCI ved STEMI

Procedure	Indikation	Rekommandation	Studier med evidensniveau A eller B
Primær PCI	<12 timers symptomvarighed og <120 min efter første kontakt til sundhedsvæsenet	I (A)	PAMI GUSTO Iib (1997) (25), C-PORT (Aversano et al. 2002) (26), DANAMI 2 (Andersen et al. 2003) (28)
Primær PCI	Foretrækkes frem for trombolyse ved symptomvarighed <12 timer	I (C)	--
Primær PCI	Når trombolyse er kontraindiceret	I (C)	--
Rescue-PCI	Inden for 8 timer efter mislykket trombolyse hos patienter med store forvægs- (anteriore) infarkter	I (B)	Cleveland Clinic (Ellis et al. 2000) (29)
Akut PCI	Vedvarende iskæmiske smerter >12 timer efter debut ved ubehandlet STEMI	I C	--
Akut umiddelbar (flerkar) PCI	Kardiogent chok ved samtidig behandling med IABP (chok <12 timer, AMI <36 timer)	I (C)	--
Prognostisk PCI * * se note nederst	Umiddelbart eller op til 24 timer efter trombolyse uafhængigt af angina og/eller iskæmi	I (A)	SIAM III (Scheller et al. 2003) (30), GRACIA-1 (Silber et al. 2005) (14), CAPITAL-AMI (Le May et al. 2004) (31)
Iskæmibetinget PCI	Angina og/eller iskæmi før udskrivelse efter (første) STEMI behandlet med trombolyse	I (B)	DANAMI 1 (Madsen et al. 1997) (27)

* I henhold til ESC's guidelines fra marts 2005. Har hidtil ikke været praktiseret i Danmark.

- Klasse I:** Generel enighed om, at en given behandling er gavnlig, nyttig og effektiv.
- Klasse II:** Divergerende opfattelser af, om en given behandling er gavnlig, nyttig og effektiv.
- Klasse IIa:** Majoriteten mener, at en given behandling er gavnlig, nyttig og effektiv.
- Klasse IIb:** Kun en minoritet mener, at en given behandling er gavnlig, nyttig og effektiv.

Evidensniveau A:

Data fra flere kontrollerede, randomiserede undersøgelser med tilstrækkelig styrke og med et klinisk primært endepunkt opnået efter et passende tidsinterval.

Evidensniveau B:

Data fra en enkelt kontrolleret, randomiseret undersøgelse med tilstrækkelig styrke og med et klinisk primært endepunkt opnået efter et passende tidsinterval.

Evidensniveau C:

Data opnået fra sekundære endepunkter eller subgruppeanalyser (hvad enten de er præspecificerede eller ej) fra kontrollerede, randomiserede undersøgelser eller fra ukontrollerede studier, registre, metaanalyser, små studier eller konsensus blandt eksperter på området.

Der foreligger i relation hertil endvidere evidens for, at stentning rutinemæssigt bør foretages i relation til primær PCI jævnfør tabel 7.4.

Oplysningerne stammer fra European Society of Cardiology (ESC).

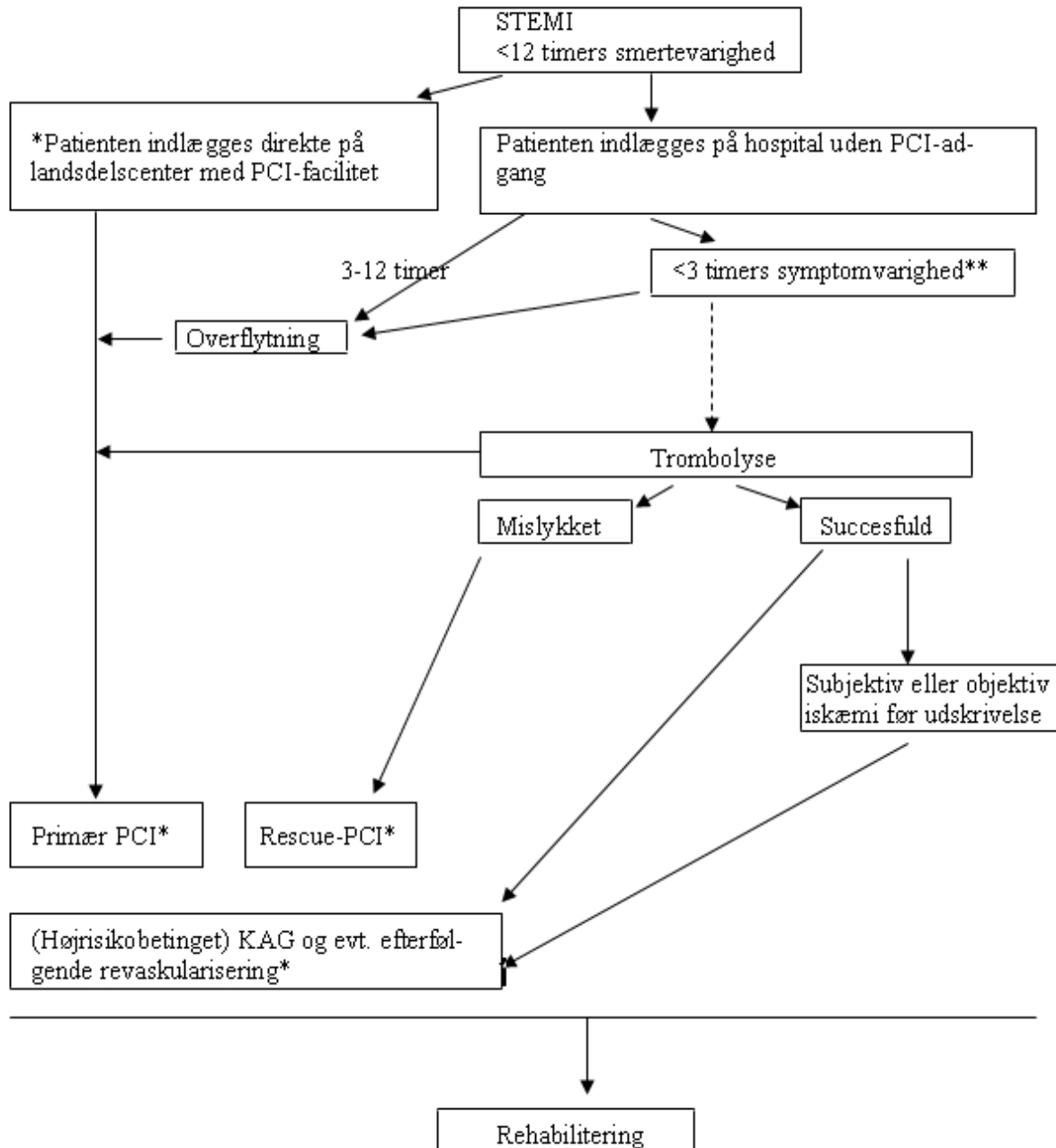
Tabel 7.4.

Rekommandationer og evidens for stentning ved primær PCI

Procedure	Indikation	Rekommandation	Studier med evidensniveau A eller B
Primær stentning (rutinestentning under primær PCI)	Primær PCI	I (A)	Zwolle Stent-PAMI (Al Suwaidi et al. 2004) (32), CADILLAC (Stone et al. 2002) (33)

På baggrund af disse rekommandationer fremkommer følgende praktiske behandlingsstrategi for STEMI – se figur 7.4:

Figur 7.4
Behandlingsstrategi for STEMI



* Landsdelscenter.

** Inden for de første tre timer efter symptomdebut kan trombolyse være et alternativ til primær PCI.

Kommentar:

Inden for de første tre timer efter symptomdebut kan trombolyse være et alternativ til primær PCI. Men resultaterne er ikke entydige, da forekomsten af efterfølgende kardiovaskulære hændelser er øget efter trombolyse, mens den forbliver stabil efter primær PCI (34). Hvis trombolyse anvendes, bør det derfor ikke betragtes som den endelige behandling. Selv efter succesfuld trombolyse er det nu opfattelsen i guidelines, at KAG af prognostiske årsager bør foretages helst inden for 24 timer. Hvis trombolyse er kontraindiceret eller risikofyldt, bør akut PCI foretrækkes.

Et argument for at vælge primær PCI inden for tre timer er reduktion af risikoen for hæmorrhagisk apopleksi (hjerneblødning). Primær PCI inden for 3-12 timer reducerer både risikoen for apopleksi og bevarer myokardievæv.

7.4 Stents

Det store problem i relation til PCI er restenoseringsfrekvensen. For 10 år siden forventedes det, at 30-60% fik restenosing/tilbagefald inden for de første seks måneder. En opgørelse fra RH i 1998 viste, at 15,3% fik foretaget ny revaskularisering inden for et år efter en foretaget PCI. Retningslinjerne fra Dansk Cardiologisk Selskab 2001 anfører, at anvendelsen af stents har reduceret restenosing betydeligt, men at der fortsat forekommer symptomgivende stenoser i 10-30% af tilfældene (35).

Indlæggelse af stents har vist sig at mindske restenoseringsrisikoen ved PCI til det halve sammenlignet med ballonudvidelse uden stent (36). Et problem er, at symptomer kan vende tilbage pga. indvækst af væv fra karvæggen i stenten (in stent-restenose). På den baggrund er der afprøvet stents coatede med cellevæksthæmmende lægemidler ("drug eluting stents", DES).

Der foreligger syv randomiserede studier omfattende 3.559 patienter, hvor behandling med DES er sammenlignet med stents uden coating ("bare metal stents", BMS). Opfølgning op til et år viste, at af den andel, som behandlede med DES, havde i gennemsnit 4% gennemgået mindst et opfølgende indgreb i stenosen. Gruppen, der alene fik BMS, havde en arteriografisk restenosing i studierne, der varierede mellem 11% og 21%.

Det er dog uklart, i hvilket omfang disse restenoseringer ville have medført fornødvendte indgreb på grundlag af patientsymptomer, idet en del blev erkendt i den rutinemæssige opfølgningskontrol, som indgik i protokollerne. I en hollandsk registerundersøgelse, hvor patienternes symptomer var indikation for reindgreb, påvistes restenosing hos 3,7% i DES-gruppen mod 10,9% i BMS-gruppen inden for et år.

Der er ikke påvist nogen forskel i dødelighed og forekomst af infarkt mellem grupperne. Anvendelse af DES har vist øget frekvens af "malapposition", men ved opfølgning i op til 18 måneder har dette ikke vist at medføre komplikationer. Der foreligger ikke oplysninger om symptomer, lægemiddelforbrug el. livskvalitet.

SBU-bedømmelsen (36) finder stærk evidens for, at DES mindsker risikoen for "in stent-restenose" (evidensstyrke 1). Det skal i denne forbindelse bemærkes, at opfølgning op til et år er en meget kort observationstid.

En DES koster op til 10-12.000 kr. mod blot ca. 5.000 for en BMS. Et studie vedr. omkostningseffektivitet fra Rigshospitalet (37) finder, at anvendelsen af DES i stedet for "bare-metal stents" er omkostningseffektiv på grundlag af det mindre behov for reindgreb inden for et år.

7.5 Revaskulariserende behandling med CABG

7.5.1 Kirurgisk revaskularisering

Kirurgisk revaskularisering med by-pass operation, CABG, er en af de hyppigste og mest standardiserede operationer, der foretages i verden. Operationen er yderst velbeskrevet, hvad angår effektmål, komplikationer, risici og prognoser. Der er som alternativ til CABG igennem de seneste 10-15 år i stigende omfang udført PCI. Indikationerne for by-pass operation er dog stadig de samme. En større del af patienterne er imidlertid samtidig egnede til revaskularisering med PCI, hvorfor de i Danmark i første omgang i vidt omfang får foretaget PCI.

CABG kan udføres som klassisk by-pass operation ved hjælp af hjerte-lunge-maskine eller som såkaldt OPCAB, dvs. operation på bankende hjerte uden hjerte-lunge-maskine. I 2002 udgjorde OPCAB-operationer ca. 12% af samtlige CABG-operationer.

7.5.2 Indikation for revaskularisering med CABG

I nedenstående gennemgang indbefattes alle patienter, der kan revaskulariseres kirurgisk. Efterfølgende vil det kort blive nævnt, hvilke patienter der med lige så stor fordel kan PCI-revaskulariseres. I overvejelserne om, hvem der bør revaskulariseres med CABG, må man opveje lindringen i symptomer og prognoseforbedringen mod mortalitets- og morbiditetsrisiko.

CABG er generelt indiceret ved symptomgivende iskæmisk hjertesygdom hos patienter med en koronaranatomi, der tillader kirurgisk revaskularisering. Symptomerne, der skal føre til udredning mhp. iskæmisk hjertesygdom og mulighed for kirurgisk revaskularisering, er følgende:

1. Stabil angina pectoris.
2. Ustabil angina pectoris.
3. Myokardieinfarkt med eller uden efterfølgende angina pectoris.
4. Koronararteriografi, der viser 3-karsygdom.
5. Funktionsdyspnø hos en patient uden lungelidelse eller strukturel hjertelidelse, men med 3-karsygdom tilgængelig for kirurgisk revaskularisering og reversibel iskæmi i hjertemuskulaturen.
6. Ventrikulære arytmier hos en patient, der også viser sig at have koronarstenoser, der er tilgængelige for kirurgisk revaskularisering.

7.5.3 Risiko- og prognoseovervejelser

En by-pass operation i dag er forbundet med lille mortalitetsrisiko og relativt lille morbiditetsrisiko. Mortalitetsrisikoen kan inden operationen forudsiges ret præcist ud fra store dataopsamlinger. En måde at vurdere risikoen på er at bruge euroSCORE-modellen, hvor man på det interaktive link: www.euroscore.org præoperativt kan beregne mortalitetsrisikoen for en by-passpatient. Den altovervejende effekt af en by-pass operation er symptomlindring. En del patienter vil også have en prognosegevinst ved en by-pass operation. I den kliniske hverdag må man tage stilling til, hvor svære symptomer patienten har, og hvilken prognosegevinst patienten vil få, holdt op imod den risiko, der er ved at gennemgå by-pass operationen. Indikationerne er samlet i de amerikanske guidelines (2) og opsummeres efterfølgende. De amerikanske guidelines vurderer evidensniveauet svarende til A for alle klasse I, men anvender ikke bogstavnomenklaturen.

7.5.4 Indikationer for CABG ved mild til asymptomatisk angina pectoris

- Signifikant venstre hovedstammestenose (evidensniveau I)
- Venstresidig hovedstammeækvivalent (evidensniveau I)
- 3-karsygdom (prognoseforbedring ved EF <50%) (evidensniveau I)
- Proksimal LAD-stenose med 1- og 2-karsygdom (evidensniveau IIa)
- Herudover vil man overveje 1- eller 2-karsygdom ikke involverende LAD, der ikke responderer på medicinsk behandling (evidensniveau IIb).

7.5.5 Indikationer for CABG ved stabil angina pectoris

- Signifikant venstre hovedstammestenose (evidensniveau I)
- Venstresidig hovedstammeækvivalent (evidensniveau I)
- 3-karsygdom (prognoseforbedring ved EF <50%) (evidensniveau I)
- 2-karsygdom med proksimal LAD-stenose og enten EF <50% eller reversibel iskæmi (evidensniveau I)
- 1- eller 2-karsygdom uden proksimal LAD-stenose, men med et stort område af viabelt myocardium og reversibel iskæmi. (evidensniveau I)
- Invaliderende angina pectoris trods maksimal medicinsk terapi, hvor kirurgi kan udføres med en acceptabel risiko (evidensniveau I)
- Proksimal LAD-stenose ved 1-karsygdom (evidensniveau IIa)
- 1- eller 2-karsygdom uden signifikant proksimal LAD-stenose, men med et moderat område med viabelt myocardium og reversibel iskæmi (evidensniveau IIa)
- Desuden vil man overveje CABG ved 1- eller 2-karsygdom hos lavrisikopatienter, der er svært invaliderede af deres angina (evidensniveau III).

7.5.6 Indikationer for CABG ved ustabil angina pectoris/ non-Q-taks-infarkt (FRISC II)

- Signifikant venstresidig hovedstammestenose (evidensniveau I)
- Signifikant venstresidig hovedstammeækvivalent (evidensniveau I)
- 3-karsygdom (prognoseforbedring ved EF <50%) (evidensniveau I).
- Fortsat iskæmi på ekg, der ikke responderer på maksimal medicinsk terapi (evidensniveau I)
- Proksimal LAD-stenose med 1- og 2-karsygdom (evidensniveau IIa)
- Desuden kan man overveje CABG hos 1- eller 2-karsyge, der har et stort område i myokardiet med reversibel iskæmi (evidensniveau III).

7.5.7 Indikationer for CABG hos patienter med nedsat EF

- Signifikant venstre hovedstamme-stenose (evidensniveau I)
- Venstresidig hovedstammeækvivalent (evidensniveau I)
- Proksimal LAD-stenose med 2- eller 3-karsygdom (evidensniveau I)
- 3-karsygdom med viabelt myocardium. (evidensniveau IIa)
- Lav EF med signifikant viabelt, ikke kontraherende revaskulariserbart myocardium uden ovenstående kriterier.

7.5.8 Indikationer for CABG ved maligne ventrikulære arytmier

- Signifikant venstre hovedstammestenose (evidensniveau I)
- 3-karsygdom (evidensniveau I)
- Graftabel 1- eller 2-karsygdom, der udløser livstruende ventrikulære arytmier (evidensniveau IIa)
- Proximal LAD-stenose med 1- eller 2-karsygdom (evidensniveau IIa).

7.5.9 Indikationer for CABG efter PCI-failure

- Fortsat iskæmi eller truende okklusion af et kar, der forsyner et større område af myokardiet (evidensniveau I)
- Kompromitteret hæmodynamik (evidensniveau I)
- Utilstret fremmedlegeme på en forkert anatomisk position (evidensniveau IIa)
- Sværhedsgraden af den kompromitterede hæmodynamik må sammenholdes med risikoen ved sternotomi hos patienter, der har fået antitrombotisk medikamentering under PCI-proceduren (evidensniveau IIb).

7.5.10 Indikationer for CABG hos patienter, der tidligere har fået foretaget CABG

- Svær angina pectoris på trods af maksimal medicinsk terapi (evidensniveau I)
- Graftable kar, der forsyner et større truet område af myokardiet (evidensniveau IIb).

Ovenstående indikationer er som nævnt afhængig af risikoen ved indgrebet. Jo sværere symptomer og jo bedre prognosegevinsten er, jo større en risiko kan man acceptere. En høj mortalitetsrisiko må således udløse overvejelser, om der findes andre behandlingsmodaliteter, eller man i samråd med patienten skal afstå fra operation.

Ovenstående er beskrevet uden overvejelse omkring PCI. PCI vil i mange situationer kunne erstatte CABG og derfor fremtræde som en mere attraktiv behandlingsmodalitet. De områder, hvor CABG stadig generelt bør foretrækkes, er ved venstresidig hovedstammestenose, 3-karsygdom, diffuse/langstrakte stenoser, svær venstre ventrikeldysfunktion og diabetes. Man skal ved afvejningen også være opmærksom på, at PCI ofte skal efterfølges af fornyet PCI (38).

8 PCI versus CABG som revaskulariserende behandling

I 2001 udgjorde PCI ca. 60% af de i alt 9.026 revaskulariseringer, som blev foretaget i Danmark. I 2003 var andelen steget til 71% af de i alt 11.700 udførte revaskulariseringsprocedurer. Heraf udførtes 20% som primær PCI, 51% som elektiv PCI og 29% som CABG. Ser man bort fra de primære PCI'er, var fordelingen mellem PCI og CABG i 2003 således 64% mod 36%, dvs. kun en mindre ændring i forhold til den ratio på ca. 60:40, som Hjertefølgegruppen er gået ud fra gennem den seneste årrække.

Ved valget mellem PCI eller CABG som den optimale revaskulariseringsprocedure for den individuelle patient må det vurderes, om behandlingen alene tager sigte på symptomlindring, eller om der er tale om en prognostisk gevinst. Ved sidstnævnte kan man acceptere en vis risiko ved selve indgrebet. Valget træffes herudover under hensyntagen til symptomernes sværhedsgrad, koronarpatologien, patientens almene tilstand og eventuelle konkurrerende sygdomme.

