

Litteratur

1. Nye tal fra Sundhedsstyrelsen 2005; 9. www.sst.dk/informatik og sundhedsdata/ feb 2007.
2. Yuen KK, Shelley M, Sze WM et al. Bisphosphonates for advanced prostate cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 4. Art. No.: CD006250. DOI: 10.1002/14651858.CD006205.
3. Saad F, Gleason DM, Murray RA. A randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in patients with hormone-refractory metastatic prostate carcinoma. J Natl Cancer Inst 2002;94:1458-68.
4. Ruggiero S, Graulow J, Marx RE et al. Practical guidelines for the prevention, diagnosis, and the treatment of osteonecrosis of the jaw in patients with cancer. J Oncol Prac 2006;2:7-14.
5. Systemic management of metastatic bone disease. Guidelines on treatment. BAUS guideline. www.doctoronline.nhs.uk /feb 2007.
6. Brown JE, Cook RJ, Major P et al. Bone tumour markers as predictors of skeletal complications in prostate cancer, lung cancer, and other solid tumours. J Natl Cancer Inst 2005;97:59-69.

Kronisk iskæmisk hjerteinsufficiens

Revaskularisering bedrer overlevelsen blandt patienter med hibernating myocardium

Kursusreservelæge Paw Chr. Holdgaard, overlæge Søren Steen Nielsen, 1. reservelæge Henrik Wiggers, overlæge Hans Erik Bøtker, professor Torsten Toftgård Nielsen & overlæge Michael Rehling

Århus Universitetshospital, Skejby, Afdelingen for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin og Kardiologisk Afdeling

Resume

Introduktion: Patienter, der lider af iskæmisk hjertesygdom og hjerteinsufficiens, og som har kronisk dysfunktionel iskæmisk myokardium (*hibernating myocardium*, HIB), kan have gavn af revaskulariserende behandling. HIB kan identificeres med nuklearmedicinske metoder. Formålet er at beskrive de nuklearmedicinske fund hos patienter, der var henvist til vurdering af HIB og sammenholde fundene med langtidsoverlevelsen i relation til den valgte behandlingsstrategi.

Materialer og metoder: I løbet af en toårsperiode blev 51 patienter henvist til undersøgelse for HIB. Hjertets gennemblødning og glukoseoptagelse blev vurderet med ^{99m}Tc -sestamibi *single photon emission computed tomography* (SPECT) og ^{18}F -fluorodeoxyglukose (^{18}F -FDG) gammakamera-positronemissionstomografi (PET). Områder med HIB blev defineret ved at have nedsat gennemblødning, men bevaret FDG-optagelse. Journaler, dødsattester og Det Centrale Personregister blev gennemgået retrospektivt.

Resultater: Der indgik 50 patienter i undersøgelsen. Blandt patienter med HIB var overlevelsen signifikant bedre hos de revaskulariserede end hos de medicinsk behandlede patienter (etårsmortalitet: 6% vs. 33%, $p = 0,004$). Patienter, der havde HIB og ikke blev revaskulariserede, havde en øget risiko for pludselig død (fem ud af 15 patienter vs. ingen ud af 35 patienter $p = 0,003$).

Konklusion: Trods anvendelse af en simplificeret metode fandt vi samme overdødelighed hos medicinsk behandlede patienter, der havde HIB, som i tidligere studier. Denne og alle tidligere undersøgelser er retrospektive med risiko for selektionsbias. Prospektive studier er på vej. Kombineret Sestamibi SPECT og FDG PET kan

anvendes i vurderingen af hjertesvigtspatienter mhp. revaskularisering.

Mellem 50.000 og 100.000 danskere lider af hjerteinsufficiens. Hos ca. 60% er ætiologien iskæmisk hjertesygdom [1]. Hjerteinsufficiens er kendetegnet ved nedsat funktionsniveau, forringet livskvalitet og betydelig reduceret restlevetid. Det er veldokumenteret, at prognosen afhænger af graden af reduktion i venstre ventrikels uddrivningsfraktion (EF) [2, 3]. EF er dog ikke altid irreversibelt nedsat, idet hjertemusklen kan bedre pumpefunktionen efter et revaskulariserende indgreb. Det skyldes, at dysfunktionel områder i hjertet hos nogle patienter er reversibelt dysfunktionel, dvs. at den kontraktile funktion forbedres, når gennemblødningen normaliseres efter perkutan koronar intervention (PCI) eller koronar bypasskirurgi (CABG) [4]. Disse områder benævnes *hibernating myocardium* (HIB) (myokardium i dvale) [5] og er karakteriseret ved nedsat blodforsyning og ændret metabolisme i form af overvejende forbrænding af glukose mod frie fede syrer i normalt myokardium [6].

