

Diagnostik av kronisk kranskärslssjukdom

JUHA SINISALO OCH PASI KARJALAINEN

Bedömningen av kronisk kranskärslssjukdom börjar med anamnesen. Patientens ålder, kön, klassiska riskfaktorer för ateroskleros, andra manifestationer av ateroskleros, njursjukdom och hur typiska patientens symtom är bör beaktas vid bedömning av a priori sannolikheten för sjukdomen. Vid den kliniska undersökningen ska eventuella klaffel och fynd som tyder på ateroskleros uppmärksammas, liksom andra eventuella sjukdomar som kan orsaka samma symtom. Grundläggande undersökningar inkluderar också EKG, laboratorieprover och ekokardiografi. Läkemedelsbehandlingen bör optimeras med hänsyn till de ovannämnda riskfaktorerna. Ytterligare undersökningar bör övervägas för patienter som har symtom trots läkemedelsbehandling, likaså för högriskpatienter med kranskärslssjukdom.

Arbetsprov är väl lämpat för att bedöma symtombilden (vid vilken belastning andfåddhet, bröstsmärta eller arytmier uppträder), prestationsförmågan och blodtryckssvaret, men det är svårt att utesluta eller bekräfta kranskärslssjukdom med arbetsprov. Med datortomografi (DT) av kranskärlen kan kranskärslssjukdom uteslutas, men vid långt framskriden sjukdom är informationsvärdet obetydligt. DT är lämplig för patienter under 70 år som inte har många riskfaktorer för ateroskleros. Myokardskintigrafi (isotopavbildning) kan visa om patienten har ischemi, men undersökningen kan inte utesluta kranskärslssjukdom. Skintigrafi är lämplig för personer över 70 år och för patienter med känd kranskärslssjukdom eller vid många riskfaktorer. Koronarangiografi lämpar sig för patienter med typiska angina pectoris-symtom när ballongvidgning av kranskärlen eller bypassoperation övervägs. Multisjuka och mycket gamla patienter har inte alltid nytta av bildundersökningar, och bra läkemedelsbehandling lindrar symtomen tillräckligt mycket.

Kronisk kranskärslssjukdom utvecklas vanligtvis under flera år eller flera decennier. Den kan vara symtomfri i långa tider. När symtom uppstår beror de antingen på att den aterosklerotiska sjukdomen har blivit akut (akut koronart syndrom) eller på att en förträngning långsamt har gjort att kransartärskärlat blir trängre så att blodflödet till sist av-

sevärt försämras. Kronisk kranskärslssjukdom kännetecknas av bröstsmärta, andfåddhet eller hjärtsvikt. En del patienter är asymtomatiska, och då kan den första hjärthändelsen vara plötslig död.

När en patient söker vård för dessa symtom är målet att avgöra om kranskärslssjukdom är orsaken eller inte, att bedöma sjukdomens svårighetsgrad och prognos och att överväga vilken behandling som krävs.

SKRIBENTERNA

Juha Sinisalo, MKD, specialist i inre medicin och kardiologi, professor i kardiologi, avdelningsöverläkare, Hjärt- och lungcentrum, Helsingfors universitetssjukhus och Helsingfors universitet

Pasi Karjalainen, MKD, specialist i inre medicin och kardiologi, docent i kardiologi, avdelningsöverläkare, Hjärt- och lungcentrum, Helsingfors universitetssjukhus

Anamnes

Anamnesen är fortfarande viktig för att bedöma sjukdomens art och svårighetsgrad. Med en noggrann anamnes är det möjligt att till och med mycket exakt bestämma sannolikheten för kranskärslssjukdom. Ett stort antal klassiska riskfaktorer för ateroskleros (högt blodtryck, högt kolesterol, rökning, diabetes och släktbelastning) och typiska symtom talar för signifikant kranskärslssjukdom. Symtombilden vid typisk kranskärslssjukdom uppfyller

följande tre kriterier: 1) en känsla av tyngd eller tryck på framsidan av bröstet, halsen, hakan, axlarna eller armarna, 2) symtomen uppträder vid ansträngning och 3) symtomen försvinner inom fem minuter med vila eller intag av nitroglycerin. Atypisk angina pectoris uppfyller endast två av dessa kriterier. Om endast ett av kriterierna uppfylls är det inte fråga om kranskärlsbetingad bröstsmärta (tabell 1). Om symtombilden påminner om instabil angina pectoris (snabbt tilltagande symtom, smärta i vila och duration längre än 20 minuter), ska patienten hänvisas till en akutmottagning på sjukhus med misstanke om akut koronart syndrom. Ett eventuellt samband mellan bröstsmärta och arytmier bör också klarläggas, eftersom exempelvis extrasystolier kan orsaka kortvariga smärtförmimmelser hos en del patienter.