Nedenfor er oplistet de principper, som aktuelt (2004) ligger til grund for valget af revaskulariserende behandling i Danmark:

- Hovedstammestenoze: CABG, i udvalgte tilfælde PCI (evidens CABG: I, PCI: II C).
- 3-karsygdom og diabetes: CABG og sjældnere PCI (evidens CABG II).
- 3-karsygdom: I de fleste tilfælde CABG, ellers PCI, hvis stenoserne er tilgængelige for PCI med stentning (i reglen højst 3-5 stenoser) (evidens CABG I).
- 2-karsygdom: PCI, men hvis læsionerne er uegnede hertil, CABG (evidens: I C).
- 1-karsygdom: PCI (evidens: I A).
- Ved okklusioner, hvor der ikke er brodannende kollateraler, vil der oftest være indikation for at forsøge PCI (evidens: II C).
- I særlige tilfælde kan der foretages partiel revaskulariserende behandling, hyppigst med PCI (evidens: II C).

8.1 Overvejelser i forbindelse med ændringer af behandlingsparadigme

Der foregår en udvikling, hvor PCI-procedurer bliver tilbudt til flere og flere patienter. Det kan konstateres, at evidensen herfor stadig er begrænset. Langtidsopfølgning af PCI-patienter begrænser sig til omkring 2-5 år for forskellige patientgrupper. Dette skal ses i lyset af 15-20 års opfølgning på CABG-patienter. De langtidsopfølgninger, der er lavet, afspejler resultaterne fra en tidligere PCI-æra, hvor der ikke blev anvendt så mange stents og slet ingen drug eluting stents (DES). De metaanalyser, der er foretaget, viser en tendens til dårligere overlevelse hos de patienter, der PCI-behandles (39). Denne forskel er især synlig hos 3-karsyge.

Generelt i forbindelse med overvejelser om valget mellem PCI og CABG som behandlingsstrategi må det derfor indgå, at der eksisterer en veldokumenteret effektiv behandlingsmodalitet i form af CABG for en række af de sværeste tilstande, og at der her er dokumenteret en betydelig overlevelsesgevinst.

Heroverfor står, at PCI er et mindre traumatiserende indgreb, der i en række tilfælde kan udføres i én seance i forbindelse med KAG og derfor umiddelbart fremtræder mere psykologisk og ressourcemæssigt tiltrækkende.

En stor del af dem, der i Danmark revaskulariseres, er semiakutte patienter med ustabil angina pectoris (21). Behandlingsstrategien, der ligger til grund for valget af den danske behandlingsmodalitet PCI, er beskrevet i FRISC II-studierne (21). De data, der ligger til grund for de gode resultater, man opnåede, viser, at hurtig revaskularisering er den optimale behandling.

Undersøgelsen viste at overlevelsen blev forbedret, risikoen for nyt AMI reduceret og behov for senere revaskularisering også blev reduceret ved hurtig revaskularisering. En undergruppeanalyse viste, at de patienter som havde ST-elevation, havde mest gavn af revaskularisering (40). Blandt patienterne uden ST-depression, men med sikre ændringer i koronarenzymer var der ingen sikker forbedring i mortaliteten. I gruppen med ustabil angina uden ST-depression var der således ingen forskel på hurtig revaskularisering versus konventionel strategi. Blandt patienter med ST-depression var der relativt mange, som fik foretaget en by-pass operation og færre PCI, og forfatterne diskuterer om dette kan være årsagen til den forbedrede overlevelse for denne gruppe. Konklusionen af FRISC-II er dog, at tidlig revaskularisering ved non-ST-elevationsinfarkt og ustabil angina med ST-depression, forbedrer prognosen. Det skal bemærkes, at 60% af dem, der blev PCI-behandlet, fik indsat en stent.

Revaskulariseringsstrategien er siden studiet ændret til, at der foretages PCI, hvor dette er teknisk muligt.

Der foreligger en række randomiserede undersøgelser og en metaanalyse (40), der sammenligner PCI og CABG hos patienter med flerkarsygdom. Undersøgelserne viser ingen større forskel i dødelighed eller AMI efter PCI og CABG hos disse patienter, men ét studium viste lidt bedre langtidsoverlevelse (opfølgningstid 5-8 år) efter CABG (39), hvorfor nogle anbefaler alene at bruge CABG til proksimale LAD-stenoser, indtil fremtidige data har dokumenteret ligestyrelighed (41).

Behovet for fornyet revaskularisering fandtes i studierne øget hos de PCI-behandlede, fordi symptomlindringen var mindre effektiv (effektivitet forstået som væsentligt kortere holdbarhed). De nævnte undersøgelser er alle ved at være nogle år gamle, og udviklingen kan have medført, at forholdene er anderledes i dag.

Ved den nyligt afholdte 2004-kongres i European Society of Cardiology blev 5-årsresultaterne af den senest gennemførte undersøgelse (ARTS-studiet, som er en sammenligning mellem konventionel CABG og PCI med "bare-metal stents") præsenteret (42). Undersøgelsen bekræftede førnævnte fund i den hidtil længste opfølgningsperiode. Undersøgelsen viste tillige, at der i modsætning til en enkelt tidligere randomiseret undersøgelse ikke var overdødelighed blandt patienter med diabetes mellitus ved PCI-behandling sammenlignet med CABG, men at diabetikere havde et større behov for fornyet revaskularisering pga. restenose end ikke-diabetikere.

Der savnes randomiserede sammenligninger mellem forfinet operativ CABG (OP-CAB, endoskopisk teknik mv.) over for PCI med "drug eluting stents" for relevante patientgrupper, men det må forudses, at randomiserede undersøgelser vil være vanskelige at gennemføre. Der foretages dog aktuelt sådanne undersøgelser, fx Syntax-studiet.

Der findes således endnu ingen direkte sammenligninger mellem CABG og PCI med ”drug eluting stents” hos patienter med flerkarsygdom.

Ny praksis implementeres ofte hurtigere, end randomiserede undersøgelser kan gennemføres, når ny aktuel viden indicerer et behandlingsfremskridt. Således har randomiserede sammenligninger af ”bare-metal stents” og ”drug eluting stents” vist en så betragtelig reduktion i antallet af restenoser ved DES (43), at det forventes, at behovet for fornyet revaskularisering efter PCI kan nå ned tæt på niveauet for CABG. På grund af PCI-behandlingens samtidig mindre traumatiske natur har dette allerede medført en forskydning af den revaskulariserende behandling ved 2- og 3-karsygdom i retning af PCI.

Læsioner, som tidligere ansås for uegnede til PCI pga. en særlig høj restenosefrekvens (bifurkaturstenoser, små kar, lange læsioner, kroniske okklusioner, ostiale stenoser), behandles derfor nu i stigende grad umiddelbart tilsyneladende effektivt med PCI med ”drug eluting stents”. Endvidere ser det ud til at diabetikere, som har øget tilbøjelighed til restenose med ”bare-metal stents”, tilsyneladende kan behandles effektivt med PCI og ”drug eluting stents”.

Sammen med en forbedret antitrombotisk behandling gør disse forhold, at man må forvente, at den udvikling, som allerede er i gang, vil medføre, at ratio mellem PCI og CABG både internationalt og nationalt fortsat vil ændres yderligere til fordel for PCI.

Dette er dels begrundet i en tilgang af nye patientgrupper, og dels i en flytning af patientgrupper mellem behandlingsmodaliteterne til fordel for PCI.

- Det må således forventes, at en række svært symptomatiske patienter, som tidligere ikke blev tilbudt revaskulariserende behandling pga. stenoser der ikke ansås for PCI-egne og samtidig høj komorbiditet og dermed forøget risiko ved CABG, nu alligevel vil blive tilbudt revaskularisering. Det har vist sig, at revaskularisering kan gennemføres mindre traumatisk og alligevel umiddelbart effektivt med PCI-teknik. Det vil sige, at der må forventes en tilgang af nye patientgrupper af svært syge.
- STEMI-patienter, der behandles med primær PCI, får akut alene åbnet det kar, der menes at være ”culprit”-læsionen. Hvis der ved KAG’en i relation til den primære PCI er diagnosticeret behandlingskrævende 3-karsygdom, vil man ved den senere, opfølgende behandling være tilbøjelig til, såfremt det er teknisk muligt, at fortsætte med PCI, da den initiale læsion i reglen er velbehandlet, og der således kun resterer 2-karsygdom til yderligere opfølgende revaskulariserende behandling.
- Det er fra kirurgisk side indtrykket, at STEMI-patienter, der har fået foretaget primær PCI med åbning af ”culprit”-læsionen uanset KAG-fundet i øvrigt ofte ikke behandles yderligere, såfremt der ikke optræder symptomer eller iskæmi ved arbejds-ekg. Det vil sige, at 3-karsyge ofte behandles med revaskularisering af ét kar. Dette sker især hos ældre eller patienter med andre sygdomme. Det er i henhold til den foreliggende evidens ikke optimal behandling i relation til overlevelse. Det kan med den nuværende viden imidlertid ikke afvises, at det kan være det relevante og mest hensigtsmæssige valg for patienten, men afklaring heraf må anses for væsentlig.

- Patienter med NSTEMI får tilsvarende ofte kun udført PCI af den ”kritiske” stenose – mens yderligere revaskularisering undlades, dels fordi patienten herved er blevet symptomfri, og dels også fordi mange ældre patienter har en betydelig samtidig komorbiditet, som gør at både patient og kardiolog accepterer at nøjes med delvis revaskularisering, hvorved man har løst det ”akutte” symptomgivende problem.
- En særlig grund til primært at vælge PCI, især hos yngre, er vanskelighederne i forbindelse med reoperation. Arteriosklerose er en progredierende sygdom, hvilket betyder, at patienter, som har fået foretaget revaskularisering i yngre alder, kan få brug for et eller flere senere indgreb. Da vene-grafters holdbarhed er begrænset til en halv snes år, kan det være en fordel at udskyde en by-pass operation længst muligt.

Der er både herhjemme og i udlandet mindre regionale forskelle i valget af revaskulariserende behandling. Der er herhjemme intet, der tyder på, at forskelle i patientsammensætning eller forskellig fortolkning af den grundlæggende evidens ligger til grund for disse forskelle. Forskellene synes snarere at afspejle variation i lokale traditioner, erfaring og holdninger, ligesom nye behandlingstiltag bliver implementeret med forskellig hastighed på forskellige hjertecentre. At sådanne forskelle eksisterer, kan ikke nødvendigvis tolkes som en ulempe, forudsat ligeværdig behandlingseffekt, idet det lægefaglige personale på et givet center for den individuelle patient vil vælge den behandling, som mestres bedst og dermed medfører den optimale behandling for den enkelte patient i den givne situation på det givne sted.

Den logistik, der findes på de fleste danske og udenlandske hjertecentre, indebærer en vis mulighed for ”selvhenvielse” til PCI, da det er kardiologer, som udfører KAG. Muligheden anses de fleste steder ikke for at være uhensigtsmæssig, forudsat at et tæt samarbejde mellem kardiologer og hjertekirurger sikrer nøje kendskab til gensidige kompetencer, og at tvivlstilfælde konfereres i fællesskab.

Konklusion: Både den koronare hjertekirurgi (CABG) og PCI undergår en løbende teknisk udvikling. De to behandlingsmodaliteter ækvivalerer med hensyn til efterfølgende mortalitet og AMI og medfører for visse patientgrupper en prognostisk gevinst, som i forhold til medicinsk behandling kun er demonstreret for CABG, men som ved sammenlignende undersøgelser af PCI og CABG ikke er forskellig. Holdbarheden af effekten over for symptomer har imidlertid været væsentligt kortere for PCI end for CABG, og behovet for efterfølgende, fornyet revaskularisering har derfor været signifikant højere efter PCI end efter CABG. Denne forskel er indsnævret efter indførelse af stentbehandling og forventes at ville blive yderligere indsnævret efter indførelse af ”drug eluting stents”.

På grund af PCI-behandlingens mindre traumatiske natur må det forventes, at der i de kommende år vil ske en ændring af ratio mellem revaskularisering ved PCI og CABG til fordel for PCI. Denne udvikling foregår allerede ved de danske hjertecentre. Man må derfor vente et vist fald i antallet af CABG-operationer. En forventet stigning i antallet af PCI vil imidlertid ikke kun være betinget af flytning af et antal patienter, som tidligere gennemgik CABG, men også af, at en række svært symptomatiske patienter, som ikke tidligere blev tilbudt revaskulariserende behandling på grund af høj komorbiditet, nu kan tilbydes effektiv symptomatisk behandling med PCI-teknik.

Ideelt set bør en sådan udvikling tage udgangspunkt i protokollerede og randomiserede undersøgelser. Det må imidlertid anses for vanskeligt gennemførligt. Skal man

i Danmark fortsætte den igangværende udvikling med at udvide tilbuddet om PCI til patienter, der PCI-behandles på indikationer, hvor der indtil nu overvejende er evidens for gunstig effekt af CABG-operation, er det derfor nødvendigt, at der foretages en omhyggelig monitorering, registrering og analyse med hensyn til resultater, herunder komplikationer i form af mortalitet, fornyet indgreb, re-angina og den samlede morbiditet ved flere PCI-indgreb etc. Det vil betyde, at man i Danmark vil kunne dokumentere, om et behandlingsparadigmeskift er velbegrunder og til patienternes fordel.

Dansk Hjerteregister kan være et naturligt forum for denne form for registrering – men dette forudsætter en udbygning af registreringen.

9 Hjertekirurgi i øvrigt

Ud over CABG og klapoperationer udføres der i Danmark ca. 750 indgreb, heraf (i 2003) 324 børnehjertekirurgiske indgreb og 77 transplantationer, der alene foretages på Rigshospitalet og Skejby Sygehus.

9.1 Hjerteklapoperationer

I Danmark opgør Dansk Hjerteregister antallet af hjerteklapoperationer. Langt den største del af disse operationer er udskiftning af aortaklappen. I år 2000 og 2003 blev der i Danmark foretaget henholdsvis 780 og 1.204 hjerteklapoperationer i Danmark. Dette svarer til en årlig stigning på 15%. Foreløbige tal for 2004 tyder på, at stigningstakten er aftaget. Pr. 1. marts 2005 var der i alt registreret 1.229 klapoperationer for 2004, men der kan dog stadig mangle enkelte registreringer.

Til sammenligning blev der i Tyskland i 1994 udført 10.933 hjerteklapoperationer (44). I 2002 blev der udført 16.527 hjerteklapoperationer (45), svarende til en årlig stigning på 5%. Da der bor 82 mio. mennesker i Tyskland, betyder det, at operationsraten er den samme som i Danmark, nemlig ca. 20/100.000 i 2002.

Det er velkendt, at aortastenose på degenerativ baggrund er den hyppigste form for aortastenose, og at forekomsten er stigende med stigende alder (46). Det er rapporteret, at omkring 2% af befolkningen over 75 år og 4% over 80 år har aortastenose (44,13) (mindsteværdier).

I Danmark er der i øjeblikket 344.000 personer over 75 år. Antages det, at prævalensen er 2%, og varigheden af sygdommen er fem år inden død eller operation, er incidensen for aldersgruppen over 75 år 1.375 patienter. Forudsætningerne skal tages med noget forbehold. I aldersgruppen >70 år bliver der i Danmark opereret 520 patienter årligt.

Antallet af ældre vil stige med ca. 4% over de næste 10 år. Deres helbredstilstand vil formentlig generelt bedres, hvorved der vil være flere, der oplever begrænsende symptomer på aortastenose og dermed ønsker sig opereret. Deres bedrede almentilstand vil også i højere grad tillade operation med færre komplikationer. Alt i alt må der således forventes en fortsat stigning i antallet af patienter, der skal opereres for en aortastenose.

I det ovenstående estimat er der ikke regnet med, at befolkningsgruppen under 75 år bliver underdiagnosticeret. Skulle dette være tilfældet, vil behovet for klapoperationer stige yderligere.

Man vil således nok se en stigning i antallet af klapoperationer i de næste år i Danmark. Bliver stigningen årligt 5%, vil man i 2008 skulle operere 1.500 patienter. Bliver stigningen 10% årligt, skal der i 2008 opereres 1.800 patienter.

Om de øvrige klapoperationer kan det anføres:

- Mitralinsufficiens (MI) på baggrund af mitralprolaps er den næsthøypigste primære klapsygdom (prævalens skøn 0,1-1%).
- Lettere, undertiden moderat, aortainsufficiens (AI) er almindelig ved aortastenose, hypertension og gigtsygdomme. Sværere AI (pga. bicuspid klap, annuloaortisk ektasi m.fl.) er relativt sjælden.

- Mitralstenose (MS) – den eneste selvstændige reumatiske klapfejl – ses praktisk talt kun hos indvandrere.
- Højresidige klapfejl er meget sjældne og enten kongenitte, traumatiske eller infektiøse (endocarditis (overvejende narkomaner)) eller skyldes serotoninproducerende carcinoidtumorer.
- Senest er det meddelt, at visse antiparkinsonmidler kan medføre restriktiv tricuspidal-, mitral- og aortaklapygdom. Den eventuelle betydning heraf for operationsbehovet er uvis.

9.2 Hjerteklapygdom – diagnostik og behandling

9.2.1 Diagnostik

Symptomer: Fælles for alle klapygdommene er funktionsdyspnø. Aortastenose (AS) og i mindre grad aortainsufficiens (AI) kan ledsages af angina pectoris, og AS kan medføre belastningssynkope. Hård hjertebanken skyldes stort slagvolumen ved aortainsufficiens, hurtig hjertebanken atrieflimren (især MS, MI).

Det objektive kardinalfund er stetoskopisk mislyd, men betydende tavs klapygdom forekommer.

Ekkokardiografi bør gennemføres hos alle med mislyd eller uafklaret dyspnø eller uafklaret atrieflimren (tavs klapygdom). Ekkokardiografi kvantificerer klapygdommene ud fra morfologi, Doppler-fund og venstre ventrikels reaktion på klapfejl. Stenoser kvantificeres ved klaparealet og insufficienser gradueres i let, moderat og svær – især ud fra påvirkningen af venstre ventrikel.

9.2.2 Behandling

Medicinsk: Præoperativt ved manifest hjerteinsufficiens, eller hvis patienten er inoperabel, behandles primært med diuretika. Digoxin kan gives ved nedsat LVEF og/eller atrieflimren. Inoperable patienter med klapinsufficiens kan desuden gives ACE-inhibitor, mens muligheden for forsigtig ACE-behandling anses for kontroversiel ved AS og er kontraindiceret ved MS.

I almindelighed behandles patienter med asymptomatisk klapygdom ikke medikamentelt. I en enkelt randomiseret undersøgelse af asymptomatiske patienter med AI og normal LVEF er nifedipin (men ikke ACE-inhibitor) dog vist at udsætte behovet for klapsubstitution i gennemsnitligt to år.

Kirurgisk: Af prognostiske årsager foretrækkes klapoperation frem for konservativ behandling til symptomatiske patienter og til asymptomatiske patienter med LVEF <60% eller med LV-dimensioner, der overskrider fastlagte grænseværdier. Før operation udføres KAG, da flere klaplidelser har disponerende faktorer fælles med arteriosklerotisk hjertesygdom.

Øget tilbud om klapsubstitution til ældre, øget adgang til ekkokardiografi og omlægning af definitiv klapdiagnostik fra invasiv undersøgelse til ekkokardiografi medfører et stigende antal klapoperationer (50% stigning fra 2000-2003).

Peroperativ risiko: Risikovurdering af en given patient kan opnås ved at hente ”calculator”-filen fra nettet på www.euroscore.org og beregne risikoen.

Klapprotoser: Livslang AK-behandling med Marevan gennemføres ved mekaniske klapprotoser. Patienter, der får biologiske klapprotoser, skal Marevan-behandles i tre måneder efter operationen.

