

Datortomografi för misstänkt kranskärslsjukdom

SBU ALERT-RAPPORT NR 2011-03 • 2011-04-13 • WWW.SBU.SE/ALERT



Sammanfattning och slutsatser

Kranskärlsröntgen med datortomografi (datortomografisk koronarangiografi, DTKA) är en snabb och icke-invasiv röntgenmetod som kan användas för att identifiera förträngningar, stenoser, i hjärtats kranskärl. Syftet är att utreda misstänkt kranskrärlssjukdom. Metoden har utvecklats snabbt de senaste åren, så att kärlen kan avbildas bättre med mindre strålning. DTKA lanseras som en möjlig triagemetod¹ för att avgöra vilka patienter som inte behöver utredas vidare med invasiv koronarangiografi (IKA). Denna rapport utvärderar DTKA:s diagnostiska tillförlitlighet för patienter med intermediär sannolikhet för icke-akut (stabil) kranskrärlssjukdom. Se Faktaruta 1 och 2.

¹ *Triage är en process för att sortera och prioritera patienter. I detta fall avses att patienter med positiva fynd vid DTKA-undersökning utreds vidare med andra tekniker.*

SBU:s bedömning av kunskapsläget

- För personer med intermediär sannolikhet för stabil kranskrärlssjukdom är DTKA-undersökningen känslig. Detta innebär att den missar få kliniskt betydelsefulla förträngningar. Däremot är den mindre specifik, dvs den indikerar ibland förträngningar trots att det inte finns någon kliniskt betydelsefull stenosis. I studierna av personer med intermediär sannolikhet för kranskrärlssjukdom är sensitiviteten 94–100 procent och specificiteten 63–94 procent.
- För att optimera metodens diagnostiska tillförlitlighet och för att minska stråldoserna skulle en satsning på modern utrustning och utbildning av personal krävas.
- För patientgruppen som helhet beräknas en strategi med inledande DTKA i dagsläget leda till en högre stråldos än om enbart IKA används, om man antar att förekomsten av kliniskt betydelsefulla stenoser är 55 procent. Ju lägre förekomst av kliniskt betydelsefulla stenoser, desto lägre blir den totala stråldosen på gruppnivå med DTKA-strategin. Detta beror på att fler patienter klarar sig med endast DTKA-undersökning.

- Nya datortomografer kan ge en lägre effektiv stråldos jämfört med snittdosen från motsvarande IKA-undersökning. I dagsläget medför en DTKA-undersökning med modern utrustning en effektiv stråldos i samma storleksordning som den naturliga bakgrundsstrålningen per år.
- I Sverige kostar en DTKA-undersökning ungefär hälften så mycket som en IKA-undersökning. Totalkostnaden för DTKA-strategin beror på hur många som måste undersökas med både DTKA och IKA. Om man antar en förekomst av kliniskt betydelsefulla stenoser på 55 procent beräknas DTKA-strategin vara något dyrare än om enbart IKA används. Ju lägre sannolikhet för kliniskt betydelsefulla stenoser, desto lägre blir den totala kostnaden med DTKA-strategin.
- Kontrollerade studier behövs för att kunna utvärdera DTKA som prognostiskt och behandlingsstyrande verktyg för kranskrärlssjukdom.

Metod och målgrupp

Hjärt- och kärlsjukdomar är den vanligaste dödsorsaken i västvärlden. Sjukdomarna orsakas av inlagringar av aterosklerotiska plack i kärlets väggar. Placken kan leda till förträngningar i kranskrärlen, stenoser. Dessa kan förhindra en normal blodförsörjning till hjärtmuskulaturen och ge kärlkramp. Plack som brister kan orsaka hjärtinfarkt.

Hur utredning av stabil kranskrärlssjukdom utformas beror på patientens symtom, sannolikheten för att dessa orsakas av kranskrärlssjukdom och bedömning av risken att patienten kommer att utveckla allvarlig kranskrärlssjukdom, såsom hjärtinfarkt, eller dö av sjukdomen. Beroende på resultat från basal utredning inkluderande arbetsprov remitteras vissa patienter till vidare utredning.