HIB er således karakteriseret ved, at der er nedsat perfusion og relativt øget glukoseoptagelse. Dette kan visualiseres med nuklearmedicinske teknikker [7, 8]. Øget optag af glukose undersøges ved positronemissionstomografi (PET) med ^{18}F -fluorodeoxyglukose (^{18}F -FDG); perfusionen kan undersøges med såvel PET som *single photon emission computed tomography* (SPECT) (Figur 1).

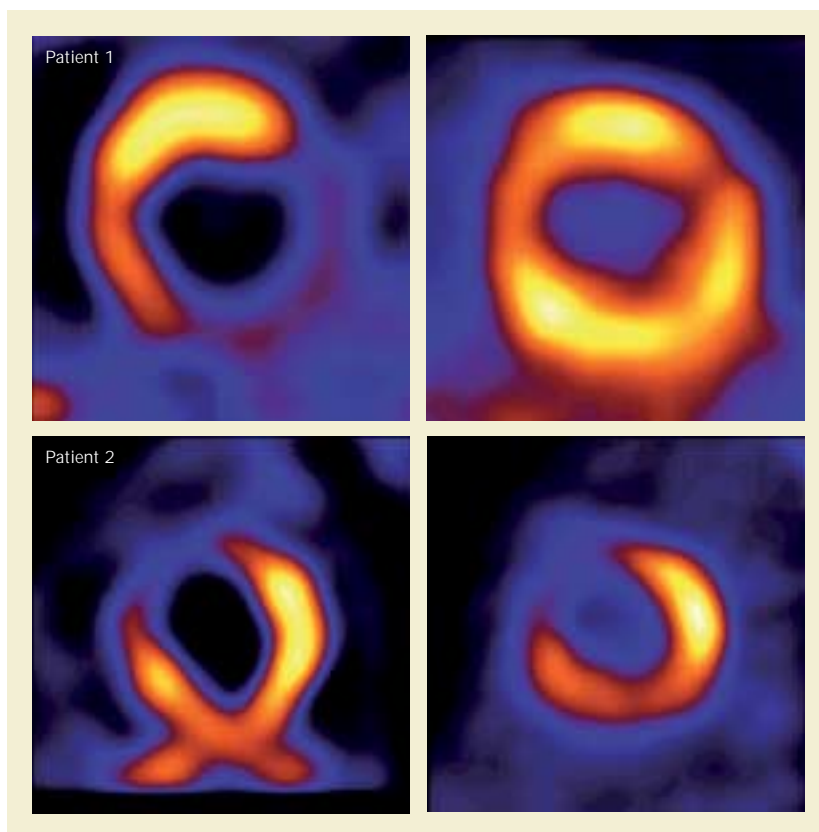
Formålet med dette arbejde var at foretage klinisk opfølgning af patienter, der var blevet undersøgt for HIB i en toårig periode. Vores primære hypotese var, at patienter med HIB har mere gavn af revaskularisering end af medicinsk behandling.

Materiale og metoder

I perioden fra den 1. september 2001 til den 1. september 2003

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Figur 1. Tværslitoptagelse af hjertet. De to billeder til venstre viser perfusionen med ^{99m}Tc -Sestamibi, og de to til højre glukoseoptagelsen med ^{18}F -fluorodeoxyglukose. Øverst ses patient 1, der har nedsat perfusion og øget glukoseoptagelse inferiort og lateralt, hvilket er foreneligt med *hibernating myocardium*. Nederst ses patient 2, der har nedsat perfusion og glukoseoptagelse anteroseptalt, hvilket er foreneligt med arvæv.



blev der foretaget 52 skanninger hos 51 patienter, der var henviset til udredning for HIB. Patienterne havde alle erkendt iskæmisk hjertesygdom med stenoser i et eller flere koronararter, og 88% havde tidligere haft myokardieinfarkt. De fleste (88%) havde symptomer på hjerteinsufficiens, og alle havde nedsat kontraktilitet. Hos 94% var EF nedsat, og de resterende 6% havde regionalt nedsat kontraktilitet, men bevarede normal EF. Patienterne var ved koronarangiografi vurderet som værende potentielle kandidater til revaskularisering. Journaler, dødsattester og Det Centrale Personregister blev gennemgået retrospektivt. Patienterne blev fulgt indtil død eller opgørelsens afslutning. Opfølgingsperioden var i gennemsnit 21 måneder (spændvidde: 2-36 måneder). Patientkarakteristika på undersøgelsestidspunktet og forløbet efter PET, dødstidspunkt, dødsårsag og arten af en eventuel revaskularisering blev registreret.