Tabell 1. Klassificering av bröstsmärta

Typisk	Symtomet har alla tre typiska drag: • Smärta eller obehag i bröstet som pågår mindre än 10 minuter. • Symtomet uppträder vid fysisk ansträngning eller stark sinnesrörelse. • Symtomet lindras inom 5 minuter av vila eller intag av nitrater.
Atypisk	Symtomet har två typiska drag.
Annan smärta	Symtomet har bara ett eller inga typiska drag.

Klinisk undersökning

Vid undersökning av en patient med kranskärlssjukdom ska klaffsjukdomar uppmärksammas, likaså andra fynd som tyder på ateroskleros: de perifera pulserna bör palperas och halsartärerna auskulteras. Högt blodtryck kan också orsaka bröstsmärta. Kranskärlssjukdom kan förvärras av till exempel diabetes, sköldkörtelsjukdom eller njursjukdom. De symtom som patienten upplever kan också bero på muskuloskeletala eller gastroenterologiska sjukdomar eller på lungsjukdomar, och de bör beaktas när man gör status.

Andra undersökningar

Omfattande laboratorieprover är inte till någon nytta för en patient med kranskärlssjukdom. Det räcker med att undersöka blodstatus, glukos, HbA1c, njurfunktion och lipidprofil. Om det finns misstanke om dysfunktion i sköldkörteln ingår tyreoidprov i testarsenalen. Vid misstanke om instabil angina pectoris ska självfallet troponinhalten bestämmas. Mätning av koncentrationen av natriuretisk peptid (ProBNP) är ofta användbar vid misstänkt hjärtsvikt.

Vilo-EKG hör till standardundersökningarna. Det ger en fingervisning om en tidigare hjärtinfarkt, en breddning av QRS-komplexet kan tala för kardiomyopati och observerade arytmier kan också vara en del av symtombilden. Ett 24 timmars EKG kan vara till hjälp för att försöka utreda bröstsmärtor som inte är ansträngningsrelaterade. Problemet är dock att förändringar som tyder på ischemi är ganska vanliga på 24 timmars EKG hos kvinnor,

Tabell 2. A priori sannolikhet för signifikant kranskärlssjukdom i procent.

	Typisk		Atypisk		Inte Angina		Dyspne	
Ålder	Man	Kvinna	Man	Kvinna	Man	Kvinna	Man	Kvinna
30-39	3%	5%	4%	3%	1%	1%	0%	3%
40-49	22%	10%	10%	6%	3%	2%	12%	3%
50-59	32%	13%	17%	6%	11%	3%	20%	9%
60-69	44%	16%	26%	11%	22%	6%	27%	14%
70+	52%	27%	34%	19%	24%	10%	32%	12%

Mörkgrönt område = Årlig risk för hjärtinfarkt är > 1 %.

Ytterligare undersökningar bör övervägas.

Tabellen modifierad efter Eur Heart J. 2020 14 Jan; 41 (3): 407–477.

och de korrelerar inte med exempelvis fynd vid arbetsprov. Dessutom har behandlingsresultaten för asymtomatisk ischemi varit rätt blygsamma (1).

Ekokardiografi hör till standardundersökningarna för en patient med kranskärslssjukdom och undersökningen bör göras senast när diagnosen bekräftas. Tillgången till ekokardiografi är dock ett problem eftersom behovet är större än kapaciteten. Ekokardiografi kan användas för att bestämma vänsterkammarens funktion, anatomiska avvikelser (såsom förtjockade väggar), regionala rörelsestörningar och klaffel. Vänsterkammarens diastoliska funktion försämras ofta i ett tidigt stadium av kranskärslssjukdomen och kan också vara en indikator på mikrovaskulär sjukdom (2).