Endocarditisprofylakse: Alle patienter med klapsygdomme og klapprotoser (fraset pulmonalstenose i barnealderen, let aortainsufficiens uden mislyd og funktionel AV-klap-insufficiens) gives endocarditisprofylakse ved alle elektive kirurgiske behandlinger, inkl. tandrensninger.

Almene operative indgreb hos patienter med ikke-opereret hjerteklappidelse: Præoperativ mislyd bør udløse ekkokardiografi. Ved svær klapsygdom, og hvis det i øvrigt er muligt og skønnes relevant ud fra en samlet vurdering, gennemføres klapoperation inden større elektive indgreb. Hvis klapoperation ikke er mulig inden et større non-kardialt indgreb, skal denne operation foretages på landsdelscenter, hvor særligt erfarne hjerteanæstesiologer kan bistå.

9.3 Operationskriterier ved klapsygdomme

9.3.1 Operationskriterier ved aortastenose

- **Symptomatiske patienter**
 - Klapareal ca. 1 cm² eller mindre
- **Asymptomatiske patienter**
 - Klapareal ca. 1 cm² eller mindre og
 - nedsat EF
 - eller bagvægstykkelse mindst 17 mm
 - eller atrieflimren.

9.3.2 Operationskriterier ved primær mitralinsufficiens

- **Symptomatiske patienter**
 - Volumenbelastet venstre ventrikel
- **Asymptomatiske patienter**
 - Volumenbelastet venstre ventrikel og
 - ca. 30% < LVEF < 60%
 - eller systolisk venstre ventrikel-dimension 4-4½ cm
 - eller svær insufficiens af klap velegnet til plastik.

9.3.3 Operationskriterier ved aortainsufficiens

- **Symptomatiske patienter**
 - Volumenbelastet venstre ventrikel
- **Asymptomatiske patienter**
 - Volumenbelastet venstre ventrikel og LVEF < 60%
 - eller systolisk venstre ventrikel-dimension > 2,5 cm/m² overflade
 - eller diastolisk venstre ventrikel-dimension 7,5 cm.

9.3.4 Operationskriterier ved reumatisk mitralstenose

- **Symptomatiske patienter**
 - NYHA II-III og klapareal $< ca. 1,5 \text{ cm}^2$
 - NYHA II og klapareal $< ca. 1,5 \text{ cm}^2$,
 - når klappen er egnet til ballondilatation
 - Nyopstået atrieflimren eller emboli
- **Asymptomatiske patienter**
 - Ingen indikation for intervention

10 Nøgletal for diagnostik og behandling

Både den medicinske og den invasive behandling af hjertepatienter er steget markant i de sidste 10-15 år. I 2003 fik i alt 984.000 personer ordineret receptpligtig medicin for hjerte og kredsløb. Udgiften til medicin for hjerte og kredsløb er steget fra ca. 1 milliard i 1994 til 2 milliarder i 2003. Dertil kommer de mange personer, der er sat i forebyggende behandling med acetylsalicylsyre eller vitamin K-antagonister. Udviklingen har været særligt markant for den forebyggende medicinske behandling, hvor forbruget af statiner er 10-doblet, og for behandling af hypertension, hvor forbruget af ACE-hæmmere, vaskulære calciumantagonister og selektive betablokkere er mere end fordoblet. Anvendelsen af midler mod angina pectoris (langsomtvirkende og hurtigtvirkende nitroglycerin) er faldet en smule.

Behandlingen af iskæmisk hjertesygdom med invasive kardiologiske og hjertekirurgiske indgreb er også steget markant inden for de sidste 10 år. I begyndelsen af 90'erne var Danmark saktet agterud i den internationale udvikling på dette felt, men efter vedtagelse af Hjerterplanen i 1993 er der sket en bevidst udvidelse af kapaciteten.

10.1 Nøgletal for aktiviteten i 2003 og 1. halvdel af 2004

Tabel 10.1 viser aktuelle nøgletal for diagnostik og behandling. Der blev i 2003 i alt udført knap 22.000 KAG'er og næsten 12.000 revaskulariseringer. Hvis aktiviteten i første halvår 2004 er fortsat resten af året, bliver aktivitetsniveauet i 2004 på linje med 2003.

Tabel 10.1

Antal indgreb i 2003 og i første halvdel af 2004 ved hjertecentrene, satellitcentre og privathospitalerne Hamlet og HjerterCenter Varde

	2003		2004, 1. halvår	
	Antal	Antal pr. mio. personår	Antal	Antal pr. mio. personår
KAG*	21.565	4.003	11.320	4.203
Revaskul. i alt.	11.708	2.173	5.848	2.171
CABG i alt	3.353	622	1.533	569
Klap i alt	1.308	243	634	235
PCI i alt	8.355	1.551	4.315	1.602
Primær PCI	2.382	442	1.273	471

* Viborg sygehus har først indberettet KAG til Landspatientregisteret fra november 2003. Antallet af KAG'er er hentet fra indberetning til Sundhedsstyrelsen.

Kilde: Dansk Hjerteregister suppleret med tal fra Landspatientregisteret, de vestdanske satellitcentre og privathospitalerne Hamlet og HjerterCenter Varde.

I 2001 udgjorde PCI 61% af de i alt 9.026 revaskulariseringer, som blev foretaget i Danmark. I 2003 var andelen af PCI steget til 71% af de i alt 11.700 revaskulariseringsprocedurer. Heraf udførtes 20% som primær PCI, 51% som elektiv PCI og 29% som CABG. Ser man bort fra de primære PCI'er, var fordelingen mellem PCI og CABG således 64% mod 36%, dvs. kun en mindre ændring i forhold til den ratio på 60:40, som Hjerterfølgegruppen er gået ud fra gennem den seneste årrække.

Det kan konstateres, at der gennem årene er foregået en stadig vækst i antallet af KAG'er. Væksten i det samlede antal revaskulariseringer er tilsyneladende toppet i 2003 og ser ud til at stagnere i 2004. Væksten i CABG kulminerede i 2002 med ca. 3.700 CABG'er og ser ud til at komme til at ligge på ca. 3.000 CABG'er i 2004. Med hensyn til PCI ser det foreløbig ud til, at antallet vil blive tilnærmelsesvis det samme, ca. 8.500, i 2004 som i 2003. Der er således foregået en moderat udvikling i aktiviteten og nu evt. en stagnation, og der er foreløbig ingen tegn på den yderligere eksplosive udvikling i det samlede antal PCI, som nogle forventede ville ske som følge af implementeringen af DANAMI 2-undersøgelsens resultater.

Sammenlignet med de øvrige europæiske lande ligger Danmark nu tæt på et europæisk gennemsnit, når man ser bort fra de østeuropæiske lande, hvor aktiviteten er meget lav (tabel 10.2). Forholdet mellem antal PCI og CABG varierer betydeligt fra 1,3 i Finland og Litauen til en faktor 5 i Frankrig og Spanien.

Tabel 10.2
Antal revaskulariseringer pr. mio. indbyggere i europæiske lande i 2002

Land	PCI pr. mio.	CABG pr. mio.	PCI/CABG	Revaskularisering pr. mio.
Tyskland	2.524	897	2,8	3.421
Island	2.021	651	3,1	2.673
Belgien	1.847	778	2,4	2.624
Norge	1.683	878	1,9	2.561
Schweiz	1.708	683	2,5	2.391
Irland	1.674	634	2,6	2.308
Østrig	1.659	557	3,0	2.215
Danmark	1.359	688	2,0	2.047
Sverige	1.366	658	2,1	2.024
Frankrig	1.579	316	5,0	1.894
Holland	1.238	619	2,0	1.857
Finland	1.034	803	1,3	1.836
Italien	1.307	403	3,2	1.710
Tjekkiet	927	488	1,9	1.415
Spanien	1.175	229	5,1	1.404
Polen	906	376	2,4	1.282
Ungarn	721	476	1,5	1.197
England	747	440	1,7	1.187
Grækenland	741	431	1,7	1.172
Litauen	616	492	1,3	1.107
Portugal	673	297	2,3	970
Estland	486	353	1,4	840
Letland	518	248	2,1	766
Bulgarien	213	87	2,4	300
Rumænien	69	40	1,7	109

Kilde: Cardiac interventions in Europe 2002. Report of the European Heart Institute, Felix Unger, Austria, og Hjertestatistik 2004.

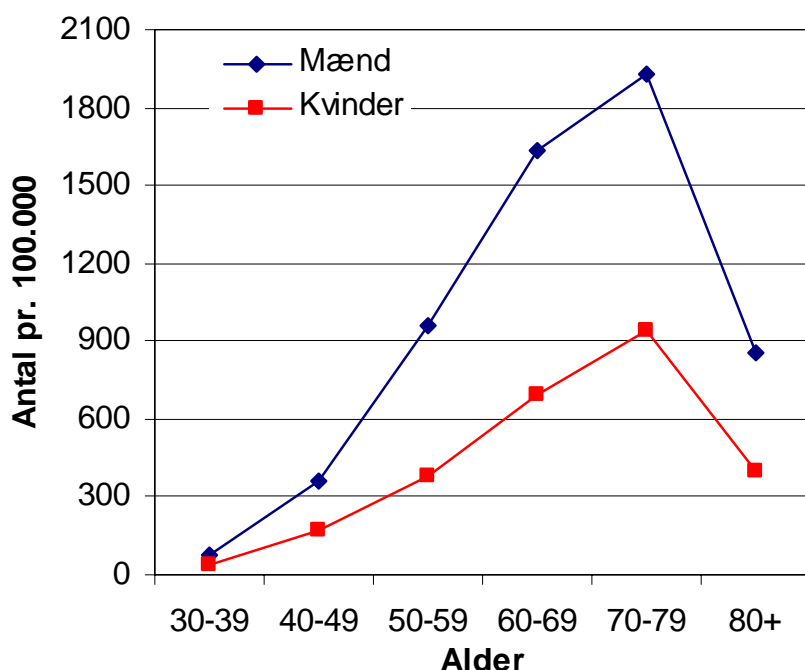
Figur 10.1a viser hyppigheden af KAG pr. 100.000 indbyggere i forskellige aldersklasser for mænd sammenlignet med kvinder. Hyppigheden er i alle aldersklasser ca. dobbelt så høj for mænd som for kvinder og er højest i aldersklassen 70-79 år. Figur 10.1b og 10.1c viser tilsvarende hyppigheden af CABG og PCI i forskellige aldersklasser. For både PCI og CABG er forskellen i hyppighed mellem mænd og kvinder væsentligt større end for KAG, især blandt de yngre. Hyppigheden toppes igen i 70-79-års-alderen. Figur 10.1d viser hyppigheden af klapoperation. Her er forskellen mellem mænd og kvinder væsentligt mindre, men hyppigheden er stadig højest blandt mænd. Hyppigheden er højest for de 70-79-årige.

Antal KAG for hver revaskularisering varierer med køn og alder (Figur 10.1e). Forholdet varierer fra en faktor på over 3 blandt yngre kvinder til under 1,4 blandt ældre mænd. Resultatet viser således, at en mindre andel af de kvinder, der bliver undersøgt med KAG, bliver revaskulariseret sammenlignet med mænd. Dette tyder på, at der i sundhedsvæsenet er opmærksomhed på, at kvinder skal undersøges, hvis de har symptomer på iskæmisk hjertesygdom.

For mænd er forholdet mellem KAG og revaskularisering næsten konstant over alder, undtagen i den yngste aldersklasse. Det peger på, at ældre nu i samme grad som yngre bliver undersøgt, når de viser tegn på iskæmisk hjertesygdom.

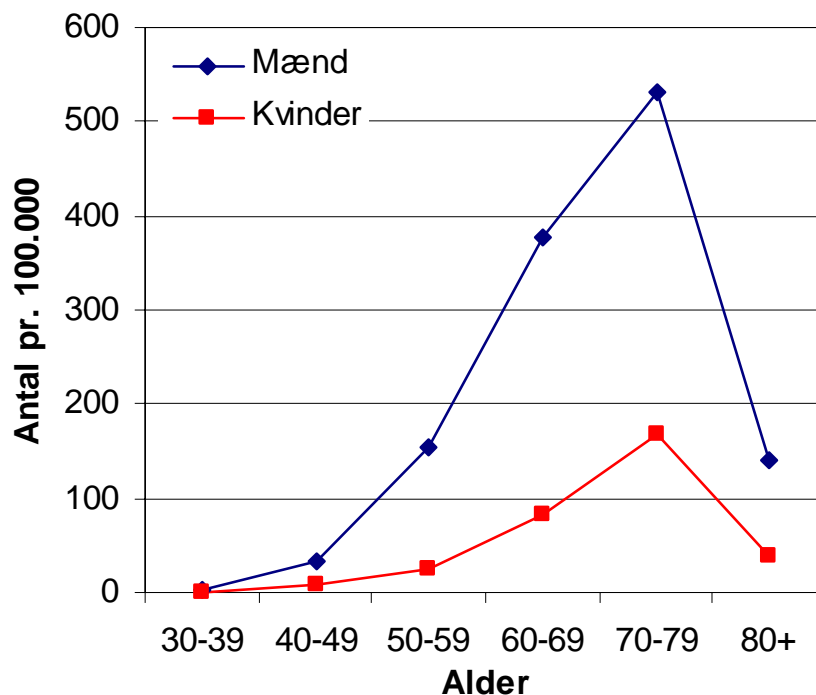
Ved den akutte behandling af AMI vil ca. 90% af KAG'erne føre til en primær PCI. Hvis disse udelades af figuren, vil forholdet mellem KAG og revaskularisering blive lidt højere, men forskellen over køn og alder viser samme billede. Forholdet mellem PCI (ekskl. primær PCI) og CABG varierer ligeledes over alder. Kvinder får en relativt større andel af revaskulariseringerne udført som PCI, undtagen for de alleryngste, og andelen af PCI falder med alderen fra ca. fem gange så mange PCI som CABG blandt de yngste til ca. dobbelt så mange blandt de ældste. For mænd i alderen 70-79 år udføres der næsten lige så mange CABG som PCI.

Fig. 10.1a
Antal KAG pr. 100.000 indbyggere i 2003 i forskellige aldersklasser



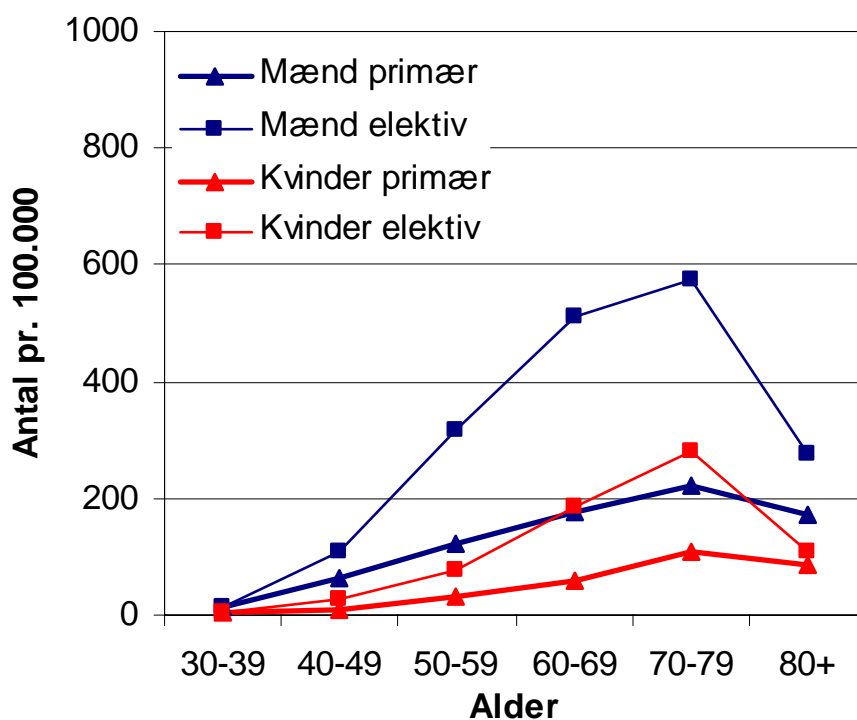
Kilde: Dansk Hjerteregister og Landspatientregisteret. Specialkørsler, SIF.

Fig.10.1b
 Antal CABG pr. 100.000 indbyggere i 2003 i forskellige aldersklasser



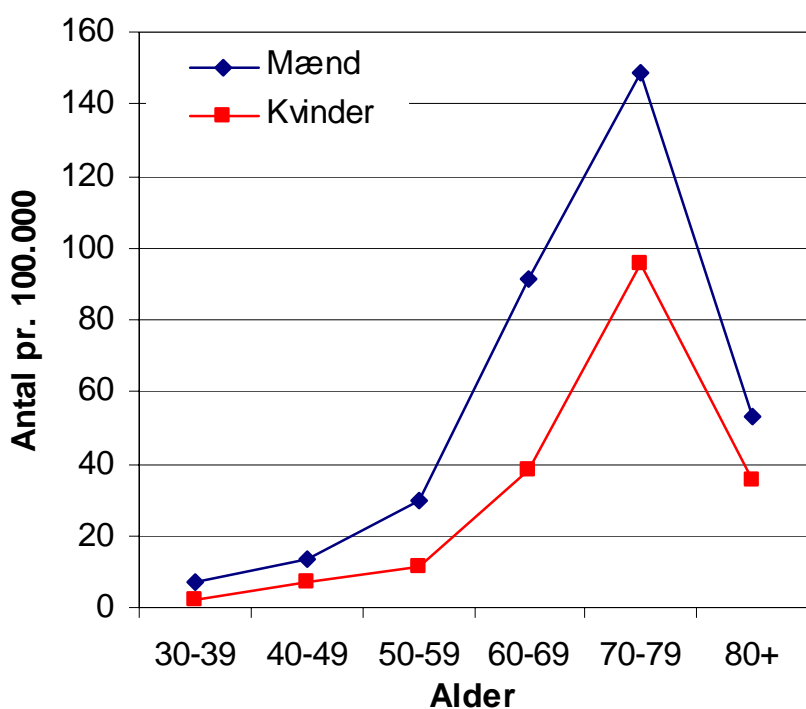
Kilde: Dansk Hjerteregister og Landspatientregisteret. Specialkørsler, SIF.

Fig. 10.1c
 Antal primær og elektiv PCI pr. 100.000 indbyggere i 2003 i forsk. aldersklasser



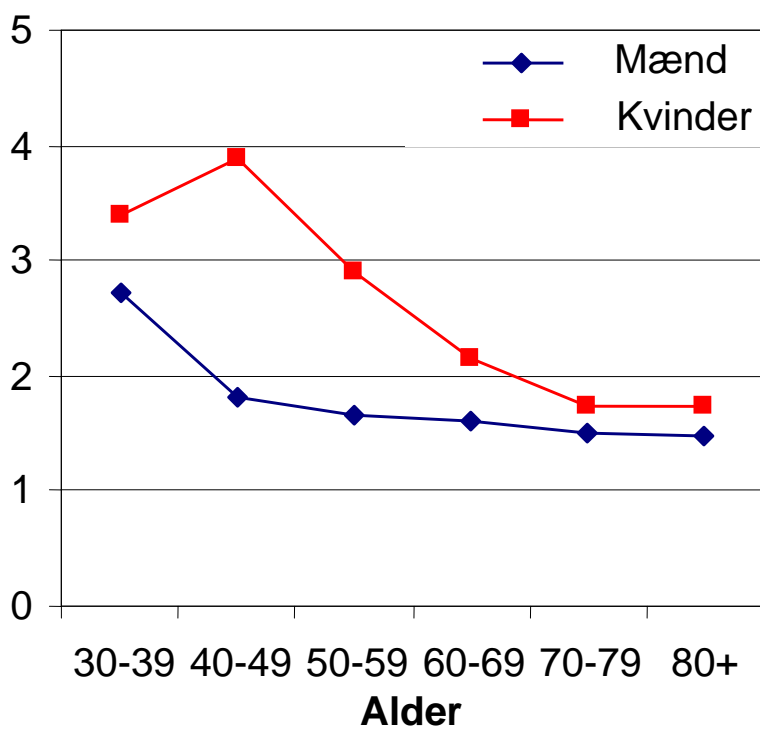
Kilde: Dansk Hjerteregister og Landspatientregisteret. Specialkørsler, SIF.