EF blev primært bestemt ved ekkokardiografi (84%). Hos de resterende var EF bestemt ved ventrikulografi (12%) eller *gated* myokardieskintigrafi med otte intervaller for hver hjertecyklus (4%). For myokardieskintigrafien blev EF over 50% for kvinder og 45% for mænd vurderet som værende normalt.

Flowundersøgelse (dag 1)

Myokardiets gennemblødnings blev bestemt med 700 MBq ^{99m}Tc -Sestamibi hvilemyokardieskintigrafi på et tohovedet gammakamera (ADAC forte, Milpitas, Californien, USA). Der

anvendtes en højresolutions, parallelhulskollimator. Attenuationskorrektion blev foretaget med to ^{153}Gd linjekilder (Vantage, ADAC, Milpitas, Californien, USA). Effektiv stråledosis for flowundersøgelsen er 0,0085 mSivert/MBq, i alt 6,0 mSivert.

Glukoseoptagelse (dag 2)

Efter 12 timers faste forbehandles patienterne med 500 mg acipimox og 50 g glukose peroralt [9]. Efter to timer blev der givet 125 MBq ^{18}F -FDG intravenøst. Efter yderligere en time blev der foretaget attenuationskorrigeret billedoptagelse med et tohovedet gammakamera med 15,9 mm krystaltykkelse og elektronisk koincidensregistrering (ADAC forte, Milpitas, Californien). Attenuationskorrektion blev udført med to ^{137}Cs -punktkilder. Glukoseoptagelse med attenuationskorrektion påfører patienten en effektiv stråledosis på 0,019 mSivert/MBq, i alt 2,4 mSivert. Både flow og metabolismestudier blev optaget i 128×128 matrix.

Tolkning

Aktivitetsoptagelsen i myokardiet blev vurderet ud fra snit af hjertet i tre planer (tværslit samt vertikale og horisontale længdesnit). Desuden blev der genereret skydeskivediagram af aktiviteten i venstre ventrikel af både flow- og glukosefordelingen. Disse diagrammer blev opdelt i 20 segmenter [10]. De enkelte segmenter blev scoret semikvantitativt på en skala

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Tabel 1. Patientsammensætning og karakteristika.

	Hibernating		Non-hibernating	
	revaskulering (n = 18)	medicin (n = 15)	revaskulering (n = 4)	medicin (n = 13)
Alder, år, middelværdier ± standarddeviation	61±9	66±11	58±18	62±13
Køn, mænd, n (%)	16 (89)	13 (87)	4 (100)	10 (77)
Diabetes, n (%)	2 (11)	3 (20)	0 (0)	0 (0)
Hypertension, n (%)	3 (17)	6 (40)	1 (25)	3 (23)
Angina, n (%)	9 (50)	5 (33)	3 (75)	4 (31)
CCS, median (25-75% percentil)	1 (0-2)	0 (0-1)	1 (0,75-1,25)	0 (0-1,5)
NYHA, median (25-75% percentil)	2 (2-2)	2 (1,5-3)	1,5 (0,75-2,25)	2 (2-3)
EF, %, median (25-75% percentil)	26 (20-32)	20 (16-25)*	26 (21-30)	25 (20-30)
Antal syge koronarar, median (25-75% percentil)	3 (2-3)	3 (3-3)	2,5 (1,75-3)	2 (2-3)
Middel opfølgningstid, mdr., middelværdier ± standarddeviation	25±9	14±8*	26±7	20±8
Medicinoplysninger, n (%)	17 (94)	15 (100)	4 (100)	10 (77)
Angiotensinkonverterende enzym-inhibitor, n (%)	15 (88)	12 (80)	4 (100)	8 (80)
Betablokade, n (%)	16 (94)	12 (80)	4 (100)	9 (90)
Spironolacton, n (%)	11 (65)	8 (53)	2 (50)	3 (30)
Kolesterolsænkende medicin, n (%)	10 (59)	8 (53)	4 (100)	4 (40)
Digoxin, n (%)	3 (18)	5 (33)	1 (25)	3 (30)
Diuretika, n (%)	14 (82)	11 (73)	4 (100)	5 (50)
Acetylsalicylsyre, n (%)	17 (100)	13 (87)	4 (100)	10 (100)
<i>SPECT/PET</i>				
HIB-segmeneter, middelværdier ± standarddeviation	4,3±1,3	4,5±2,3	0,3±0,5	0,4±0,5
Arvævssegmenter, middelværdier ± standarddeviation	6,1±3,1	6,3±3,7	6,5±3,9	10,6±3,6
Velperfunderede segmenter, middelværdier ± standarddeviation	9,9±2,8	9,3±3,7	13,3±4,3	9,0±3,8
<i>Efterfølgende behandling</i>				
CABG/ PCI	10/8	0/0	4/0	0/0
Antal døde (%)	1 (6)	7 (47)*	0 (0)	3 (23)
Etårsmortalitet, %	5,6	33,3*	0,0	15,4
Antal pludselige dødsfald	0	5*	0	0

*) p < 0,05.