Thoraxröntgen ger knappast någon ytterligare information vid kranskärslssjukdom, men kan vara till hjälp för att utesluta exempelvis lungsjukdomar.

Hur bedömer jag om en patient har signifikant kranskärslssjukdom eller inte?

Baserat på ovanstående anamnes bedöms a priori sannolikheten för kranskärslssjukdom. Sannolikheten påverkas av patientens ålder, kön och symtombild. (Se tabell 2.) Om patientens symtombild är typisk för kranskärslssjukdom är a priori sannolikheten för kranskärslssjukdom högre än om symtomen är atypiska eller inte alls stämmer in på kranskärslssjukdom. Dyspné kan vara ett tecken på kranskärslssjukdom hos män över 50 år, men hos kvinnor är orsaken ofta någon annan. Tabell 2 har sammanställts utifrån flera publikationer, där olika anatomiska (koronarangiografi och DT av kranskärlden) och funktionella (skintigrafi av kranskärlden, positronemissionstomografi (PET), stressekokardiografi och magnetkameraundersökning) metoder har använts för att bedöma förträngningen. Om sannolikheten för kranskärslssjukdom med förträngningar är större än 15 procent anses det vara värt att göra ytterligare undersökningar (= mörkgrönt område). Denna procentgräns grundar sig på antagandet att risken för hjärtinfarkt på årsbasis i detta fall är högre än en procent, det vill säga att fler än en av 100 personer får hjärtinfarkt under uppföljning i ett år. Tabellen kan med fördel användas för att bedöma behovet av ytterligare undersökningar. Vi rekommenderar att tabellen hängs upp på väggen i mottagningsrummet hos varje kollega som träffar patienter

med kranskärslssjukdom. Patienten bör dock remitteras för vidare undersökning med låg tröskel om hen har flera klassiska riskfaktorer för ateroskleros, ateroskleros någon annanstans, nydebuterad hjärtsvikt eller en lokal rörelsestörning som ses vid ekokardiografi.

Innan remiss för ytterligare undersökningar bör läkemedelsbehandlingen optimeras med hänsyn till de klassiska riskfaktorerna. Högt blodtryck ökar risken för arytmier och kan i sig orsaka bröstsmärtor. Högt kolesterol och diabetes påskyndar utvecklingen av ateroskleros och båda bör behandlas adekvat. Kalciumhämmare minskar artärspasmer och betablockerare minskar bröstsmärta. Nitroglycerin lindrar symtomen.

Arbetsprov

Tillgängligheten till arbetsprov är mycket god i Finland, och undersökningen har använts i många år vid diagnostik av kranskärslssjukdom. Dess träffsäkerhet vid diagnos av kranskärslssjukdom är dock betydligt sämre än funktionella eller anatomiska kranskärslundersökningar (3). Arbetsprovet kan bara bekräfta signifikant kranskärslssjukdom när a priori sannolikheten också annars talar för sjukdomen eller utesluta den när sannolikheten är mycket låg. Arbetsprov bör därför inte längre användas för diagnostik av kranskärslssjukdom. Provet är fortfarande användbart för att bestämma prestationsförmåga, samband mellan symtombild och ansträngning, uppkomst av arytmier, blodtryckssvar och läkemedelsrespons.

Om en patient alltså misstänks ha kranskärslssjukdom med signifikanta förträngningar som anses kräva invasiv behandling, är det bäst att remittera patienten till funktionell eller anatomisk kranskärslundersökning. Om man å andra sidan vill försäkra sig om effekten av läkemedelsbehandling (av kranskärslssymtom, arytmier eller blodtryckssvar), kan det göras tillförlitligt med arbetsprov.

Den gamla vanan att säga "Ni har inte kranskärslssjukdom" efter ett lyckat arbetsprov är det bäst att glömma. Däremot kan man säga till patienten att prestationsförmågan är god, men att lindrig åderförkalkning inte kan uteslutas. Om patienten har klassiska riskfaktorer bör de av prognostiska skäl behandlas effektivt.