Fig. 10.1d
 Antal klapoperationer pr. 100.000 indbyggere i 2002-03 i forsk. aldersklasser



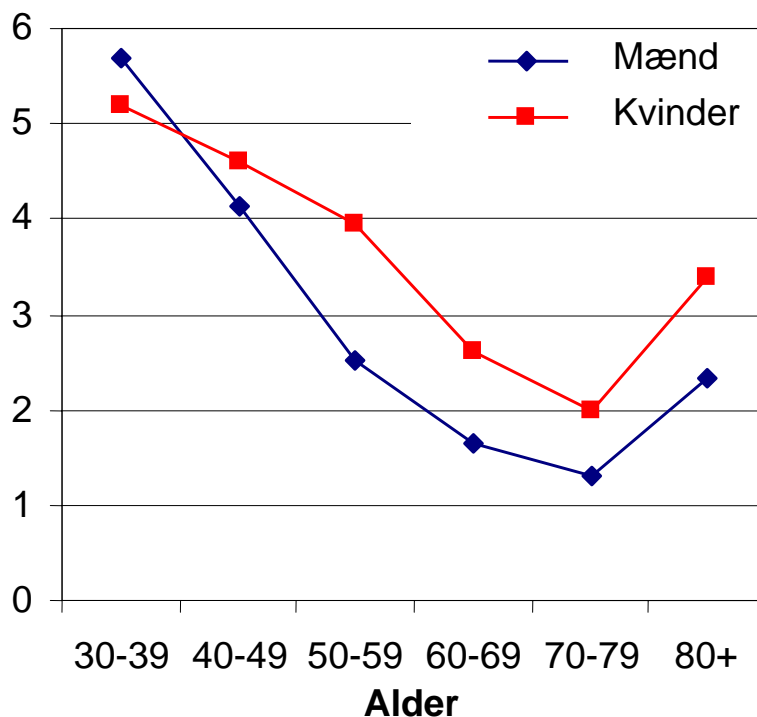
Kilde: Dansk Hjerteregister og Landspatientregisteret. Specialkørsler, SIF.

Fig. 10.1e
 Forholdet mellem antal KAG og antal revaskulariseringer i forsk. aldersklasser



Kilde: Dansk Hjerteregister og Landspatientregisteret. Specialkørsler, SIF.

Fig. 10.1f
 Forholdet mellem antal PCI (ekskl. primær PCI) og antal CABG i forsk. aldersklasser



Kilde: Dansk Hjerteregister og Landspatientregisteret. Specialkørsler, SIF.

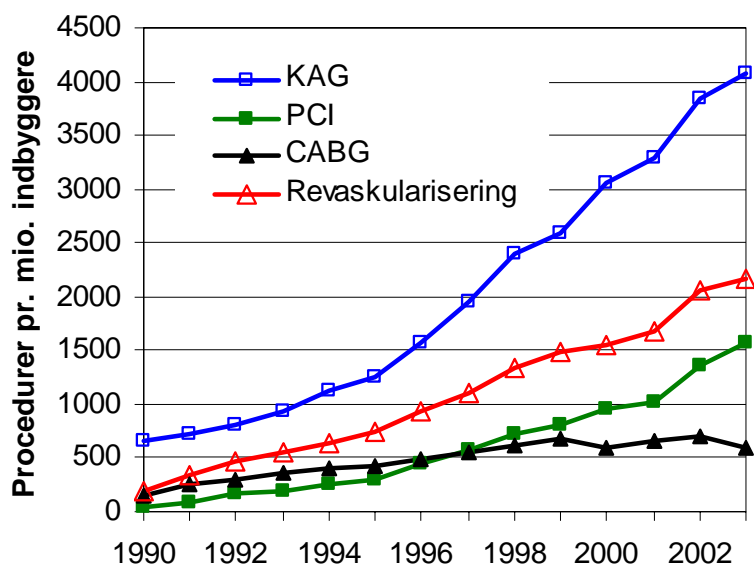
10.2 Udviklingen i aktiviteten i perioden 1990-2004

Efter vedtagelse af Hjerterplanen i 1993 er der sket en bevidst udvidelse af kapaciteten på det kardiologiske og hjertekirurgiske område. Udvidelsen har betydet, at antallet af revaskulariserende indgreb er tidoblet fra under 1.000 i 1990 til knap 12.000 i 2003. Det er især antallet af PCI, der er steget markant. Siden 1998 har antallet af PCI oversteget antallet af by-pass operationer (CABG). I 2003 var forholdet mellem PCI og CABG således mere end 2:1.

Den meget store stigning i PCI i de seneste år skyldes bl.a. anvendelsen af PCI som akut behandling ved AMI. I 2003 var andelen af patienter med førstegangs-AMI, der fik foretaget PCI inden for 1 uge efter infarkt, 30%.

Dansk Hjerteregister har først landsdækkende sammenlignelige tal fra 2003. Udviklingen i aktiviteten er derfor belyst ud fra Landspatientregisteret. CABG vurderes at være næsten komplet registreret fra 1996, mens KAG og PCI først er tilstrækkeligt sikkert registreret fra 1999. For enkelte sygehuse er der mangelfuld registrering helt frem til 2004. Det gælder først og fremmest Viborg Sygehus, som først begyndte at registrere KAG ultimo 2003. Tal fra før 1996 er indhentet af Hjerterforeningen.

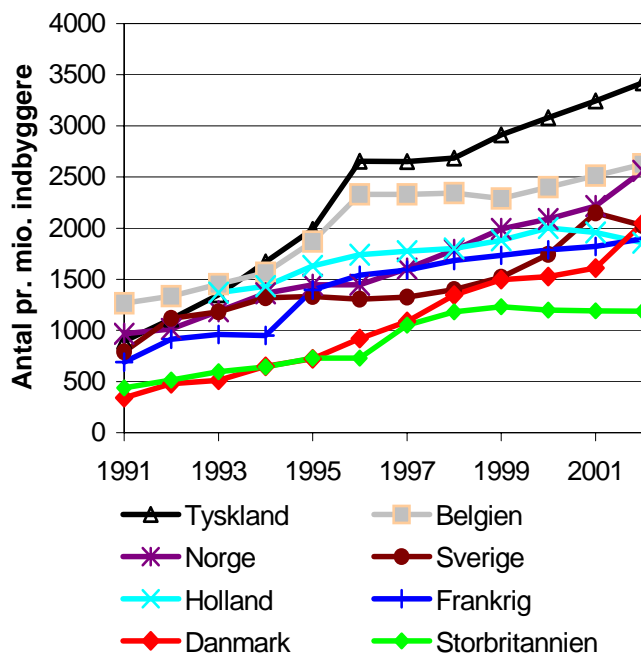
Fig. 10.2
Udvikling i antallet af KAG, CABG og PCI pr. mio. indbyggere



Kilde: Landspatientregisteret, Sundhedsstyrelsen og Hjerteforeningen.

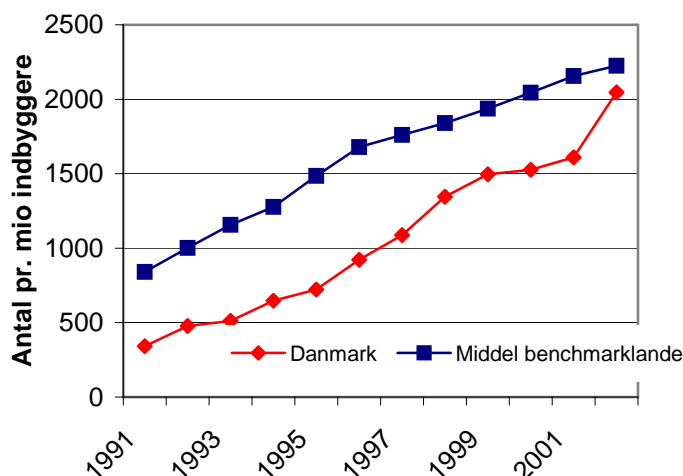
Udviklingen i Danmark sammenlignet med udvalgte europæiske lande er vist i figur 10.3a og 10.3b. I 1991 havde Danmark det laveste niveau blandt de otte lande, men ligger nu i midten på linje med bl.a. Sverige og Holland. Specielt i Storbritannien synes der at være sket en stagnation i aktivitetsniveauet i de sidste fem år. Danmark nærmer sig nu gennemsnittet for de udvalgte lande.

Fig. 10.3a
Udvikling i antal revaskulariseringer pr. mio. indbyggere i udvalgte europæiske lande (benchmarklande)



Kilde: Cardiac interventions in Europe 1999. Report of The European Heart Institute, Felix Unger, Austria, og Hjertestatistik 2004.

Fig. 10.3b
Udvikling i antal revaskulariseringer pr. mio. indbyggere i Danmark sammenlignet med gennemsnittet for benchmarklande.



Figur 10.4 viser udviklingen i antal CABG i forskellige aldersklasser for hhv. mænd og kvinder. I aldersgrupperne under 60 år har hyppigheden været næsten konstant frem til 2002 og er derefter begyndt at falde. For de ældre var der en stigning i sidste halvdel af 90'erne, især for de over 70-årige, men også i disse aldersklasser ses nu et fald i hyppigheden. Hyppigheden er væsentligt lavere for kvinder end for mænd, men udviklingen svarer til udviklingen for mænd.

Figur 10.5 viser udviklingen for klapoperation. Hyppigheden har været næsten konstant for de yngre aldersklasser, mens der har været en markant stigning blandt de ældre, især for mænd. Der synes dog samlet set at være sket et lille fald i 1. halvår af 2004.

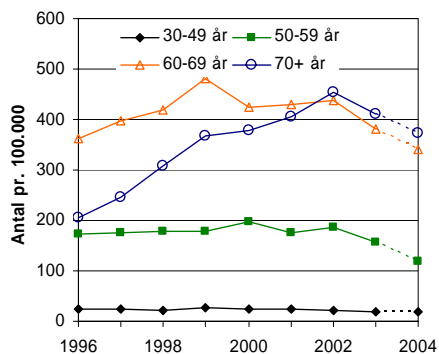
Det er vanskeligt at få valide tal for aktiviteten af primær PCI. Der er veldefinerede SKS-koder, men koderne anvendes ikke ensartet mellem sygehusene. For at få en afgrænsning af primær PCI, der gør det muligt at sammenligne de forskellige sygehuse, anvendes i stedet følgende definition: En PCI, der udføres på en patient med aktionsdiagnosen AMI samme dag eller dagen efter henvisningsdato. Dagen efter medtages af hensyn til indlæggelser sent på aftenen, hvor PCI udføres efter midnat. Der er gennemført en række analyser af forskellige definitioner af primær PCI. Analyserne peger på, at den anvendte definition er den bedst mulige, hvis definitionen skal kunne anvendes til at sammenligne sygehusene.

Hyppigheden af primær PCI (fig. 10.6) er som ventet steget markant siden 2001 i alle aldersklasser og for både mænd og kvinder. Analyserne peger på en mulig stagnation i 2004, men opgørelsen er kun baseret på 1. halvår.

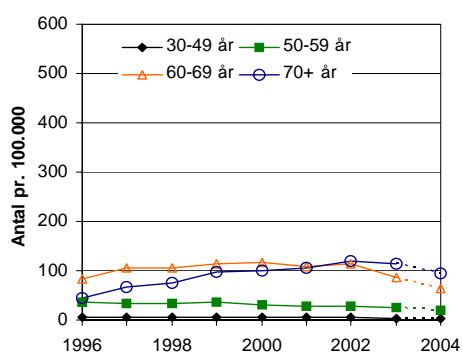
Hyppigheden af PCI eksklusive primær PCI (fig. 10.7) viser næsten samme udvikling som for CABG med en markant stigning for de ældre og en stagnation i 1. halvdel af 2004. Stigningen i PCI blandt de 60-69-årige er mere markant end stigningen i CABG.

Fig. 10.4
Antal CABG pr. 100.000 indbyggere i forskellige aldersklasser i perioden 1996-2004 for hhv. mænd og kvinder. For 2004 indgår kun 1. halvår

Mænd



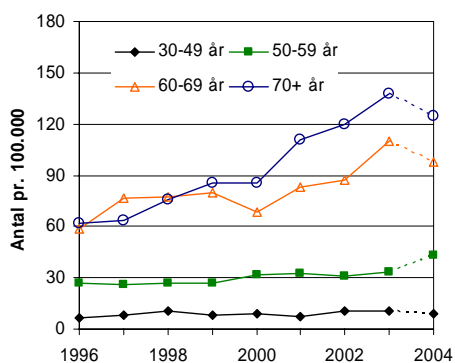
Kvinder



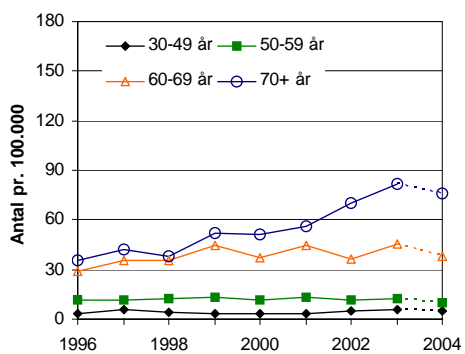
Kilde: Landspatientregisteret.

Fig. 10.5
Antal klapoperationer pr. 100.000 indbyggere i forskellige aldersklasser i perioden 1996-2004 for hhv. mænd og kvinder. For 2004 indgår kun 1. halvår

Mænd



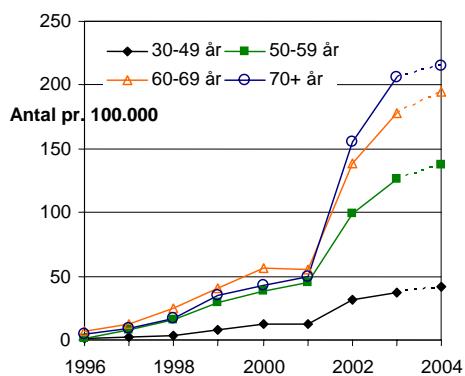
Kvinder



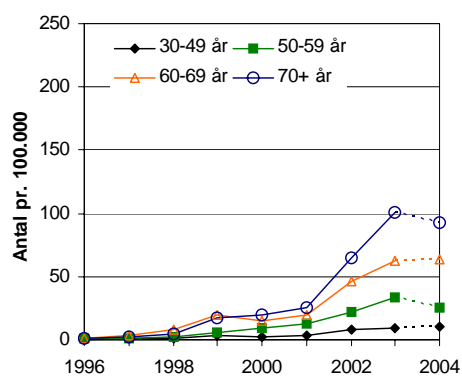
Kilde: Landspatientregisteret.

Fig. 10.6
Antal primær PCI pr. 100.000 indbyggere i forskellige aldersklasser i perioden 1996-2004 for hhv. mænd og kvinder. For 2004 indgår kun 1. halvår

Mænd



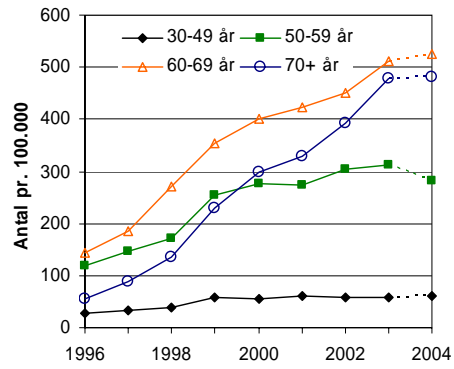
Kvinder



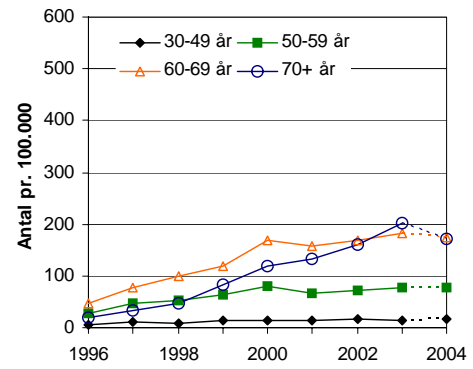
Kilde: Landspatientregisteret.

Fig. 10.7
 Antal PCI ekskl. primær PCI pr. 100.000 indbyggere i forskellige aldersklasser i perioden 1996-2004 for hhv. mænd og kvinder. For 2004 indgår kun 1. halvår

Mænd



Kvinder



Kilde: Landspatientregisteret.

11 Regionale variationer i diagnostik og behandling

Regionale variationer i diagnostik og behandling kan skyldes mange forhold: Forskelle i befolkningens sygelighed, forskelle i tilbøjeligheden til at søge læge, forskelle i den praktiserende læges tilbøjelighed til at henvise patienten og forskelle i sygehusenes tilbøjelighed til at behandle. Disse faktorer interagerer naturligvis på en så kompleks måde, at det ikke på det foreliggende grundlag er muligt at vurdere, hvor stor en del af variationen, der kan henføres til hver af komponenterne. Analyser af forskelle i patientsammensætning og i sygdommens sværhedsgrad kan imidlertid indirekte belyse, hvor stor en del af variationen, der skyldes andre forhold end beslutningerne på sygehusene. Det er imidlertid også den type data, det er vanskeligst at få præcise og sammenlignelige oplysninger om. I dette kapitel beskrives variationer i diagnostik og behandling og i næste kapitel variationer i patientsammensætning og i sygdommens sværhedsgrad.

11.1.1 Regionale variationer i diagnostik og behandling

De regionale variationer i diagnostik og behandling bliver beskrevet dels ved antallet af procedurer på de enkelte sygehuse og dels ved befolkningsbaserede rater for de enkelte amter og for optageområderne for de enkelte sygehuse.

I tabel 11.1a ses det antal procedurer, der blev gennemført på de enkelte sygehuse i 2003. Skejby Sygehus og Rigshospitalet har ansvar for det største antal indgreb efterfulgt af Amtssygehuset i Gentofte, Odense Universitetshospital og Aalborg Sygehus. På satellitcentrene og de to privathospitaler Hamlet og HjerterCenter Varde blev der i 2003 i alt udført ca. 6.000 KAG-undersøgelser.

Tabel 11.1a

Antal indgreb i 2003 hhv. på de fem hjertecentre, privathospitalerne Hamlet og HjerterCenter Varde og KAG-satellitenhederne.

	Rigshosp.	Gentofte	Odense	Skejby	Aalborg
KAG	3.914	2.888	2.314	4.013	2.228
CABG i alt	721	587	584	654	465
PCI i alt	1.870	1.233	1.272	2.431	1.166
Hjerteklap i alt	333	197	209	406	109
CABG med klap	108	64	82	154	43
Primær PCI	427	475	319	694	467
	Hamlet**	Varde			
KAG	473	171			
CABG i alt	142	200			
PCI i alt	208	175			
Hjerteklap i alt	0	53			
CABG med klap	0	23			

KAG ved satellitenhederne

	Antal KAG
Esbjerg	554
Viborg*	761
Vejle	957
Haderslev	641
Herning	857
Hillerød	608
Roskilde	446
Bispebjerg	721

* Viborg sygehus har først indberettet KAG til LPR fra november 2003. Antallet af KAG for Viborg er hentet fra indberetning til Sundhedsstyrelsen.

** Tal for PCI og KAG for Hamlet er først registreret i Dansk Hjerteregister fra april 2003. Tallene er opjusteret til et helt år.

Kilde: Dansk Hjerteregister suppleret med tal fra Landspatientregisteret (LPR) vedr. de veldanske satellitenheder.

Forholdet mellem antal KAG og antal revaskulariseringer for de enkelte sygehuse vil være væsentligt påvirket af KAG-aktiviteten på de tilknyttede satellitenheder og kan derfor ikke meningsfuldt umiddelbart vurderes. Tilsvarende, men i mindre omfang, er revaskulariseringerne påvirkede af optageområdernes henvisningspraksis. Revaskulariseringerne udført som henholdsvis CABG, elektiv PCI og primær PCI var i 2003 på det enkelte sygehus, som det fremgår af nedenstående tabel 11.1b.