CCS = Canadian Cardiovascular Society-gradering af angina pectoris. NYHA = New York Heart Association Classification af hjertepumpesvigtssymptomer. EF = venstre ventrikels udrykningsfraktion. SPECT = *single photon emission computed tomography*. PET = positronemissionstomografi. HIB = *hibernating myocardium*. CABG = koronar bypasskirurgi. PCI = perkutan koronar intervention.

fra 0 til 4 (0 = normal optagelse, 1 = mulig defekt, 2 = sikker defekt, 3 = udtalt defekt og 4 = manglende aktivitetsoptagelse). Et segment blev defineret som *hibernating*, hvis optagelsen på myokardieskintigrafien var nedsat, og der var øget eller bevaret FDG-optagelse. Forskellen skulle være ≥ 2 vurderet ved subtraktion af glukosediagrammet fra flowdiagrammet (dog kun hvis FDG-scoren var ≤ 1). Fandtes der to eller flere af sådanne segmenter, blev patienten klassificeret som havende HIB. Arvæv blev defineret som områder, hvor både FDG-optagelsen og perfusionen var nedsat (begge ≥ 2). Ikkeinfarktrelateret, levedygtigt væv var karakteriseret ved både bevaret FDG-optagelse og perfusion (begge ≤ 1) [11].

Revaskularisering

Beslutning om eventuel revaskulariserende behandling blev truffet i fællesskab af kardiologer og thoraxkirurger på basis af symptomatologi, koronarangiografiske fund, resultatet af SPECT/PET og operativ risikovurdering.

Etik og lovgivning

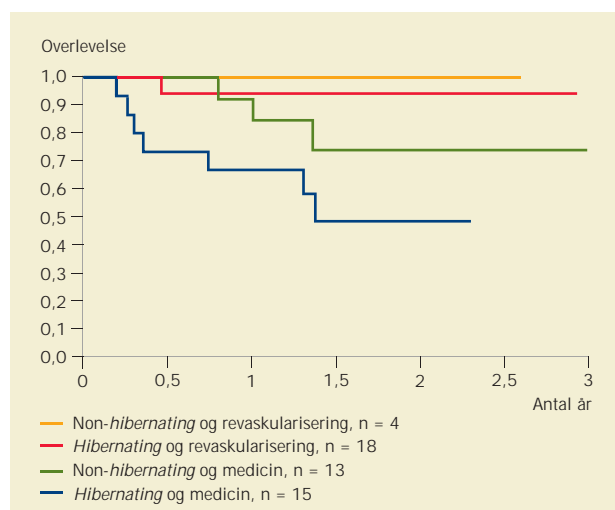
Skanningerne blev udført som led i almindelig udredning og ikke som et forsøg. Selve opfølgningen er retrospektiv og anmeldt til samt godkendt af Datatilsynet.

Statistiske metoder

Patienterne blev opdelt i to grupper, henholdsvis med og uden HIB. Inden for de to grupper blev revaskulariserede patienter sammenlignet med medicinsk behandlede patienter. Talvariabler blev udtrykt som middelværdier ± standarddeviation (SD) og sammenlignet ved en t-test. Talværdier, som ikke var kontinuerlige og ikke var normalfordelte data, blev angivet som median (25-75% percentil). De blev sammenlignet ved Mann-Whitney-test, og hvis der var færre end fem observationer, blev U-statistik anvendt. Kategoriske data blev angivet som procentandel og vurderet med χ^2 -test med Yates' korrektion eller Fishers eksakte test, hvis antallet af forventede observationer var under fem. Overlevelsen blev analyseret ved Kaplan-Meier-metoden, og forskelle blev vurderet med log-rank-test. p-værdier under 0,05 blev vurderet som værende statistiske signifikante.