Datortomografi av kranskärlden

Kranskärslssjukdom kan diagnostiseras icke-invasivt med datortomografi av kranskärlden

(DT). Undersökningen visar kranskärlens anatomi, och förutom förträngningar syns också ateroskleros. Det kan vara ett tecken på särskilt hög risk för artärsjukdom och bör beaktas när man ställer upp mål för behandlingen av riskfaktorer. DT av kranskärlen lämpar sig extra väl för att utesluta kranskärlssjukdom med förträngningar när a priori sannolikheten för sjukdomen är låg och bra bildkvalitet sannolikt kan uppnås (4).

Undersökningen rekommenderas inte för att upptäcka kranskärlsförträngningar hos patienter med tidigare konstaterad kranskärlssjukdom, inte heller om god bildkvalitet är osannolik på grund av oregelbunden hjärtrytm (exempelvis flimmer) eller riklig kranskärlsförkalkning.

Att tolka en DT-undersökning av kranskärlen kräver skicklighet av läkaren. DT-fynd kan leda till onödiga ytterligare undersökningar av patienter med känd kranskärlssjukdom eller rikligt med förkalkning i kranskärlen. Detsamma gäller när bildkvaliteten är dålig. Rikligt med kalk i kranskärlen kan orsaka falskt positiva fynd. Kranskärlsförkalkning är nog så vanlig hos personer över 65 år (66 procent av män, 47 procent av kvinnor), och den kliniska signifikansen av DT-fynd i denna åldersgrupp är mindre än hos yngre.

Normal kranskärlsanatomi vid DT förutsätter låg risk för död och kranskärlshändelser. Tecken på hög risk är förträngning i huvudstammen, kranskärlssjukdom i tre kärl och förträngning i första delen av den nedåtgående grenen av vänster kranskärl. Högriskfynd är indikation för koronarangiografi. Patienter som diagnostiserats med kranskärlssjukdom med förträngningar bör sättas på prognosförbättrande läkemedelsbehandling.

Före revaskularisering bör den hemodynamiska signifikansen (ischemi) av måttlig förträngning (50–70 procent) i allmänhet klargöras genom antingen icke-invasiv undersökning eller intrakoronar tryckmätning.

Undersökningen utsätter patienten för strålning (0,5–1,5 mSv, vilket motsvarar cirka en tredjedel av bakgrundsstrålningen). Följaktligen är det viktigt att undvika onödiga undersökningar.

Myokardskintigrafi med belastning

Datortomografi av kranskärlen visar anatomiska förträngningar, men det går inte att med säkerhet säga om de orsakar ischemi. Skintigrafi kan däremot bekräfta om patienten har en förträngning som begränsar blodflödet.

Undersökningen visar blodcirkulationens funktionella tillstånd. Skintigrafi kan inte utesluta kranskärlssjukdom, men en patient med normalt avbildningsfynd har god prognos.

Vanligtvis utförs undersökningen under belastning antingen med cykel eller med läkemedel. Under maximal belastning injiceras patienten vanligtvis med radioaktivt teknetium, som upptas av hjärtmuskeln i förhållande till blodflödet. Om blodflödet alltså begränsas av en kranskärlsförträngning, ansamlas mindre mängd spårämne i dess försörjningsområde, och området strålar mindre under avbildningen. Fördelningen av spårämnet registreras efter belastningen med en gammakamera.

Skintigrafi används på patienter som sannolikt har kranskärlssjukdom och som DT kan ge ett falskt positivt fynd för. Arytmier kan avsevärt försämra bildkvaliteten vid DT, medan skintigrafi kan användas också i sådana fall. I praktiken används skintigrafi på patienter med redan känd kranskärlssjukdom, många riskfaktorer för ateroskleros eller ålder över 70 år.

Strålningsexponeringen är 3–6 mSv, vilket motsvarar 1–2 gånger mängden bakgrundsstrålning per år. När skintigrafi planeras bör därför patientens strålbekostnad beaktas.

Skintigrafi utförs på praktiskt taget alla centralsjukhus i Finland och tillgången till undersökningen är god, men användningen varierar från sjukhus till sjukhus.