Tabel 11.1b
Fordelingen (%) mellem CABG, elektiv PCI og primær PCI på de enkelte hjerte-centre

	RH	Gentofte	Odense	Skejby	Aalborg
CABG	28%	32%	32%	21%	29%
Elektiv PCI	56%	42%	51%	56%	42%
Primær PCI	16%	26%	17%	22%	29%

Det kan her konstateres, at Rigshospitalet og Skejby Sygehus har den højeste andel af elektive PCI'er med hver 56% af de udførte revaskulariseringer. Skejby har den laveste andel af CABG, med 21%, hvor de øvrige centre grupperer sig omkring 30%. Med hensyn til primær PCI har Aalborg Sygehus den højeste andel af primære PCI med 29%, og RH den laveste med 16%.

Optageområdet for de enkelte sygehuse bestemmes ved ud fra patientens bopælskommune og det behandlende sygehus at undersøge, hvilke sygehuse der har ansvaret for hovedparten af behandlingerne i hver enkelt kommune. Kommunerne aggregeres derefter til et samlet optageområde for hvert sygehus. I tabel 11.2 er vist en oversigt over optageområderne for PCI og CABG (se også bilag C.2).

Som det fremgår af tabellen, følger optageområderne i store træk amtsgrænserne. For PCI er den eneste undtagelse Viborg Amt, som både betjenes af Skejby Sygehus og Aalborg Sygehus. For 14 af de 17 kommuner i Viborg Amt bliver hovedparten af patienterne behandlet på Skejby Sygehus, mens patienter fra de sidste tre kommuner primært betjenes af Aalborg Sygehus. I alt blev 73% af PCI-patienterne fra Viborg Amt behandlet på Skejby Sygehus og 26% på Aalborg Sygehus (se bilag C.2).

Tabellen viser desuden dækningsgraden for det enkelte sygehus. Fx er dækningsgraden for Rigshospitalet 94%, dvs. at Rigshospitalet udførte 94% af PCI'erne blandt patienter med bopæl i optageområdet (Københavns og Frederiksberg Kommuner, Bornholms Regionskommune og Vestsjællands og Storstrøms Amter).

For CABG er optageområderne ikke helt så veldefinerede. For patienter bosiddende i Frederiksberg Amt, blev 8 ud af 19 kommuner (i 2002 og 2003) overvejende betjent af Hamlet, mens resten blev behandlet på Amtssygehuset i Gentofte. Hamlet varetog også en del af behandlingerne for patienter fra Vestsjællands Amt. Patienter fra Viborg Amt var efter lokal aftale næsten ligeligt fordelt mellem Skejby Sygehus (49% af patienterne) og Aalborg Sygehus (50% af patienterne). Det samme gjaldt Ringkjøbing Amt, hvor Skejby Sygehus behandlede 50% af patienterne og Aalborg Sygehus 30%, mens 17% blev behandlet på HjerterCenter Varde, og nogle få procent på Odense Universitetshospital og på Rigshospitalet. Sygehusenes dækningsgrad er generelt lavere for CABG end for PCI, fordi optageområderne er mindre klart defineret. En mere detaljeret oversigt over optageområderne findes i bilag C.2.

Tabel 11.2
Optageområder for CABG og PCI i årene 2002-03 for de enkelte hjertecentre og
privathospitalerne Hamlet og HjerteCenter Varde

	PCI	CABG
Rigshospitalet	Københavns Kommune Frederiksberg Kommune Bornholms Regionskommune Vestsjællands Amt Storstrøms Amt Dækningsgrad: 94%	Københavns Kommune Frederiksberg Kommune Bornholms Regionskommune Vestsjællands Amt (19 kommuner) Storstrøms Amt Dækningsgrad: 89%
Gentofte	Københavns Amt Frederiksborg Amt Roskilde Amt Dækningsgrad: 85%	Københavns Amt Frederiksborg Amt (11 kommuner) Roskilde Amt Dækningsgrad: 84%
Hamlet		Frederiksborg Amt (8 kommuner) Vestsjællands Amt (4 kommuner) Dækningsgrad: 54%
Odense	Fyns Amt Sønderjyllands Amt Dækningsgrad: 92%	Fyns Amt Sønderjyllands Amt Dækningsgrad: 98%
HjerteCenter Varde	Ribe Amt Dækningsgrad: 57%	Ribe Amt Dækningsgrad: 89%
Skejby	Århus Amt Ringkjøbing Amt Vejle Amt Viborg Amt (14 kommuner) Dækningsgrad: 91%	Århus Amt Ringkjøbing Amt (15 kommuner) Vejle Amt Viborg Amt (8 kommuner) Dækningsgrad: 77%
Aalborg	Nordjyllands Amt Viborg Amt (3 kommuner) Dækningsgrad: 94%	Nordjyllands Amt Viborg Amt (9 kommuner) Ringkjøbing Amt (3 kommuner) Dækningsgrad: 86%

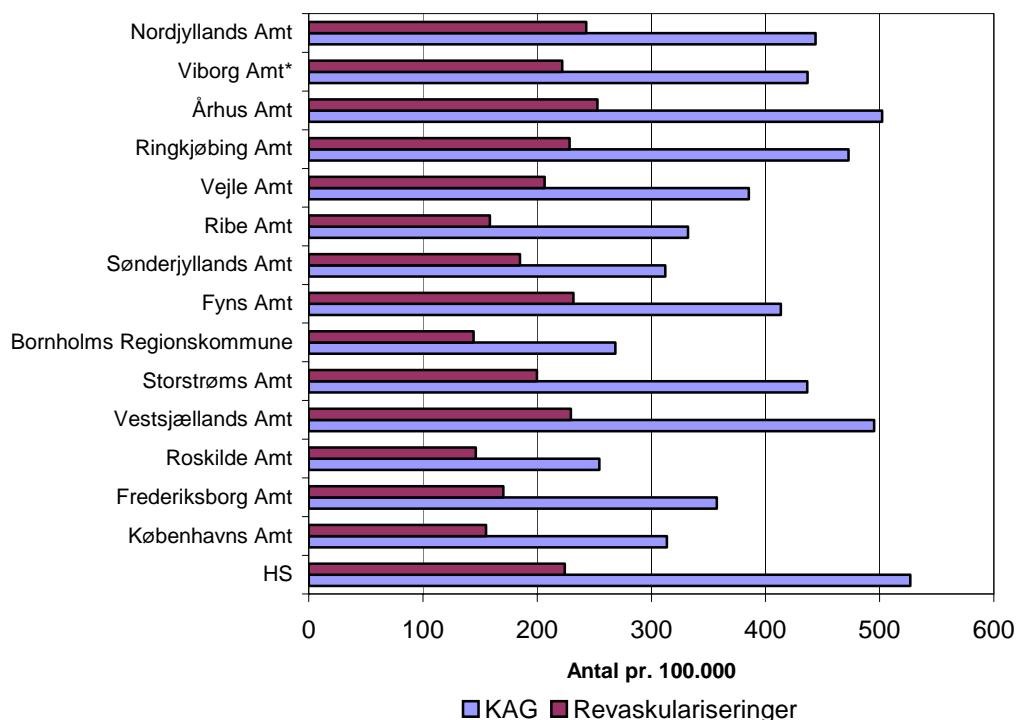
Figur 11.1a på følgende side viser de befolkningsbaserede rater for KAG og den samlede revaskulariseringsrate pr. 100.000 personer over 30 år i de enkelte amter i 2003 og 1. halvdel af 2004. Revaskulariseringsraten er lavest i Bornholms Regionskommune og Ribe, Roskilde, Frederiksborg og Københavns Amter. Forskellen mellem amterne kan dels skyldes lavere sygelighed og dels forskelle i beslutningsprocesser hos såvel den enkelte patient som hos den praktiserende læge og på sygehusene. For Viborg Amt omfatter figuren kun 2004, fordi Viborg Sygehus først begyndte at indberette KAG til Landspatientregisteret ultimo 2003. Forholdet mellem antal KAG og antal revaskulariseringer varierer fra 1,7 i Bornholms Regionskommune og Roskilde og Sønderjyllands Amter til 2,3 i H:S. Billedet påvirkes ikke væsentligt, hvis der tages højde for antallet af primære PCI, hvor der kun udføres 1,1 KAG pr. primær PCI.

Figur 11.1b viser de befolkningsbaserede rater for CABG og PCI i de enkelte amter. CABG raten varierer ikke væsentligt mellem amterne, men Ringkjøbing, Sønderjyllands, Fyns og Vestsjællands Amter ligger lidt højere end de øvrige amter. Variationen er noget større for PCI, hvor hyppigheden er særligt høj i Nordjyllands og Århus Amter og lav i Ribe, Roskilde og Københavns Amter og Bornholms Re-

gionskommune. Variationen skyldes bl.a. den store variation i hyppigheden af primær PCI, som ses i fig. 11.1c. Det er vigtigt at være opmærksom på en vis usikkerhed i registreringen af primær PCI, som tidligere beskrevet. Figuren peger imidlertid på meget betydelige forskelle i hyppigheden af primær PCI. Den store variation kan have mange årsager, herunder afstanden til et hjertecenter, logistiske forhold og variation i holdningen til primær PCI på forskellige sygehuse.

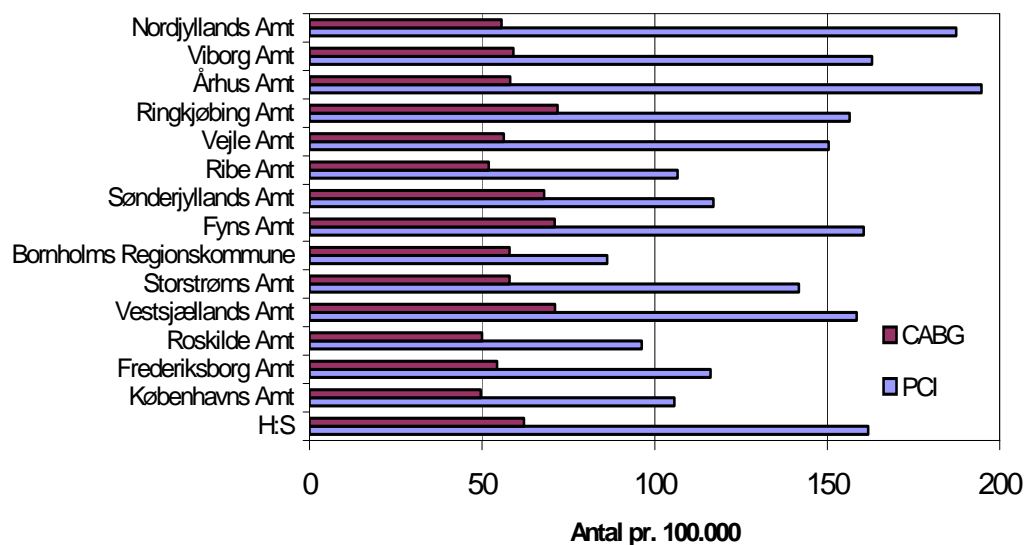
I figur 11.1d er vist de befolkningsbaserede rater for sygehusenes optageområder for hver af de tre procedurer CABG, primær PCI og elektiv PCI. Hyppigheden af CABG er højest på Odense Universitetshospital, mens hyppigheden af primær PCI er højest på Skejby Sygehus og Aalborg Sygehus. For elektiv PCI er hyppigheden væsentligt lavere i optageområdet for Amtssygehuset i Gentofte end i de øvrige områder. Antallet af procedurer udført i 2003 fordelt på patienternes bopælsamt fremgår af bilag C.5.

Fig. 11.1a
Antal KAG og revaskulariseringer pr. 100.000 indbyggere i de enkelte amter i 2003 og 1. halvdel af 2004 (aldersstandardiseret)



* For Viborg Amt er raterne baseret på data for 2004, da Viborg Sygehus først har indberettet KAG til LPR fra november 2003.

Figur 11.1b.
 Antal CABG og PCI pr. 100.000 indbyggere i de enkelte amter i 2003 og 1. halvår af 2004 (alderstandardiseret).



Figur 11.1c. Antal primær PCI og elektiv PCI pr. 100.000 indbyggere i de enkelte amter i 2003 og 1. halvår af 2004 (alderstandardiseret).

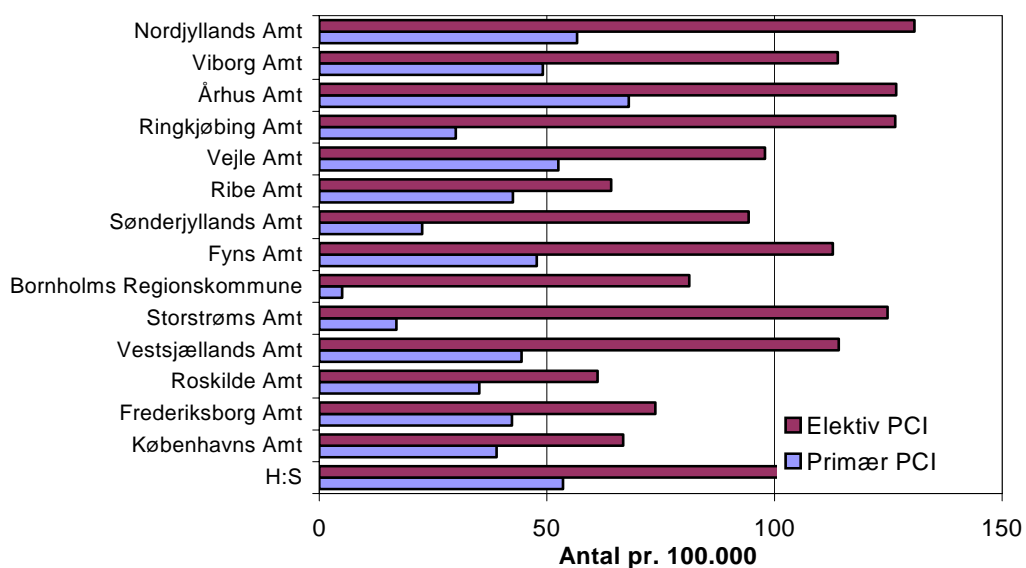
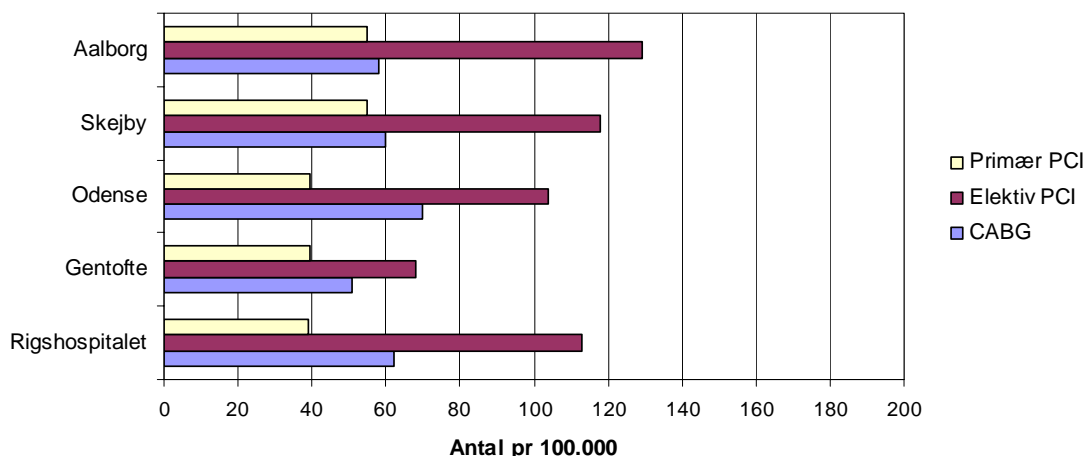


Fig. 11.1d
 Antal CABG, primær PCI og elektiv PCI pr. 100.000 indbyggere i optageområderne for de enkelte hjertecentre i årene 2003 og 1. halvår 2004 (aldersstandardiseret)



11.2 Regionale variationer i udviklingen i diagnostik og behandling i 1999-2003

Udviklingen i hyppigheden af indgreb på de enkelte centre belyses ved befolkningsbaserede rater i optageområderne for hvert hjertecenter (fig. 11.2a-c). Udviklingen er stort set parallel for alle fem centre. For CABG ses der et lille fald i alle centre siden 2002 med undtagelse af Rigshospitalet. Variationen mellem centrene er mindre efter 2001 end i årene 1999-2000. For primær PCI ses der en næsten parallel stigning i alle centre, men med en vis stagnation for raterne i 2004. For PCI ekskl. primær PCI er der en jævn stigning igennem perioden. Amtssygehuset i Gentofte har dog et lavere niveau og en mindre stigning end de øvrige centre. For Odense Universitetshospital ses der en stigning i primær PCI og et næsten tilsvarende fald i øvrig PCI i 2004. Det kan ikke afvises, at der kan være problemer med afgrænsningen af primær PCI.

Registerundersøgelsen tillader ikke en adskillelse mellem elektive og subakutte patienter. En adskillelse af patienter, som får foretaget KAG og PCI/CABG på grund af kronisk iskæmisk hjertesygdom eller på grund af akut koronart syndrom som følge af NSTEMI/UAP er derfor ikke mulig. Undersøgelsen tillader dermed ikke en belysning af, om der er regionale forskelle i den logistiske håndtering af subakutte patienter, for hvem indikationer og retningslinjer vedr. henvisning og ventetider er angivet i kap. 6 og 7.

Fig. 11.2a Antal CABG pr. 100.000 indbyggere i perioden 1999-2004 i optageområderne for de enkelte hjertecentre.