Resultater

Der blev foretaget 52 skanninger. En FDG-skanning mislykkedes af tekniske årsager. En patient blev skannet to gange med halvandet års mellemrum, kun den første skanning indgår i opgørelsen. Det samlede patientmateriale består således af 50 patienter med en gennemsnitsalder på 62 år (\pm SD 11,



Figur 2. Kaplan-Meier-plot af overlevelsen som funktion af tiden. *Hibernating* og revaskulering vs. *hibernating* og medicin: log rank $\chi^2 = 8,2$ $p = 0,004$. *Non-hibernating* og revaskulering vs. *non-hibernating* og medicin: log rank $\chi^2 = 1,1$ $p = 0,29$. *Hibernating* og medicin vs. *Non-hibernating* og medicin: log rank $\chi^2 = 1,9$ $p = 0,17$.

spændvidde 35-78 år) og en gennemsnitlig EF på 26% (\pm SD 9%). Af de 50 patienter fik 33 (66%) påvist HIB ved skanningerne. Yderligere oplysninger om patienterne fremgår af

Tabel 1. Patienterne blev inddelt i fire grupper: 1) patienter der havde HIB og blev revaskulariseret, 2) patienter, der havde HIB og blev medicinsk behandlet, 3) patienter, der ikke havde HIB og blev revaskulariseret, og 4) patienter, der ikke havde HIB og blev medicinsk behandlet. Den samlede overlevelse i hver af de fire grupper fremgår af Tabel 1 og **Figur 2**.

Patienter, der havde hibernating myocardium

I grupperne af patienter, der havde HIB, var der signifikant forskel mellem de medicinsk behandlede og de revaskulariserede på følgende punkter: EF, opfølgningstid, overlevelse og pludselig død. De revaskulariserede patienter havde signifikant bedre overlevelse end dem, der fik medicinsk behandling. Der var en markant øget hyppighed af pludselige dødsfald blandt patienter, der havde HIB og blev medicinsk behandlet (fem dødsfald), mod ingen pludselige dødsfald blandt de øvrige patienter i materialet ($p = 0,003$). Alle øvrige dødsfald skyldtes hjertepumpesvigt.

Årsagerne til, at 15 patienter, der havde HIB, ikke blev revaskulariseret, var følgende: Hos syv patienter blev koronararterne ved revurdering bedømt som værende uegnede til *grafting*, hos fire patienter vurderedes den peroperative risiko som værende uacceptabelt høj, tre patienter afslog operationstilbuddet, og hos en patient blev operationsindikationen revurderet, idet EF var relativt høj (40%), og patienten ikke havde symptomer på hjerteinsufficiens under optimal medicinsk behandling. Hos tre af de syv patienter, som døde, havde man afstået fra operation på grund af høj peroperativ risiko.

Patienter, der ikke havde hibernating myocardium

I grupperne af patienter, der ikke havde HIB, var der ikke signifikant forskel på overlevelsen mellem revaskulariserede patienter og medicinsk behandlede patienter. Der var dog kun fire patienter i den revaskulariserede gruppe.

Argumenterne for at revaskularisere de fire patienter, der ikke havde HIB, var forskellige kombinationer af følgende: 1) positiv dobutaminekkokardiografi eller manglende udtynding af vægtykkelsen på almindelig ekkokardiografi, 2) kun lidt arvæv, så man valgte at revaskularisere områder, som ikke havde hypoperfusion i hvile, men havde stenoser i de tilsvarende koronararter og 3) teknisk mulighed for at operere på bankende hjerte uden brug af hjerte-lunge-maskine.

Ved sammenligning af alle patienter, der havde HIB, med alle patienter, der ikke havde HIB, fandtes ingen forskel i overlevelsen ($p = 0,56$). Blandt de medicinsk behandlede patienter med og uden HIB var der heller ingen forskel i overlevelsen ($p = 0,17$).

Diskussion

Denne undersøgelse viste, at patienter, der havde HIB, havde bedre overlevelse, hvis de blev revaskulariseret frem for at blive medicinsk behandlet. De medicinsk behandlede patienter med HIB havde en høj incidens af pludselig død.

HIB defineres oftest som iskæmisk betinget dysfunktionel myokardievæv, som forbedrer kontraktiliteten efter et revaskulariserende indgreb [5, 12]. Ved SPECT og PET findes det klassiske *mismatch*-mønster (Figur 1) med nedsat perfusion ved 99m Technetium-Sestamibi og øget eller bevaret 18 F-FDG-optagelse. Guldstandard for undersøgelse for HIB er med et dedikeret PET-kamera. Vi har anvendt et modificeret gammakamera, hvilket er en simplere og mere tilgængelig metode. Attenuationskorrektion øger den diagnostiske sikkerhed, så den nærmer sig dedikeret PET, hvilket er mest udtalt i de posteriore-septale segmenter. Attenuationskorrektion er specielt vigtig, når der anvendes koindensregistrering, hvor to gammafotoner skal detekteres, efter at de har bevæget sig gennem hele kroppens tværsnit. Billedkvaliteten er dog fortsat ikke helt på højde med et dedikeret PET kamera, men sufficent til klinisk brug [7].