DT av kranskärlen kan också kombineras med skintigrafi. Detta görs bäst med positronemissionstomografi (PET). Vid en PET-DT-undersökning görs först DT av kranskärlen, och om uttalande anatomiska förträngningar observeras fortsätter undersökningen genast med skintigrafi, ofta med radioaktivt vatten. Man får då under samma session information både om anatomin i kransartärerna och om ett eventuellt ischemiområde. Användningen av PET-DT är låg i hela landet.

Stressekokardiografi

Stressekokardiografi avslöjar reversibel rörelserubbning i hjärtväggen orsakad av ischemi. Dess sensitivitet vid diagnostik av kranskärlssjukdom med förträngningar är god (85 procent), likaså specificiteten (82 procent). Stressekokardiografi kan göras antingen med läkemedelsbelastning eller under fysisk ansträngning. Vid läkemedelsbelastning går man miste om information om hur fysisk ansträngning inverkar på symtom, blodtryck, pulssvar och prestationsförmåga. Läkemedelsbelastning görs vanligtvis med dobutamin, som hö-

jer hjärtfrekvensen samt ökar hjärtmuskelnets kontraktilitet och syreförbrukning.

Undersökningen kräver expertis av utföraren, men med nuvarande ultraljudsapparater är den diagnostisk för majoriteten av patienterna. Den ger också information om eventuella infarktströmen samt om hjärtats struktur och funktion. Måttlig eller utbredd ischemi är ett högriskfynd. Stressekardiografi är väl lämpad för att upptäcka kranskrärlssjukdom hos patienter med hög a priori sannolikhet för sjukdomen. Metoden används inte i någon större utsträckning i Finland.

Koronarangiografi

Invasiv koronarangiografi (kontraströnten av kranskrärl) möjliggör noggrann anatomisk avbildning av kranskrärlen. Dessutom kan den hemodynamiska betydelsen av en förträngning klarläggas till exempel genom undersökning med tryckledare. Det är den mest exakta undersökningen för att utröna om en patient har kranskrärlssjukdom med förträngningar. Koronarangiografen kan dock vara normal trots att det finns ansamlingar av ateroskleros i kranskrärlsväggarna som kan orsaka hjärtinfarkt om de brister. Det är viktigt att skilja mellan kranskrärlssjukdom med förträngningar och ateroskleros. Kontrastavbildning är ändå nödvändig för att avgöra om det finns sådana förträngningar i kranskrärlen som lämpar sig för invasiv behandling (ballongvidgning eller bypassoperation).

Koronarangiografi bör göras om patienten har symtom trots optimal läkemedelsbehandling eller om icke-invasiva undersökningar (arbetsprov, DT av kranskrärlen) visar fynd som försämrar prognosen.

Innan ingreppet bör betydelsen av eventuella fynd och behandlingsalternativ diskuteras med patienten och information om riskerna med ingreppet ges. De vanligaste komplikationerna vid koronarangiografi är hematoma på punkteringsstället, kontrastmedelsreaktioner, cerebrovaskulära störningar och hjärtinfarkt.

Om koronarangiografi visar helt rena kranskrärl hos en symptomatisk patient kan möjligheten för mikrovaskulär sjukdom klarläggas genom mätning av kranskrärlens flödesreserv (CFR, IMR).

Screening

Det avråds från diagnostiska undersökningar för screening för kranskrärlssjukdom i en symptomfri population. Diagnostiska under-

sökningar och avbildning av kalcinlagring i kranskrärlen gör att risken för en ischemisk händelse kan bedömas noggrannare, men hos asymtomatiska patienter minskar interventioner baserade på undersökningarna inte risken jämfört med interventioner baserade på kliniska riskfaktorer.

Att undersöka multisjuka eller mycket gamla patienter med olika apparater ger sällan positivt utfall. I dessa fall är det en bra idé att först pröva god läkemedelsbehandling som ofta lindrar symtomen. Då behövs egentligen inga ytterligare undersökningar.

Sammandrag

Kronisk kranskrärlssjukdom behandlas huvudsakligen konservativt, med läkemedel. Oberoende om patienter med kranskrärlssjukdom har symtom eller inte behöver de optimal läkemedelsbehandling som bromsar utvecklingen av sjukdomen och lindrar symtomen.