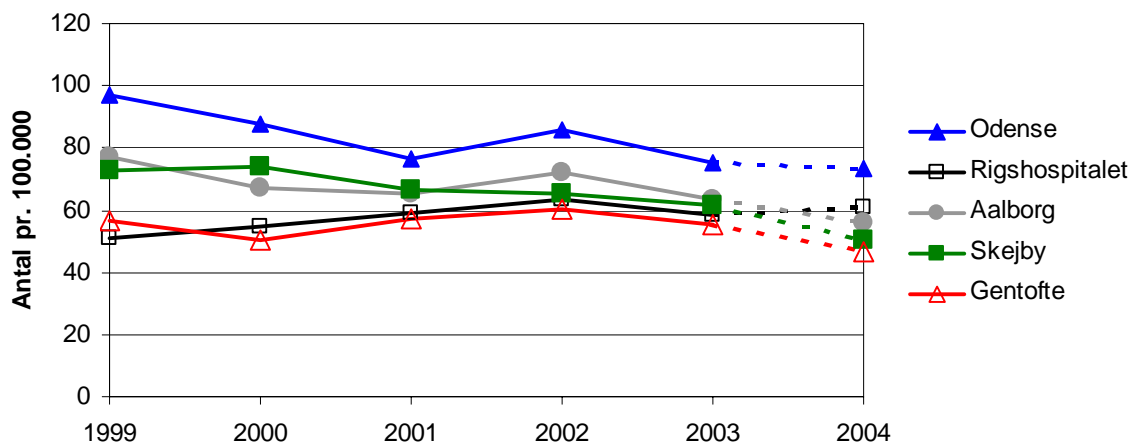


Fig. 11.2b Antal primær PCI pr. 100.000 indbyggere i perioden 1999-2004 i optageområderne for de enkelte hjertecentre

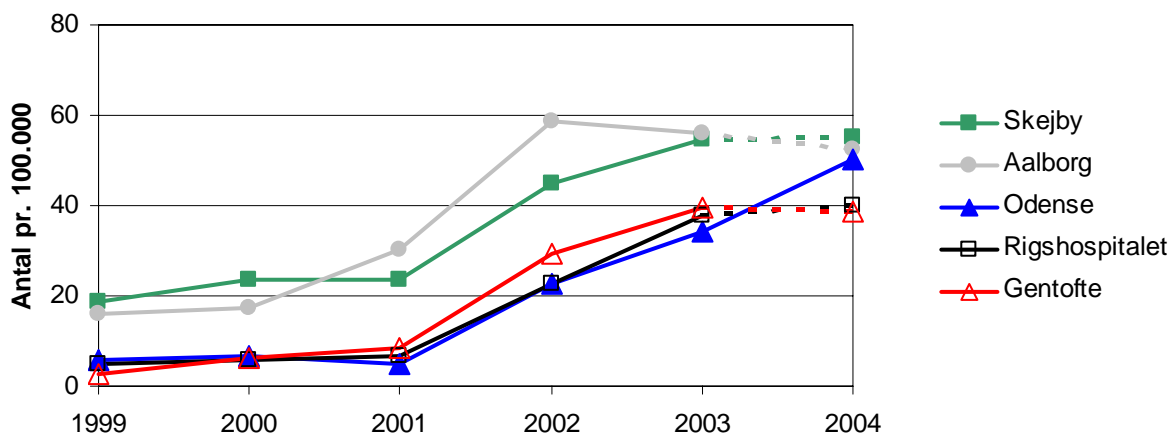
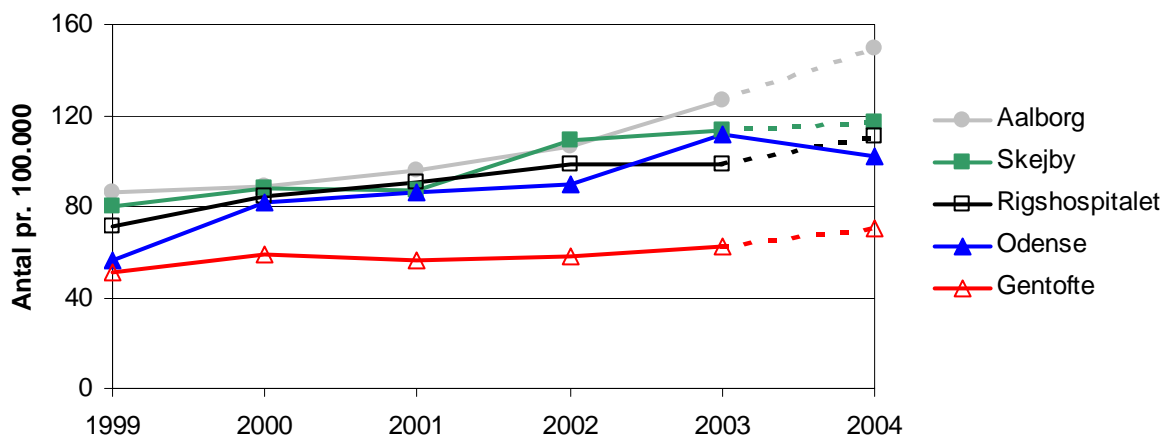


Fig. 11.2c Antal PCI (ekskl. primær PCI) pr. 100.000 indbyggere i perioden 1999-2004 i optageområderne for de enkelte hjertecentre



12 Variationer i patientsammensætning (casemix) og i patienternes prognose

Som tidligere nævnt kan forskelle mellem sygehusenes behandlingsaktivitet og patienternes prognose blandt andet hænge sammen med forskelle i patientsammensætning og i, hvor syge patienterne er. Forskellene kan hænge sammen med en forskellig adfærd hos befolkningen eller hos de praktiserende læger i forskellige dele af landet. Det er derfor vigtigt at tage højde for disse forskelle, når sygehusene sammenlignes. Det er imidlertid ikke så let at få valide og sammenlignelige mål for patienterne øvrige sygdomme (komorbiditet) og for hjertesygdommens sværhedsgrad.

I det følgende belyses patienternes komorbiditet og sygdomsgrad ud fra tre indikatorer: 1) EuroSCORE, der er et internationalt mål, som benyttes til at sammenligne de kirurgiske patienter. EuroSCORE er et indeks baseret på oplysning om patientens køn og alder, tidligere invasive indgreb, den aktuelle sygdoms sværhedsgrad samt særligt belastende komorbiditet. 2) For PCI-patienterne anvendes antallet af behandlede læsioner som mål for sygdommens sværhedsgrad. 3) For alle patienterne inddrages oplysning om diabetes. Disse indikatorer hentes fra Dansk Hjerteregister. Komorbiditet kan også vurderes ud fra Landspatientregisterets registrering af andre diagnoser ved den aktuelle eller tidligere indlæggelser. Analyserne viser imidlertid så store forskelle i registreringspraksis vedrørende bidiagnoser mellem de enkelte sygehuse, at disse oplysninger er problematiske at inddrage i analysen af forskelle mellem sygehuse og variation over tid.

12.1 Regionale variationer i patientsammensætning

Tabel 12.1 viser nogle karakteristika for patienter, der fik udført en KAG på hjertecentrene, privathospital eller satellitter i 2003. Der er relativt små forskelle mellem hjertecentrene. Rigshospitalet har lidt færre kvinder, Aalborg Sygehus lidt færre ældre, og Skejby Sygehus den største akutandel, hvilket kan hænge sammen med, at flere ikke-akutte bliver undersøgt på Skejby Sygehus' satellitter.

For satellitterne og privathospitalerne er køn og aldersfordelingen stort set som på centrene, dog med en tendens til at patienterne er lidt yngre for enkelte satellitter, og især for HjerteCenter Varde.

Tabel 12.2 gengiver resultater fra en endnu ikke publiceret undersøgelse fra Skejby Sygehus og Rigshospitalet. Den viser udviklingen i vigtige patientkarakteristika for patienter undersøgt ved de to sygehuse fra 1992 til 2000. Gennemsnitsalderen og andelen af kvinder er steget. Andelen uden signifikante stenoser er ligeledes steget, især i perioden 1996-2000, mens andelen med 3-karsygdom er faldet. Andelen med hovedstammesygdom er til gengæld steget lidt. Det skal bemærkes, at der i 1992 var mange med uoplyst arteriografisk status (i alt 27%). De er udeladt af procentberegningerne for 1992. Ved vurdering af udviklingen skal det også bemærkes, at der i 1992 ikke var satellitter, mens en del af KAG'erne i 2000 blev udført på satellit-enheder, som ikke er med i analysen.

Tabel 12.1
Fordeling af KAG-patienter på køn, alder, diabetesforekomst og andel akutte indlæggelser i 2003

Center	Kvinder %	Alder >70 %	Diabetes* %	Andel akut %
Rigshospitalet	30,5	28,5	15,2	15,2
Gentofte	34,3	28,8	13,8	14,4
Odense	33,5	31,2	14,4	20,8
Skejby	33,5	28,0	13,9	28,7
Aalborg	34,4	25,7	10,7	14,1
Esbjerg	30,9	26,4	-	-
Viborg**	36,3	30,7	-	-
Vejle	34,1	23,9	-	-
Haderslev	33,7	23,4	-	-
Herning	33,1	27,3	-	-
Hillerød	33,6	23,4	15,9	-
Roskilde	31,2	18,6	10,6	-
Bispebjerg	37,6	28,6	19,9	-
Hamlet	ikke reg.	ikke reg.	-	-
Varde	29,2	18,1	-	-

Kilde: Dansk Hjerteregister og Landspatientregisteret.

* Data for privathospitaler og vstdanske satellitter er hentet fra Landspatientregisteret, hvor diabetes er så usikkert registreret, at data ikke er sammenlignelige sygehusene imellem.

** Tal baseret på 1. halvdel af 2004 i LPR.

Tabel 12.2
Patientkarakteristika for KAG-patienter undersøgt på Rigshospitalet og Skejby Sygehus for kendt eller formodet iskæmisk hjertesygdom i 1992, 1996 og 2000

	1992	1996	2000
Antal patienter	1.578	1.709	3.734
Alder (år)* [†]	57,9 (19-89)	60,0 (19-89)	62,2 (20-96)
Kvinder (%)	26,7	28,7	34,4
Arteriografisk status: [†]			
Ingen signifikante stenoser (%)	20,1	20,2	27,5
1-karsygdom (%)	22,5	26,1	27,9
2-karsygdom (%)	18,0	22,4	17,8
3-karsygdom (%)	33,6	26,8	20,3
Venstresidig hovedstammestenoze (%)	5,9	4,5	6,4
Revaskularisering (%)	50,8	56,2	59,0

*Middelværdi (min., max.). [†]P for trend <0.001.

Kilde: Johnsen S P, Videbæk J, Pedersen L et al. Improved survival among Danish patients examined with coronary angiography for known or suspected ischemic heart disease 1992-2000: A population-based follow-up study (in press).

Karakteristika for PCI-patienter i 2003 er vist i tabel 12.3. Forskellene mellem centrene er relativt små. Andelen, der er registreret som akutte patienter, er højest på Skejby Sygehus og Odense Universitetshospital. Diabetes er en alvorlig risikofaktor. Hyppigheden af diabetes er højest for patienter behandlet på Rigshospitalet og lavest for Aalborg Sygehus. Det kan dog ikke afvises, at der kan være forskelle i registreringen mellem sygehusene. Brugen af stents varierer fra 83% til 89%.

For CABG-patienterne er forskellen mellem centrene lidt større (tabel 12.4). Andelen af kvinder varierer fra 16,6% på Aalborg Sygehus til 26,1% på Odense Universitetshospital. Andelen over 70 år varierer fra 29,1% på Amtssygehuset i Gentofte til 38,6% på Skejby Sygehus.

Aldersfordelingen for klappatienterne varierer noget mere mellem centrene (tabel 12.5). Andelen af patienter over 70 år varierer fra 33% på Rigshospitalet til 50% på Odense Universitetshospital. Fordelingen for klappatienter er beregnet på basis af 2002, 2003 og 1. halvdel af 2004. Både køn og alder indgår i euroSCORE (se bilag B).

Tabel 12.3

Fordeling af PCI-patienter på køn, alder, diabetesforekomst, andel akutte indlæggelser og brug af stents i 2003.

Center	Kvinder %	Alder >70 %	Diabetes %	Andel akut %	Brug af stents
Rigshospitalet	29,6	29,8	16,3	26,3	83,6
Gentofte	29,6	29,0	13,8	26,7	89,5
Odense	28,2	30,1	12,0	31,5	86,3
Skejby	27,8	29,9	12,3	37,3	83,9
Aalborg	25,2	27,2	10,5	23,5	87,6
I alt	28,2	29,4	13,2	29,9	85,7

Kilde: Dansk Hjerteregister.

Tabel 12.4

Fordeling af CABG-patienter på køn, alder, diabetesforekomst og andel akutte indlæggelser i 2003

Center	Kvinder %	Alder >70 %	Diabetes %	Andel akut %
Rigshospitalet	21,6	35,2	23,3	4,2
Gentofte	22,0	29,1	-	-
Odense	26,1	36,4	19,9	4,3
Skejby	22,2	38,6	18,9	4,8
Aalborg	16,6	34,0	13,5	4,1
I alt	21,9	34,7	21,6	4,3

Kilde: Dansk Hjerteregister.

Tabel 12.5

Fordeling af klappatienter på køn, alder, diabetesforekomst i perioden 2002-2004 (1. halvår)

Center	Kvinder %	Alder >70 %	Diabetes %
Rigshospitalet	35,9	33,5	11,6
Gentofte	35,6	40,0	-
Odense	39,3	50,1	12,5
Skejby	38,2	44,2	11,7
Aalborg	33,1	43,3	9,3
I alt	36,9	41,6	11,6

Kilde: Dansk Hjerteregister.

Figur 12.1a viser fordelingen af euroSCORE for patienter, der by-pass opereres uden samtidig klappoperation. Figur 12.1b viser fordelingen af euroSCORE for patienter, der får foretaget en klappoperation. Der er en vis forskel i fordelingen blandt by-passpatienterne, som i gennemsnit er lidt mere syge på Amtssygehuset i Gentof-

te og Rigshospitalet end på de øvrige centre. Det skal dog bemærkes, at der kan være en vis usikkerhed ved registreringen af euroSCORE. For klapoperationerne er forskellene forholdsvis beskedne, men igen synes Rigshospitalet og Amtssygehuset i Gentofte at have de mest syge patienter.

Sygdommens sværhedsgrad kan for PCI-patienterne vurderes ud fra antallet af behandlede forsnævninger (tabel 12.6). Andelen af patienter, der får behandlet tre eller flere forsnævninger, er størst på Rigshospitalet, Skejby Sygehus og Aalborg Sygehus og lavest på Odense Universitetshospital og Amtssygehuset i Gentofte.

Fig. 12.1a
EuroSCORE-fordelingen blandt patienter, der har fået foretaget CABG uden samtidig klapoperation i 2003 eller 1. halvdel af 2004

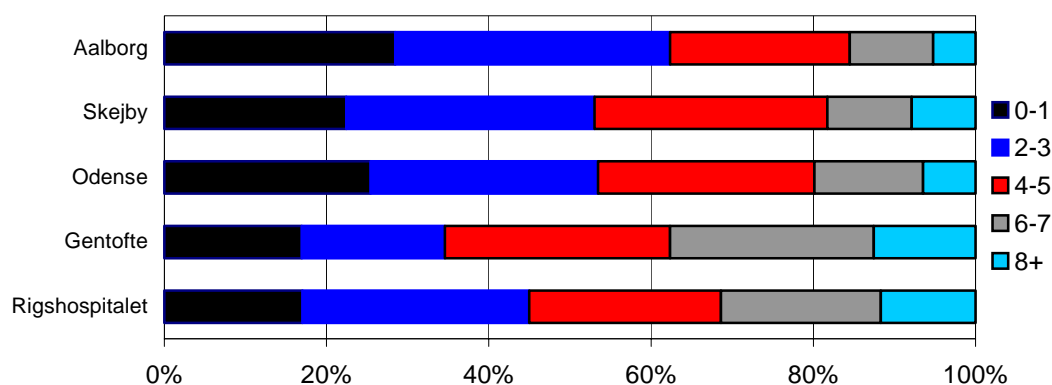
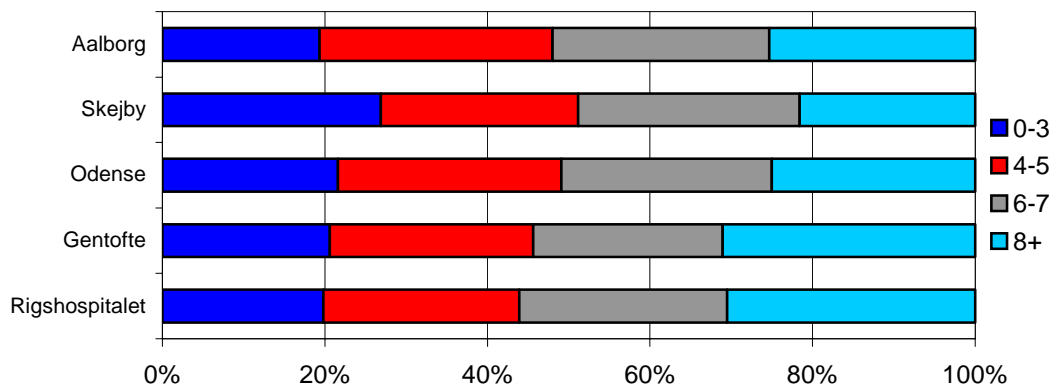


Fig. 12.1b
EuroSCORE-fordelingen blandt patienter, der har fået en klapoperation i 2003 eller 1. halvdel af 2004



Tabel 12.6
Antal forsnævninger behandlet med PCI på de enkelte centre (i procent) i 2003

	Antal behandlede forsnævninger			
	1	2	3	4+
Rigshospitalet	68,4	22,9	6,8	1,9
Gentofte	83,2	12,5	3,5	0,8
Odense	76,6	20,5	2,7	0,3
Skejby	71,5	21,1	6,0	1,2
Aalborg	67,9	23,3	6,6	2,0
Hele landet	72,8	20,6	5,3	1,3

Kilde: Dansk Hjerte Register

12.2 Regionale variationer i overlevelse og hyppighed af nyt indgreb

Tabel 12.7 viser 30-dages-dødeligheden efter CABG uden samtidig klapoperation justeret for euroSCORE for at tage højde for variationer i sygdommens sværhedsgrad sygehusene imellem. Til sammenligning er anført dødelighedsindeks kun justeret for køn og alder. Analysen omfatter patienter opereret i 2003. Antallet af dødsfald er lavt. Den ujusterede mortalitet er i gennemsnit 3,3 %. Disse tal er ikke umiddelbart sammenlignelige, før der er taget hensyn til patienternes sygelighed. I tabellen er vist den gennemsnitlige euroSCORE for hvert center som en indikator for, hvor syge patienterne i gennemsnit er. Ved justeringen er der taget hensyn til euroSCORE for hver enkelt patient. De justerede tal præsenteres som indeks (oddsratio). Indeks 1,0 svarer til landsgennemsnittet. Indekset varierer fra 0,8 på Skejby Sygehus til 1,3 på Aalborg Sygehus, og forskellene er ikke statistisk signifikante ($p=0,86$).

Tabel 12.8 viser tilsvarende 30-dages-mortaliteten efter klapoperationer, uanset om klapoperationen er kombineret med en by-pass operation eller ej. Analyserne omfatter både 2002 og 2003, for at tallene ikke skal være for usikre. Dødeligheden er noget højere end for isoleret by-pass operation. Den ujusterede dødelighed er i gennemsnit 7,0 %. En samlet test for forskelle mellem sygehusene viser ikke signifikant forskel ($p=0,18$). Den justerede oddsratio varierer fra 0,8 til 1,35 sammenlignet med et landsgennemsnit på 1,0. Ingen af sygehusene afviger signifikant fra landsgennemsnittet, når der tages højde for patienternes sygelighed målt ved euroSCORE. Analysen er naturligvis afhængig af en ensartet registrering af euroSCORE på sygehusene.

Tabel 12.7
Sammenligning af 30-dages-dødeligheden ved CABG uden samtidig klapoperation mellem de enkelte hjertecentre, kontrolleret for euroSCORE i 2003

Center	Antal procedurer i DHR med oplyst euroSCORE	Dødelighed uden justering	EuroSCORE mean	Oddsratio ¹ justeret for køn og alder	Oddsratio ¹ justeret for euroSCORE (95% CI)	P-værdi
Rigshospitalet	612	3,43%	4,14	1,00	0,96 (0,63-1,48)	0,87
Gentofte	521	3,84%	4,16	1,28	0,96 (0,61-1,50)	0,86
Odense	501	3,19%	3,49	0,95	1,08 (0,66-1,77)	0,77
Skejby	459	2,83%	3,62	0,84	0,79 (0,46-1,34)	0,38
Aalborg	407	3,19%	3,23	0,97	1,27 (0,76-2,14)	0,37

¹Referencegruppe er gennemsnittet over alle fem hjertecentre (OR=1,00).
Samlet test for forskel mellem centre: $p=0,86$.

Kilde: Dansk Hjerteregister.

Tabel 12.8
Sammenligning af 30-dages-dødeligheden ved alle klapprocedurer mellem de enkelte hjertecentre kontrolleret for euroSCORE i årene 2002-2003.

Center	Antal procedurer i DHR med oplyst euroSCORE	Dødelighed uden justering	EuroSCORE mean	Oddsratio ¹ justeret for køn og alder	Oddsratio ¹ justeret for euroSCORE (95% CI)	P-værdi
Rigshospitalet	598	5,69%	5,81	0,80	0,77 (0,55-1,07)	0,12
Gentofte	239	11,30%	6,22	1,60	1,31 (0,89-1,94)	0,17
Odense	409	5,87%	5,73	0,69	0,83 (0,57-1,22)	0,35
Skejby	657	5,94%	5,55	0,77	0,88 (0,64-1,21)	0,43
Aalborg	223	10,76%	6,21	1,47	1,35 (0,91-2,00)	0,14

¹Referencegruppe er gennemsnittet over alle fem hjertecentre (OR=1,00).
Samlet test for forskel mellem centre: p=0,18.