Den samlede stråledosis er 8,4 mSivert, hvilket svarer til knap tre års baggrundsstråling eller en CT af thorax. Patienterne til denne type undersøgelse er dog så syge, at den diagnostiske gevinst klart overskygger den 0,01% øgede kræftisiko ved strålingen.

Helt frem til 1980'erne var den herskende opfattelse, at en dysfunktionel hjertemuskel bestod af arvæv uden potentiale til at genvinde pumpefunktionen. Patofysiologien ved HIB er delvist belyst ved dyreforsøg [13] og undersøgelser med mennesker [14, 15]. Hvorvidt perfusionen i HIB er kronisk nedreguleret eller præget af repetitive iskæmiepisoder, er omdiskuteret [5, 15, 16]. Det er endvidere uafklaret, om HIB undergår degenerative forandringer pga. iskæmiudløst apoptose, eller

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

om adaptative processer er fremherskende. Det er veldokumenteret, at revaskularisering af områder med HIB ofte bedrer den regionale kontraktilitet, og hvis HIB udgør mindst 25% af venstre ventrikel, kan også den globale venstre ventrikel-funktion bedres [4, 17]. En del af den observerede prognostiske gevinst ved revaskularisering er formentlig betinget af en bedring af venstre ventrikel EF hos disse patienter.

Den høje incidensrate af pludselig uventet død, som vi fandt blandt medicinsk behandlede patienter med HIB, tyder på, at ikke-revaskulariserede områder med HIB kunne være en risikomarkør for arytmi-død [13, 18]. Revaskularisering af et potentielt substrat for maligne arytmier kan muligvis bidrage til en reduktion i antallet af pludselige dødsfald hos patienter med HIB. Det er endvidere uvist, om patienter, der har HIB og ikke kan revaskulariseres, vil have gavn af primærprofylakse mod arytmi-død i form af en implanterbar cardioverter defibrillator (ICD)-enhed. Ingen af de patienter, der i dette studie havde HIB, fik en ICD implanteret. Mange mener, at der hos hjertesvigtpatienter forud for primærprofylakse med ICD-implantation er behov for yderligere risikostratifikation [19]. Det er uafklaret, om nuklearkardiologisk belysning af tilstedeværelsen af HIB kan anvendes her.

Vores opgørelse er et ikke-randomiseret, retrospektivt studie. Det er derfor sandsynligt, at der foreligger selektionsbias, således at de dårligste patienter med HIB ikke blev tilbudt revaskularisering. Dette underbygges af en signifikant lavere EF hos de medicinsk behandlede HIB-patienter, hvilket kan være medvirkende til den øgede dødelighed i denne gruppe. De medicinsk behandlede HIB-patienter havde en gennemsnitlig kortere opfølgingsperiode. Dette skyldes, at de døde relativt hurtigt efter skanningen. Mellem grupperne fandt vi ikke andre forskelle, der tydede på selektionsbias. Som beskrevet i resultatafsnittet var andre faktorer end skanningen også medvirkende ved fravalg af revaskularisering. EF-målinger eller bestemmelse af vægbevægeligheden efter revaskularisering ville have været ønskværdig for at bekræfte, om patienten havde HIB eller ej.

I gruppen af patienter uden HIB blev fire opereret, og 13 fik alene medicinsk behandling. Antallet af patienter er for lille til at vurdere en eventuel effekt af operation. Det kan derfor ikke udelukkes, at operation kan øge overlevelsen også hos patienter, der ikke har HIB.

Denne første danske opgørelse, hvor der alene er anvendt gammakamera til bestemmelse af flow og glukoseoptagelse, viser i overensstemmelse med den største metaanalyse [18], at overlevelsen bedres ved revaskularisering. Dette er især vigtigt hos denne gruppe patienter med svært nedsat EF, hos hvem prognosen ellers er ringe. I metaanalysen (3.088 patienter) fandtes således også signifikant lavere mortalitetsrate hos HIB-patienter, som blev revaskulariseret, end hos de medicinsk behandlede patienter (3,2 vs. 16,0). Hos patienter, der ikke havde HIB, var mortalitetsraten uafhængig af, om der blev foretaget revaskularisering eller ej (7,7 vs. 6,2). Forfatterne

konkluderer, at det er vigtigt, at patienter, der har hjerteinsufficiens og HIB bliver tilbudt revaskularisering. Patienter, der ikke har HIB, bør behandles medicinsk, medmindre der er en anden indikation for revaskularisering, f.eks. angina pectoris.