Om patienten har symtom trots behandling bör bildundersökningar övervägas. Arbetsprov är en bra undersökning för att klarlägga patientens symtombild vid ansträngning och för att optimera läkemedelsbehandlingen. Det är svårt att verifiera kranskrärlssjukdom med arbetsprov. Datortomografi av kranskrärlen kan användas för att utesluta kranskrärlssjukdom hos patienter som är yngre än 70 år och har få riskfaktorer. Skintigrafi kan visa om kranskrärlssjukdomen orsakar ischemi hos en patient. Det är en användbar undersökning för patienter som sannolikt har kranskrärlssjukdom, särskilt för de som är äldre än 70 och de som har många riskfaktorer. Angiografi bör väljas för patienter vars kranskrärlssjukdom beräknas kräva ballongvidgning eller bypassoperation.

Juha Sinisalo

juha.sinisalo@hus.fi

Bindningar: Föreläsare Astra-Zeneca, Amgen, Abbott och Bayer.

Pasi Karjalainen

pasi.karjalainen@hus.fi

Inga bindningar

Referenser

1. Stone PH, Chaitman BR, Forman S, Andrews TC, Bittner V, Bourassa MG, Davies RF, Deanfield JE, Frishman W, Goldberg AD, MacCallum G, Ouyang P, Pepine CJ, Pratt CM, Sharaf B, Steingart R, Knatterud GL, Sopko G, Conti CR. Prognostic significance of myocardial ischemia detected by ambulatory electrocardiography, exercise treadmill testing, and electrocardiogram at rest to predict cardiac events by one year (the Asymptomatic Cardiac Ischemia Pilot [ACIP] study). *Am J Cardiol* 1997;80:1395-1401.

-
2. Steeds RP, Garbi M, Cardim N, Kasprzak JD, Sade E, Nihoyanopoulos P, Popescu BA, Stefanidis A, Cosyns B, Monaghan M, Aakhus S, Edvardsen T, Flachskampf F, Galiuto L, Athanassopoulos G, Lancellotti P; 2014-2016 EACVI. Scientific Documents Committee. EACVI appropriateness criteria for the use of transthoracic echocardiography in adults: a report of literature and current practice review. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:1191-1204.
 3. Knuuti J, Ballo H, Juarez-Orozco LE, Saraste A, Kolh P, Rutjes AWS, Juni P, Windecker S, Bax JJ, Wijns W. The performance of non-invasive tests to rule-in and rule-out significant coronary artery stenosis in patients with stable angina: a meta-analysis focused on post-test disease probability. *Eur Heart J* 2018;39:3322-3330.
 4. Juhani Knuuti, William Wijns, Antti Saraste, Davide Capodanno, Emanuele Barbato, Christian Funck-Brentano, Eva Prescott, Robert F Storey, Christi Deaton, Thomas Cuisset, Stefan Agewall, Kenneth Dickstein, Thor Edvardsen, Javier Escaned, Bernard J Gersh, Pavel Svitil, Martine Gilard, David Hasdai, Robert Hatala, Felix Mahfoud, Josep Masip, Claudio Muneretto, Marco Valgimigli, Stephan Achenbach, Jeroen J Bax, ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020 Jan 14;41(3):407-477.
 5. Ferraro R, Latina JM, Alfaddagh A, Michos ED, Blaha MJ, Jones SR, Sharma G, Trost JC, Boden WE, Weintraub WS, Lima JAC, Blumenthal RS, Fuster V, Arbab-Zadeh A. Evaluation and Management of Patients with Stable Angina: Beyond the Ischemia Paradigm: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;76(19):2252.

Summary

Diagnosis of chronic coronary artery disease

For pre-test probability of obstructive chronic coronary artery disease, age, sex, classical risk factors, general atherosclerosis, kidney disease and nature of symptoms should be evaluated. ECG, basic laboratory values and an echocardiogram are relevant tools for the next step. If coronary artery disease is probable with optimal medical care, imaging should be considered.

A bicycle exercise test is useful for symptom evaluation, but not for diagnostic purposes. Coronary CT can be used for patients below 70 years. It excludes coronary artery disease. Nuclear imaging shows ischemic areas of the heart and is suitable for older patients or those with many risk factors. Coronary angiogram is for patients with typical angina and high probability for percutaneous intervention.