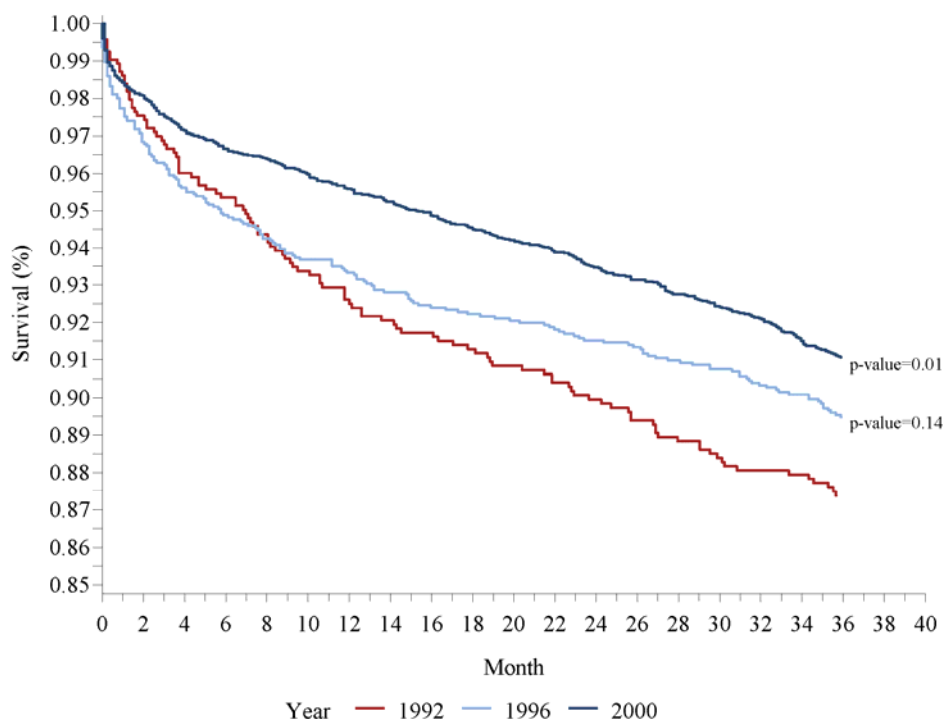
Kilde: Dansk Hjerteregister.

Registreringerne i Dansk Hjerteregister er mangelfulde før 2002, og euroSCORE er ikke registreret systematisk. En analyse af mortaliteten efter klapoperation for perioden 1999-2001 viste heller ingen signifikant forskel mellem sygehusene. I analysen blev der taget højde for fordelingen på køn, alder og samtidig by-pass operation.

I den tidligere omtalte endnu ikke publicerede artikel Johnsen S P, Videbæk J, Pedersen L et al. Improved survival among Danish patients examined with coronary angiography for known or suspected ischemic heart disease 1992-2000: A population-based follow-up study (in press) er langtidsoverlevelsen efter KAG analyseret. I figur 12.2 ses overlevelsen i de første tre år blandt patienter, der blev undersøgt for kendt eller formodet iskæmisk hjertesygdom i 1992, 1996 og 2000. Overlevelseskurverne er kontrolleret for forskelle i køn, alder, indikation og arteriografisk status. Kurverne viser en signifikant forbedring af overlevelsen efter KAG, især fra 1996 til 2000. Det skal dog bemærkes, at analysen kun omfatter KAG udført på Skejby Sygehus og Rigshospitalet. Mellem 1996 og 2000 er en del af KAG-procedurene blevet overført til satellitenhederne, hvilket kan have en vis indflydelse på resultaterne, men det kan næppe ændre hovedkonklusionen om, at overlevelsen er blevet forbedret.

Figur 12.2

Estimeret overlevelsesfunktion blandt patienter undersøgt på Rigshospitalet eller Skejby Sygehus med førstegangs-KAG for kendt eller formodet iskæmisk hjertesygdom i 1992, 1996 og 2000 (standardiseret for køn, alder, indikation og arteriografisk status).



Kilde: Johnsen S P, Videbæk J, Pedersen L et al. Improved survival among Danish patients examined with coronary angiography for known or suspected ischemic heart disease 1992-2000: A population-based follow-up study (in press).

Blandt alle, der fik foretaget revaskularisering i 2003, fik 90% udført ét indgreb, 8,6% to indgreb, og 0,8% tre eller flere indgreb.

Tabel 12.9 viser, hvor mange der får foretaget en ny revaskularisering inden for 7-180 dage blandt patienter, der har fået foretaget en isoleret (uden samtidig klapoperation) CABG i 2002 eller 2003. Andelen varierer fra 0,7% på Odense Universitetshospital til 1,4% på Rigshospitalet. Når der justeres for forskelle i euroSCORE, varierer oddsratio fra 0,8 på Odense Universitetshospital og Amtssygehuset i Gentofte til 1,6 på Rigshospitalet. Forskellen er ikke signifikant ($p=0,39$). Niveaue på Rigshospitalet er dog på grænsen til at være signifikant forhøjet ($p=0,05$). Antallet af revaskulariseringer i de første seks dage er næsten det samme som antallet 7-180 dage efter det primære indgreb, men de er vanskelige at tolke, da der både kan være tale om komplikationer og om planlagte indgreb fordelt over flere dage.

Tabel 12.10 viser den tilsvarende andel efter PCI. Andelen varierer fra 7,6% på Skejby Sygehus til 9,8% på Aalborg Sygehus. Justeret for antal behandlede læsioner varierer odds ratio fra 0,83 på Skejby Sygehus til 1,07 på Aalborg Sygehus og Rigshospitalet. Forskellen er ikke signifikant ($p=0,07$). Antallet af revaskulariseringer de første seks dage udgør ca. 1/4 af samtlige revaskulariseringer inden for det første halve år, men de er udeladt med samme begrundelse som for CABG. Der kan også efter de første syv dage være tale om planlagte operationer, hvor den primære behandling fordeles over flere dage. Resultaterne skal derfor fortolkes med forsigtighed.

Tabel 12.9
Sammenligning af gentagne revaskulariseringer inden for 7-180 dage efter isoleret CABG mellem hjertecentrene kontrolleret for euroSCORE i 2002-2003

Center	Antal procedurer i DHR	Andel revask.	Euro-SCORE mean	Relativ risiko ¹ justeret for køn og alder	Relativ risiko ¹ justeret for euroSCORE (95% CI)	P-værdi
Rigshospitalet	1.366	1,4%	4,1	1,60	1,61 (1,00-2,58)	0,05
Gentofte	1.061	0,8%	4,0	0,88	0,78 (0,37-1,64)	0,51
Odense	1.036	0,7%	3,4	0,75	0,78 (0,41-1,50)	0,46
Skejby	1.101	0,8%	3,5	0,92	0,97 (0,52-1,81)	0,92
Aalborg	898	0,9%	3,3	1,03	1,06 (0,57-1,99)	0,84

¹Referencegruppe er gennemsnittet over alle fem hjertecentre (RR=1,00).
Samlet test for forskel mellem centre: p=0,39.

Kilde: Dansk Hjerteregister.

Tabel 12.10
Sammenligning af gentagne revaskulariseringer inden for 7-180 dage efter elektiv PCI mellem hjertecentrene kontrolleret for antal behandlede læsioner, alder og køn i 2002-2003

Center	Antal procedurer i DHR	Andel revaskulariseringer	Relativ risiko justeret for alder og køn ¹	Relativ risiko ¹ justeret for antal behandlede læsioner (95% CI)	P-værdi	Andel PCI	Andel CABG
Rigshospitalet	2.360	9,5%	1,06	1,07 (0,94-1,21)	0,30	72%	28%
Gentofte	1.649	8,9%	1,00	1,02 (0,88-1,18)	0,80	57%	43%
Odense	1.480	9,5%	1,05	1,04 (0,89-1,20)	0,66	67%	33%
Skejby	2.634	7,6%	0,84	0,83 (0,73-0,94)	<0,01	70%	30%
Aalborg	1.475	9,8%	1,08	1,07 (0,93-1,24)	0,33	64%	36%

¹Referencegruppe er gennemsnittet over alle fem hjertecentre (RR=1,00).
Samlet test for forskel mellem centre: p=0,07.

Kilde: Dansk Hjerteregister.

13 Referencer

- (1) Smith SC et al. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:2239I-Ixvi.
- (2) Eagle KA et al. ACC/AHA guidelines for coronary artery bypass graft surgery. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1262-1347.
- (3) Pryor DB, Shaw L, McCants CB, Lee KL, Mark DB, Harrell FE, et al. Value of the history and physical in identifying patients at increased risk for coronary artery disease. *Ann Intern Med* 1993; 118(2):81-90.
- (4) Gregor RD, Bata IR, Eastwood BJ, Garner JB, Guernsey JR, MacKenzie BR, et al. Gender differences in the presentation, treatment, and short-term mortality of acute chest pain. *Clin Invest Med* 1994; 17(6):551-562.
- (5) Bodegard J, Erikssen G, Bjornholt JV, Thelle D, Erikssen J. Possible angina detected by the WHO angina questionnaire in apparently healthy men with a normal exercise ECG: coronary heart disease or not? A 26 year follow up study. *Heart* 2004; 90(6):627-632.
- (6) Videbæk J, Madsen M. HjerteStatistik – Heart Statistics. Hjerteforeningen. 2004, 287 sider.
- (7) Lægemiddelstyrelsen.
- (8) Sundhedsstyrelsen.
- (9) Gibbons RJ, Balady GJ, Bricker JT, Chaitman BR, Fletcher GF, Froelicher VF, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for exercise testing: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Update the 1997 Exercise Testing Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(8):1531-1540.
- (10) Johnk IK, Pedersen LT, Johansen AH, Haghfelt TH, Hoiland-Carlsen PF. Diagnosis of ischemic heart disease. Exercise ECG versus myocardial scintigraphy and coronary angiography. *Ugeskr Laeger* 2004; 166(43):3817-3821.
- (11) Aktas MK, Ozduran V, Pothier CE, Lang R, Lauer MS. Global risk scores and exercise testing for predicting all-cause mortality in a preventive medicine program. *JAMA* 2004; 292(12):1462-1468.
- (12) Petersen CL, Kjaer A. Myocardial perfusion imaging in Denmark: activity from 1997 to 2001 and current practice. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003; 30:137-40.
- (13) Silber S, Albertsson P, Avilés FF, et al. European guidelines for percutaneous coronary interventions PCI. *Eur Heart J* 2004 (in press).
- (14) Silber S, Albertsson P, Avilés FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. *Rev Esp Cardiol* 2005; 58(6):679-728.
- (15) Neumann FJ, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, Mehilli J, Bollwein H, Bestehorn HP, et al. Evaluation of prolonged antithrombotic pretreatment ("cooling-off" strat-

egy) before intervention in patients with unstable coronary syndromes: a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290(12):1593-1599.

(16) ICTUS-studiet ESC Annual Meeting 2004.

(17) Parisi AF, Folland ED, Hartigan P. A comparison of angioplasty with medical therapy in the treatment of single-vessel coronary artery disease. Veterans Affairs ACME Investigators. *New Engl J Med* 1992; 326(1):10-16.

(18) Knatterud GL, Bourassa MG, Pepine CJ, Geller NL, Sopko G, Chaitman BR, et al. Effects of treatment strategies to suppress ischemia in patients with coronary artery disease: 12-week results of the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot (ACIP) study. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24(1):11-20.

(19) Pitt B, Waters D, Brown WV, van Boven AJ, Schwartz L, Title LM, et al. for the Atorvastatin versus Revascularization Treatment Investigators. Aggressive lipid-lowering therapy compared with angioplasty in stable coronary artery disease. *New Engl J Med* 1999; 341(2):70-76.

(20) Morrison DA, Sethi G, Sacks J, Grover F, Sedlis S, Esposito R, et al. A multi-center, randomized trial of percutaneous coronary intervention versus bypass surgery in high-risk unstable angina patients. The AWESOME (Veterans Affairs Cooperative Study #385, angina with extremely serious operative mortality evaluation) investigators from the Cooperative Studies Program of the Department of Veterans Affairs. *Control Clin Trials* 1999; 20(6):601-619.

(21) Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet* 1999; 354(9180):708-715.

(22) Morrow DA, Cannon CP, Rifai N, Frey MJ, Vicari R, Lakkis N, et al. Ability of minor elevations of troponins I and T to predict benefit from an early invasive strategy in patients with unstable angina and non-ST elevation myocardial infarction: results from a randomized trial. *JAMA* 2001; 286(19):2405-2412.

(23) Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *Randomized Intervention Trial of unstable Angina. Lancet* 2002; 360(9335):743-751.

(24) Kastrati A, Von Beckerath N, Joost A, Pogatsa-Murray G, Gorchakova O, Schomig A. Loading with 600 mg clopidogrel in patients with coronary artery disease with and without chronic clopidogrel therapy. *Circulation* 2004; 110:1916-1919.

(25) The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *New Engl J Med* 1997; 336(23):1621-1628.

(26) Aversano T, Aversano LT, Passamani E, Knatterud GL, Terrin ML, Williams DO, et al. Thrombolytic therapy vs primary percutaneous coronary intervention for myocardial infarction in patients presenting to hospitals without on-site cardiac surgery: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002 ;287(15):1943-1951.

- (27) Madsen JK, Grande P, Saunamaki K, Thayssen P, Kassis E, Eriksen U, et al. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). DANish trial in Acute Myocardial Infarction. *Circulation* 1997; 96(3):748-755.
- (28) Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *New Engl J Med* 2003; 349(8):733-742.
- (29) Ellis SG, Da Silva ER, Spaulding CM, Nobuyoshi M, Weiner B, Talley JD. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. *Am Heart J* 2000; 139(6):1046-1053.
- (30) Scheller B, Hennen B, Hammer B, Walle J, Hofer C, Hilpert V, et al. Beneficial effects of immediate stenting after thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42(4):634-641.
- (31) Le May MR, Labinaz M, Turek M, Leddy D, Davies R, Glover C, Wells G, Marquis JF, O'Brien ER, Beanlands DS, Williams WL, Higginson LA, Mc Kibbin T, Quinn B, Maloney J. Combined Angioplasty and Pharmacological Intervention Versus Thrombolytics Alone in Acute Myocardial Infarction (CAPITAL AMI). Late-Breaking Clinical Trials, presented at the Annual ACC Scientific Session, New Orleans, USA, March, 2004.
- (32) Al Suwaidi J, Holmes DR, Jr, Salam AM, Lennon R, Berger PB. Impact of coronary artery stents on mortality and nonfatal myocardial infarction: meta-analysis of randomized trials comparing a strategy of routine stenting with that of balloon angioplasty. *Am Heart J* 2004; 147(5):815-822.
- (33) Stone GW, Grines CL, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, et al. Comparison of angioplasty with stenting, with or without abciximab, in acute myocardial infarction. *New Engl J Med* 2002; 346(13):957-966.
- (34) Zijlstra F, Patel A, Jones M, Grines CL, Ellis S, Garcia E, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (<2 h), intermediate (2-4 h) and late (>4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 23(7):550-557.
- (35) Dansk Cardiologisk Selskabs retningslinjer vedrørende KAG, Hjertekaterisation og PCI hos voksne. 2002.
- (36) SBU Alert bedrivs i samverkan med Läkemedelsverket, Socialstyrelsen och Landstingsförbundet. Läkemedelsavgivande stentar i hjärtats kransartärer. Publiceret 04-03-17, version 1.
- (37) Jan Kyst Madsen, Jess Søgaard, personlig meddelelse.
- (38) Rihal CS, Raco DL, Gersh BJ, Yusuf S. Indications for coronary artery bypass surgery and percutaneous coronary intervention in chronic stable angina: review of the evidence and methodological considerations. *Circulation* 2003; 108(20):2439-2445.
- (39) Hoffmann SN, TenBrook JA, Wolf MP, Pauker SG, Salem DN, Wong JB. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass

graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: one- to eight-year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41:1293-1304.

(40) Diderholm E, Andren B, Frostfeldt G, Genberg M, Jernberg T, Lagerqvist B, et al. ST depression in ECG at entry indicates severe coronary lesions and large benefits of an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease; the FRISC II ECG substudy. The Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease. *Eur Heart J* 2002; 23(1):41-49.

(41) Drenth DJ, Veeger NJ, Winter JB, Grandjean JC, Mariani MA, Boven van AJ, Boonstra PW. A prospective randomized trial comparing stenting with off-pump coronary surgery for high-grade stenosis in the proximal left anterior descending coronary artery: Three-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(11):1955-60.

(42) For the ARTS investigators. ESC Annual Congress, München August 2004.

(43) Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Fajadet J, Ban Hayashi E, Perin M, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *New Engl J Med* 2002; 346(23):1773-1780.

(44) Kalmar P, Irrgang E. Cardiac surgery in Germany during 1994. A report by the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 43(3):181-183.

(45) Kalmar P, Irrgang E, German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. Cardiac surgery in Germany during 2002: a report by German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 51(5):25-29.

(46) Kouchoukos NT, Blackstone EH, Doty DB, Hanley FL, Karp RB. *Kirklin/Barratt-Boyes Cardiac Surgery*, Churchill Livingstone 2003.

14 Bilagsfortegnelse

Bilag A **Søgestrategi og resultater – opgjort for hver informationskilde**

Bilag B **Klassifikationer**

Bilag C **Diverse supplerende tabeller: C1. – C5.**

Bilag A:

Søgestrategi og resultater – opgjort for hver informationskilde

The Cochrane Library (9.9.04)

#1 MYOCARDIAL ISCHAEMIA explode all trees – 12.316 ref.

The HTA database (9.9.04)

#1 #1 ischaemic heart disease\$/All fields – 11 hits

Senter for Medisinsk Metodevurdering (SMM) (9.9.04)

<http://www.kunnskapssenteret.no/smm/>

Sektionerne Publikasjoner og Nyheter gjennomgået

Statens Beredning för Medicinsk Utvärdering (SBU) (9.9.04)

<http://www.sbu.se>

I seksjonen Rapporter er kategorien hjärt-kärlssjukdomar gjennomgået

DAHTA database (DAHTA@DIMDI) (9.9.04)

<http://www.dimdi.de/en/hta/db/index.htm>

#1 ischaemic heart disease – 5 ref.

#2 PCI – 3 ref.

#3 CABG – 12 ref.

National Coordinating Centre for Health Technology Assessment (NCCHTA) (9.9.04)

<http://www.ncchta.org>

Publications – ICD-seksjonene heart attacks; heart diseases other; heart failure gjennomgået

National Institute for Clinical Excellence (NICE), UK (9.9.04)

<http://www.nice.org.uk>

Guidance – cardiovascular gjennomgået

New Zealand Health Technology Assessment (NZHTA) (9.9.04)

<http://nzhta.chmeds.ac.nz/>

Seksjonen NZHTA systematic reviews gjennomgået

Canadian Coordinating Office for Health Technology Assessment (CCOHTA) (9.9.04)

http://www.ccohta.ca/entry_e.html

ischaemic heart disease – 0 hits

heart disease – 11 hits

Dansk Cardiologisk Selskab (9.9.04)

<http://www.cardio.dk>

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) (9.9.04)

<http://www.show.scot.nhs.uk/sign/index.html>

Guidelines. Seksjonen CHD and stroke gjennomgået

CMA Infobase (Canadian Medical Association) 10.9.04

<http://mdm.ca/cpgsnew/cpgs/index.asp>

- #1 heart disease – 0 hits
- #2 ischaemic OR ischemic – 0 hits
- #3 PCI OR PCTA – 0 hits
- #4 CABG – 0 hits

New Zealand Guidelines Group (10.9.04)

<http://www.nzgg.org.nz/>

Publications and Guidelines: Sektionen Cardiology gennemgået

National Health and Medical Research Council: Clinical Practice Guidelines, Australia (10.9.04)

<http://www.nhmrc.gov.au>

Publications gennemgået

Guidelines Finder (National Electronic Library for Health) (10.9.04)

<http://rms.nelh.nhs.uk/guidelinesFinder/>

- #1 PCTA – 1 hit
- #2 PCI – 2 hits
- #3 CABG – 3 hits
- #4 heart – 11 hits
- #5 ischaemic – 4 hits

Practical Support for Clinical Governance (PRODIGY) (10.9.04)

<http://www.prodigy.nhs.uk/ClinicalGuidance/ReleasedGuidance/GuidanceList.asp>

Sektionen Cardiovascular gennemgået

National Guideline Clearinghouse, USA (10.9.04)

<http://www.guideline.gov/>

#1 “ischemic heart disease*”

Age Range: *Adult (19 to 44 years), Aged (65 to 79 years), Aged, 80 and over, Middle Age (45 to 64 years)* – 103 hits

Socialstyrelsen, Sverige (13.9.04)

<http://www.socialstyrelsen.se>

Sektionen “Publicerat” gennemgået

Bilag B

Klassifikationer

NYHA (New York Heart Association) er en sygdomsklassifikation, som anvendes til at vurdere funktionsniveauet hos patienter med hjertesygdom.