Det må understreges, at der ikke findes randomiserede undersøgelser, hvori man belyser problemstillingen. Revaskularisering af patienter med hjertesvigt uden angina pectoris, men med HIB, er derfor i amerikanske kliniske retningslinjer en moderat rekommandation med lavt evidensniveau [20]. Der er dog tre prospektive studier på vej [20].

Sammenfattende fandt vi i overensstemmelse med resultaterne af tidligere retrospektive studier en overdødelighed blandt patienter, der havde HIB, og som ikke blev revaskulariseret. Dette støtter den gældende praksis med at anbefale revaskularisering af patienter, der har HIB. Nuklearkardiologisk udredning kan i fremtiden eventuelt få en rolle inden for risikostratifikation af patienter med iskæmisk kardiomyopati med henblik på prognose og risiko for arytmier.

Korrespondance: Paw Chr. Holdgaard, Afdelingen for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin, Århus Universitetshospital, Skejby, DK-8200, Århus N. E-mail: paw@dadlnet.dk

Antaget: 8. februar 2007

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

- Nielsen OW, Raymond IE, Kirk V et al. The epidemiology of heart failure from a Danish perspective. *Ugeskr Læger* 2004;166:243-7.
- Kober L, Torp-Pedersen C, Carlsen J et al. An echocardiographic method for selecting high risk patients shortly after acute myocardial infarction, for inclusion in multi-centre studies (as used in the TRACE study). *Eur Heart J* 1994;15:1616-20.
- Madsen BK, Videbaek R, Stokholm H et al. Prognostic value of echocardiography in 190 patients with chronic congestive heart failure. *Cardiology* 1996;87:250-6.
- Rizzello V, Poldermans D, Bax JJ. Assessment of myocardial viability in chronic ischemic heart disease: current status. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2005;49:81-96.
- Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J* 1989;117:211-21.
- Heusch G, Schulz R, Rahimtoola SH. Myocardial hibernation: a delicate balance. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;288:984-99.
- Underwood SR, Bax JJ, Vom DJ et al. Imaging techniques for the assessment of myocardial hibernation. *Eur Heart J* 2004;25:815-36.
- Wiggers H, Nielsen TT, Bottcher M et al. Positron emission tomography and low-dose dobutamine echocardiography in the prediction of postrevascularization improvement in left ventricular function and exercise parameters. *Am Heart J* 2000;140:928-36.
- Bax JJ, Veening MA, Visser FC et al. Optimal metabolic conditions during fluorine-18 fluorodeoxyglucose imaging: a comparative study using different protocols. *Eur J Nucl Med* 1997;24:35-41.
- Germano G, Kavanagh PB, Waechter P et al. A new algorithm for the quantitation of myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 2000;41:712-9.
- Schelbert HR, Beanlands R, Bengel F et al. PET myocardial perfusion and glucose metabolism imaging: part 2-guidelines for interpretation and reporting. *J Nucl Cardiol* 2003;10:557-71.
- Wijns W, Vatner SF, Camici PG. Hibernating myocardium. *N Engl J Med* 1998;339:173-81.
- Canty JM Jr, Suzuki G, Banas MD et al. Hibernating myocardium: chronically adapted to ischemia but vulnerable to sudden death. *Circ Res* 2004;94:1142-9.
- Wiggers H, Noreng M, Paulsen PK et al. Energy stores and metabolites in chronic reversibly and irreversibly dysfunctional myocardium in humans. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:100-8.
- Wiggers H, Bottcher M, Egeblad H et al. Impact of daily life myocardial ischemia in patients with chronic reversible and irreversible myocardial dysfunction. *Am J Cardiol* 2002;89:22-8.

16. Vanoverschelde JL, Wijns W, Depre C et al. Mechanisms of chronic regional postischemic dysfunction in humans. *Circulation* 1993;87:1513-23.
17. Wiggers H, Botker HE, Sogaard P et al. Electromechanical mapping versus positron emission tomography and single photon emission computed tomography for the detection of myocardial viability in patients with ischemic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:843-8.
18. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R et al. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1151-8.
19. Gehl A, Haas D, Fuster V. Primary prophylaxis with the implantable cardioverter-defibrillator: the need for improved risk stratification. *JAMA* 2005;294:958-60.
20. Chareonthaitawee P, Gersh BJ, Araoz PA et al. Revascularization in severe left ventricular dysfunction: the role of viability testing. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:567-74.