Klasse 1:

Hjertesygdom uden begrænsning af fysisk aktivitet. Almindelig fysisk aktivitet medfører ikke unormal træthed, palpitationer, åndenød eller angina.

Klasse 2:

Almindelig fysisk aktivitet resulterer i træthed, palpitationer, dyspnø eller angina.

Klasse 3:

Mindre end almindelig fysisk aktivitet resulterer i træthed, palpitationer, dyspnø og angina.

Klasse 4:

Patienten kan ikke udføre nogen fysisk aktivitet uden ubehag. Der kan være symptomer på hjerteinsufficiens eller angina pectoris i hvile. Ubekvæmhed øges ved enhver fysisk aktivitet.

CCS (Canadian Cardiovascular Society) er en sygdomsklassifikation, som anvendes til at vurdere, i hvilket omfang patienten er begrænset af angina pectoris.

Klasse 1:

Almindelig fysisk aktivitet udløser ikke angina pectoris, men angina kan optræde i forbindelse med betydelig anstrengelse.

Klasse 2:

Angina kan optræde ved hurtig gang eller trappegang, gang op ad bakke, ved trappegang efter måltider eller i kulde eller blæst, eller i forbindelse med følelsesmæssig stress.

Klasse 3:

Betydelig begrænsning af almindelig fysisk aktivitet. Angina kan optræde efter <200 meters gang eller trappegang >1 etage i normalt tempo.

Klasse 4:

Manglende evne til at udføre nogen som helst fysisk aktivitet uden ubehag. Der kan være angina i hvile.

EuroSCORE er et risikoscoresystem udviklet i Europa til vurdering af patientens risiko ved CABG og/eller hjerteklapoperation. Scoren beregnes på baggrund af alder, køn, lungesygdom, nyrefunktion, ekstrakardial karsygdom, neurologisk dysfunktion, tidligere hjertekirurgi, aktiv endocarditis, kritisk klinisk præoperativ status, UAP, nyligt AMI, nedsat hjertepumpefunktion, forhøjet blodtryk i lungekredsløbet, akut operation, andet end isoleret CABG og kirurgi på aorta thoracalis.

Beskyttet venstre hovedstamme optræder, når der er mindst ét graft til CX eller LAD, således at PCI af venstresidig hovedstammestenoze kan foretages uden risiko for, at både CX og LAD okkluderer. Ubeskyttet venstre hovedstamme ("unprotected left main") dækker situationen, hvor ovenstående ikke er tilfældet.

Bilag C

Diverse supplerende tabeller

- Bilag C1.** Definitioner og koder
- Bilag C2.** Optageområder for de enkelte sygehuse og de enkelte procedurer
- Bilag C3.** Udviklingen i procedurer pr. 100.000 indbyggere i de enkelte amter
- Bilag C4.** Antal procedurer registreret i Dansk Hjerteregister sammenlignet med Landspatientregisteret i 2003 og 2004
- Bilag C5.** Antal procedurer udført på patienter bosiddende i de enkelte amter i 2003

C1. Definitioner og koder

Diagnosegrupper ICD-10

IHD	I20-I25
AMI	I21-I22
Angina pectoris	I20, I20.0 (ustabil angina)
Øvrig iskæmisk hjertesygdom:	I23-I25
Aorta- og mitralklapsygdom:	I05, I06, I34 og I35

Procedurekoder (SKS)

PCI:	KFNG0
Primær PCI:	KFNG05A eller KFNG02A
CABG:	KFNA-KFNE
Klap:	KFG, KFJ, KFK, KFM.
Aortaklap og mitralklap:	KFK, KFM
KAG:	UXAC85

Primær PCI

Der er veldefinerede koder for primær PCI, men koderne anvendes ikke ensartet mellem sygehuse. For at få en afgrænsning af primær PCI, der gør det muligt at sammenligne de forskellige sygehuse, anvendes i stedet følgende definition:

Primær PCI er en PCI, der udføres på en patient med aktionsdiagnosen AMI samme dag eller dagen efter henvisningsdatoen. Dagen efter medtages af hensyn til indlæggelser sent på aftenen, hvor PCI udføres efter midnat. Der er gennemført en række analyser af forskellige definitioner af primær PCI. Analyserne peger på, at den anvendte definition er den bedst mulige, hvis definitionen skal kunne anvendes til sammenligning mellem forskellige sygehuse.

Indlæggelsesforløb

Et indlæggelsesforløb kan evt. bestå af flere registrerede indlæggelser (ved overflytninger). Hvis en patient udskrives og indlægges igen samme dag, regnes det for samme indlæggelsesforløb.

Aktions- og bidiagnoser

Hvis ikke andet er anført, omfatter analyserne alene aktionsdiagnoser.

Sygehusoptageområder

Optageområdet for de enkelte sygehuse bestemmes ved ud fra patientens bopælskommune og det behandlende sygehus at undersøge, hvilket sygehus, der har ansvaret for hovedparten af behandlingerne i hver enkelt kommune. Kommunerne aggregeres derefter til et samlet optageområde for hvert sygehus. Optageområderne varierer mellem de forskellige procedurer. En oversigt over optageområderne findes i bilag C.2.

Statistisk analyse

Ved aldersstandardisering vil den danske befolknings (og i nogle tilfælde den danske patientpopulations) aldersfordeling i 2000 blive lagt til grund. Ved analyse af regionale variationer er der benyttet logistisk regression.

C2. Oversigt over optageområder

Optageområdet for de enkelte sygehuse bestemmes ved ud fra patientens bopælskommune og det behandlende sygehus at undersøge, hvilket sygehus der har ansvaret for hovedparten af behandlingerne i hver enkelt kommune. Kommunerne aggregeres derefter til et samlet optageområde for hvert sygehus. Optageområderne varierer mellem de forskellige procedurer. En oversigt over optageområderne ses i tabel C2.1-C2.3.

Procenttallene i tabellerne angiver, hvor stor en del af indgrebene hos patienter bosiddende i amtet der foretages på det pågældende sygehus. Tallene i parentes angiver antallet af kommuner i amtet, hvor størstedelen af indgrebene bliver udført på det pågældende sygehus. Fx viser tabel C2.1 for Ringkjøbing Amt, at 50% af CABG-operationerne udføres på Skejby Sygehus, 30% på Aalborg Sygehus, 17% på HjerterCenter Varde og nogle enkelte på Odense Universitetshospital eller på Rigshospitalet. Samtidig viser tabellen, at for 15 af de 18 kommuner i amtet udføres størstedelen af operationerne på Skejby Sygehus, og for tre kommuner udføres størstedelen på Aalborg Sygehus. De 15 kommuner inkluderes derfor i optageområdet for Skejby Sygehus, og de tre kommuner i optageområdet for Aalborg Sygehus.

Tabel C2.1
Optageområder for CABG i 2002-2003 for hjertecentrene og privathospitalerne Hamlet og HjerterCenter Varde baseret på Landspatientregisteret.

	RH	Hamlet	Gentofte	Odense	Varde	Skejby	Aalborg
Københavns Kommune	94% (1/1)	1%	5%				
Frederiksberg Kommune	93% (1/1)	1%	6%				
Københavns Amt	9%		91% (18/18)				
Frederiksborg Amt	8%	44% (8/19)	48% (11/19)				
Roskilde Amt	6%	1%	92% (11/11)				
Vestsjællands Amt	74% (19/23)	23% (4/23)	3%				
Storstrøms Amt	98% (24/24)		1%				
Bornholms Regionskommune	55% (1/1)	43%	1%				
Fyns Amt				98% (32/32)		1%	
Sønderjyllands Amt				98% (23/23)		2%	
Ribe Amt				9%	90% (14/14)		
Vejle Amt	8%			9%	7%	70% (16/16)	6%
Ringkjøbing Amt	1%			2%	17%	50% (15/18)	30% (3/18)
Århus Amt						94% (26/26)	5%
Viborg Amt						49% (8/17)	50% (9/17)
Nordjyllands Amt							99% (27/27)

Parentes angiver antallet af kommuner i de respektive amter, hvor den største andel bliver udført på det pågældende center.

Tabel C2.2
Optageområder for KAG 2003 baseret på Landspatientregisteret

	RH	Hamlet	Gentofte	BBH	Hillerød	Roskilde	Odense	Haderslev	Esbjerg	Varde	Vejle	Herning	Viborg	Skjebj	Aalborg
Hovedstadens Sygehusfællesskab	74% (212)	1%	4%	20%											
Københavns Amt	7%		92% (18/18)												
Fredriksborg Amt	8%	2%	45% (10/19)		43% (9/19)										
Roskilde Amt	8%		31% (1/11)			60% (10/11)									
Vestsjællands Amt	72% (23/23)	14%	3%	6%		4%									
Storstrøms Amt	83% (24/24)	3%	1%	11%		1%									
Bornholms Regionskommune	62% (1/1)	35%	2%				1%								
Fyns Amt	1%						91% (32/32)	2%		2%	2%				
Sønderyllands Amt							24%	72% (23/23)						3%	
Ribe Amt							20% (1/14)			2%	1%			4%	
Vejle Amt							2%				60% (14/16)			37% (2/16)	
Ringkjøbing Amt									1%	1%		67% (18/18)		27%	3%
Århus Amt											3%			95% (26/26)	1%
Viborg Amt*													64% (16/17)	23% (1/17)	13%
Nordjyllands Amt										3%				2%	94% (27/27)

Parentes angiver antallet af kommuner i de respektive amter, hvor den største andel i kommunen bliver udført på det pågældende center.
*1. halvår 2004

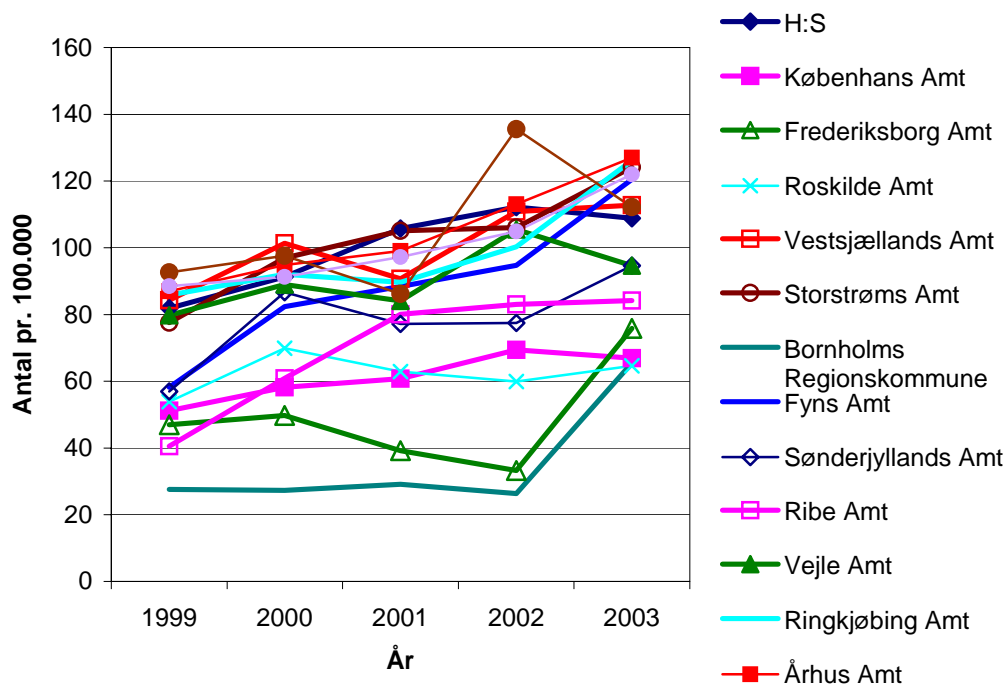
Tabel C2.3
 Optageområder for PCI i 2002-2003 for hjertescentre og privathospitalerne
 Hamlet og HjerterCenter Varde baseret på Landspatientregisteret

	RH	Hamlet	Gentofte	Odense	Varde	Skejby	Aalborg
Københavns Kommune	95% (1/1)	1%	4%				
Frederiksberg Kommune	97% (1/1)		3%				
Københavns Amt	7%		93% (18/18)				
Frederiksborg Amt	15%	18%	66% (19/19)				
Roskilde Amt	7%		92% (11/11)				1%
Vestsjællands Amt	90% (23/23)	7%	2%				
Storstrøms Amt	96% (24/24)	2%	1%				
Bornholms Regionskommune	66% (1/1)	23%	6%	2%		4%	
Fyns Amt	1%			98% (32/32)		1%	
Sønderjyllands Amt	1%			96% (23/23)	1%	3%	
Ribe amt				46% (6/14)	49% (8/14)		4%
Vejle Amt				1%		98% (16/16)	
Ringkjøbing Amt				1%	2%	77% (18/18)	20%
Århus Amt						97% (26/26)	2%
Viborg Amt						73% (14/17)	26% (3/17)
Nordjyllands Amt					1%	1%	97% (27/27)

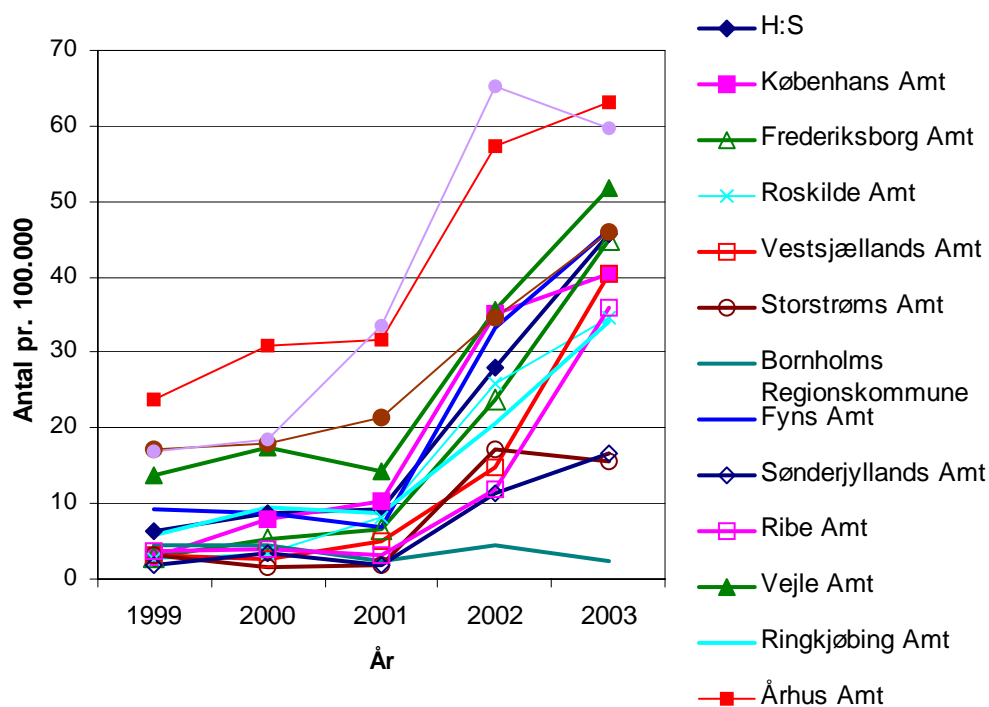
Parentes angiver antallet af kommuner i de respektive amter, hvor den største andel bliver udført på det pågældende center.

C3. Udviklingen i procedurer pr. 100.000 indbyggere i de enkelte amter

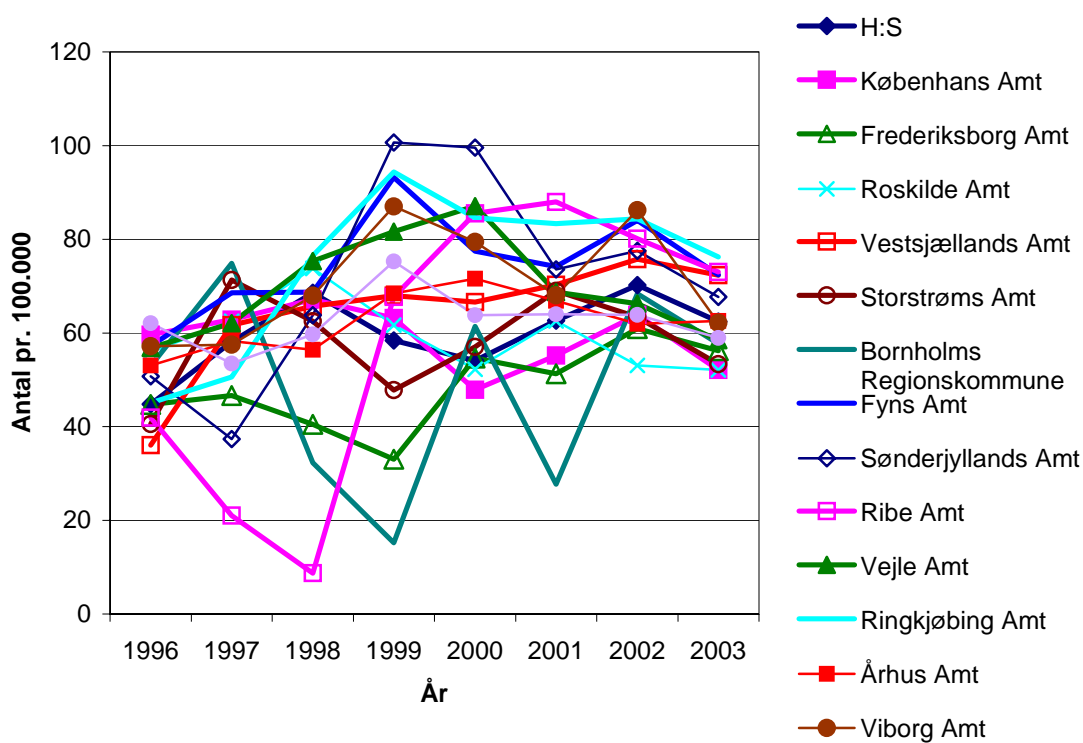
Figur C3.1
Udviklingen i PCI (ekskl. primær PCI) i 1999-2003 i de enkelte amter (aldersstandardiseret)



Figur C3.2
Udviklingen i primær PCI i 1999-2003 i de enkelte amter (aldersstandardiseret)



Figur C3.3
 Udviklingen i CABG i 1996-2003 i de enkelte amter (alderstandardiseret)



C4. Antal procedurer registreret i Dansk Hjerteregister sammenlignet med Landspatientregisteret i 2003 og 2004

Tabel C4.1

Antal indgreb i 2003 og i første halvdel af 2004 på hjertecentrene og de østdanske satellitter. Tal fra Dansk Hjerteregister sammenlignet med Landspatientregisteret.

	DHR		LPR	
	2003	2004 1. halvår	2003	2004 1. halvår
KAG	17.272	8.917	17.731	9.548
CABG i alt	3.011	1.403	3.065	1.481
Klap i alt	1.254	593	1.270	644
PCI i alt	7.972	4.043	7.693	4.054

C5. Antal procedurer udført på patienter bosiddende i de enkelte amter i 2003

Tabel C5.

Antal procedurer udført på patienter bosiddende i de enkelte amter i 2003

	KAG	PCI	CABG
Hovedstadens Sygehusfællesskab	2.424	770	275
Københavns Amt	2.008	681	333
Frederiksborg Amt	1.388	454	222
Roskilde Amt	611	240	125
Vestsjællands Amt	1.399	484	231
Storstrøms Amt	1.219	420	166
Bornholms Regionskommune	118	37	31
Fyns Amt	2.049	815	360
Sønderjyllands Amt	835	300	188
Ribe Amt	729	270	165
Vejle Amt	1.324	515	205
Ringkjøbing Amt	1.268	440	210
Århus Amt	3.021	1.176	372
Viborg Amt	404	383	155
Nordjyllands Amt	2.191	920	305