Karkirurgiske procedurer i Danmark 1996-2004

Amtslig karkirurgisk funktion er associeret med hyppigere indgreb, der forebygger amputation og apopleksi

Forskningsoverlæge Jes S. Lindholt &
ledende overlæge Leif Panduro Jensen

Regionshospitalet Viborg, Karkirurgisk Afdeling,
Forskningssektionen, og
Gentofte Hospital, Karkirurgisk Afdeling B

Resume

Introduktion: Resultaterne af internationale studier tyder på en positiv indflydelse af decentral karkirurgisk behandling, men der findes ingen danske studier herom. Dette synes at være af betydning for den fremtidige karkirurgiske organisation i Danmark.

Materiale og metode: De årlige antal amtslige karkirurgiske kerneoperationer i perioden 1996-2004 blev indhentet fra »Karbaser«. Udviklingen gennem perioden blev analyseret vha. Spearmans korrelationsanalyser for hvert amt og samlet testet vha. Wilcoxon's *rank sum*-test mhp. afvigelse fra 0. Operationsincidensrater for hele perioden blev sammenlignet mellem de amter, hvor man tilbød karkirurgi, og amter uden egen karkirurgisk funktion vha. z-test. p-værdier er anført efter Bonferroni-korrektion.

Resultater: Hyppigheden af carotis trombendartektomi og elektiv abdominalt aortaaneurisme (AAA)-resektion steg gennem perioden fra hhv. 3,26 og 4,68 pr. 100.000 observationsår i 1996 til 5,28 ($p < 0,05$) og 6,30 ($p < 0,05$) pr. 100.000 observationsår i 2004, hvorimod operationsincidensen for akutte operationer for AAA uden ruptur faldt fra 3,41 til 2,08 pr. 100.000 observationsår ($p < 0,05$). Den amtslige operationsincidens for carotisstenose, kritisk underekstremitetsiskæmi og akut underekstremitetsiskæmi var hhv. 68% ($p < 0,01$), 26% ($p < 0,01$) og 16% ($p < 0,01$) højere i amter med egen amtslig karkirurgisk funktion end i amter uden, hvorimod der ingen forskel var i hyppigheden af akutte og elektive indgreb for AAA. For amter med egen karkirurgisk funktion fandtes der 22% højere frekvens af operation for carotisstenose, hvis afdelingen selv tilbød operationen, end hvis afdelingen ikke tilbød operation (4,13 vs. 3,38 pr. 100.000 observationsår, difference 0,75 pr. 100.000 observationsår (95% konfidensinterval: 0,30-1,20).

Konklusion: Egen amtslig karkirurgisk funktion er associeret med

øget incidens af operationer, der forebygger apopleksi og amputation. Fundene synes at være relevante for karkirurgiens fremtidige organisering i Danmark.

Resultaterne af flere internationale studier tyder på, at operationssandsynligheden for patienter med symptomgivende carotisstenose og kritisk underekstremitetsiskæmi afhænger af, om der er en lokal karkirurgisk ekspertise til rådighed på det primært modtagende hospital [1, 2].

Dette synes uacceptabelt, da man herved indirekte udelukker patienter fra en behandling, der forebygger død, invaliderende slagtilfælde eller amputation. En arbejdsgruppe under The Vascular Society for Great Britain and Ireland har derfor anbefalet karkirurgisk repræsentation på alle hospitaler [3].

I Danmark kendes betydningen af et lokalt karkirurgisk behandlingstilbud ikke, ud over at man i Viborg Amt i forbindelse med etableringen af eget karkirurgisk afsnit umiddelbart efter kunne konstatere faldende dødelighed af abdominalt aortaaneurisme (AAA) og lavere amputationshyppighed i amtet [4, 5], og ud over resultaterne fra en landsdækkende undersøgelse fra 1980'erne, hvor man konstaterede færre amputationsforebyggende indgreb pr. indbygger i amter uden egen karkirurgisk betjening [6].

Sundhedsstyrelsen har hidtil anbefalet, at operation for symptomatisk carotisstenose skal foregå centralt på universitetshospitalerne, men allerede i specialevejledningen fra 2001 åbnedes der for en vis udvidelse af antallet af afdelinger, hvor man udfører proceduren. I Østdanmark har man siden starten af det nye årtusinde centraliseret den karkirurgiske vagtforpligtelse, således at hele Sjælland og de sydlige øer dækkes fra København.

Hensigtsmæssigheden af disse tiltag kan med baggrund i de ovennævnte erfaringer betvivles, om end der ikke findes aktuelle danske studier til belysning af dette.