Idag är referensmetoden för att identifiera kliniskt betydelsefulla stenoser den anatomiska röntgenundersökningen IKA. Metoden har god diagnostisk tillförlitlighet. Den kan även användas för samtidig behandling av stenoser. Därför är metoden ett förstahandsval för personer

Faktaruta 1 Sannolikheten för kranskärlssjukdom.

Förekomsten av kärldramp i befolkningen är cirka 5–20 procent beroende på definition. Kärldrampsbesvär beror vanligen på förträngningar i kranskärlen som orsakar för låg syretillförsel till hjärtmuskeln vid ansträngning. Sannolikheten för kranskärlssjukdom bedöms som låg, intermediär eller hög. Intermediär sannolikhet innebär i detta sammanhang varken hög eller låg, utan är spannet mellan 10 och 85 procents sannolikhet. Intermediär är en direkt översättning av ordet "intermediate" som används i engelskspråkig vetenskaplig litteratur. För att bedöma sannolikheten för kranskärlssjukdom tas hänsyn till flera faktorer, t ex ålder, kön, symtombeskrivning, sjukdomshistoria, klinisk undersökning, EKG och laboratorieprover. Dessutom används oftast arbetsprov i den basala utredningen. Män och kvinnor över 60 år med typiska symtom på stabil kärldramp har hög sannolikhet för kranskärlssjukdom. Personer utan symtom har låg sannolikhet för kranskärlssjukdom oavsett kön och ålder. Patienter med intermediär sannolikhet är t ex kvinnor som är yngre än 60 år med typiska symtom för kranskärlssjukdom eller patienter av båda kön över 50 år med svårvärderade symtom.

som har hög sannolikhet för kranskärlssjukdom, risk för allvarlig hjärtsjukdom eller som har symtom som inte förbättras tillräckligt av medicinsk behandling. Metoden ut-sätter patienterna för strålning och en viss risk för andra komplikationer.

Patienter med intermediär sannolikhet för kranskärlssjukdom utreds med fördel med icke-invasiva metoder, vanligen myokardscintigrafi eller stressekardiografi, enligt nuvarande riktlinjer från Socialstyrelsen [1]. Val av utredningsmetod avgörs i dagsläget främst av lokala förutsättningar, t ex tillgång till apparatur och kompetens vid den aktuella kliniken.

Datortomografisk koronarangiografi (DTKA) är en relativt ny, icke-invasiv röntgenmetod, som är snabb och smärtfri. Tekniken har utvecklats snabbt de senaste åren, vilket har lett till bättre förmåga att avbilda hjärtats kranskärl och lägre stråldoser. Metoden ställer dock höga krav på såväl apparatur som kompetent handhavande.

DTKA skulle kunna användas som en triagemetod för att utesluta kliniskt betydelsefulla stenoser och för bedömning av vilka patienter som inte har behov av vidare utredning. Tecken på kliniskt betydelsefull stenos enligt DTKA leder till vidare undersökning med IKA. På grund av cancerrisk vill man undvika att undersöka med två

Faktaruta 2 DTKA för misstänkt kranskärlssjukdom.

Kliniskt betydelsefulla förträngningar i kranskärlen hos patienter vilkas symtom kvarstår trots medicinering, eller hos patienter med tecken på allvarlig syrebrist i hjärtat, motiverar åtgärder i form av ballongvidgning eller kranskärlskirurgi. Därför leder positiva fynd vid en DTKA-undersökning till vidare utredning, ofta med IKA. Hög förekomst (prevalens) av kliniskt betydelsefulla stenoser medför att fler patienter måste följas upp med IKA och vid behov samtidigt behandlas. Låg förekomst medför få positiva fynd vid DTKA-undersökningen och att få patienter måste undersökas med båda metoderna.

metoder som medför strålning. Det är därför viktigt att selektera rätt grupp av patienter för DTKA. Patienter med hög sannolikhet för kranskärlssjukdom är inte lämpliga för denna metod då många måste genomgå vidare utredning. Patienter med låg sannolikhet är inte heller aktuella för undersökning pga strålning, kostnader och risk för oväntade bifynd. Enbart de patienter som bedöms ha en intermediär sannolikhet, enligt Faktaruta 1, kan vara aktuella för en DTKA-undersökning.

Frågor

- Vilken diagnostisk tillförlitlighet har datortomografisk koronarangiografi (DTKA) för att bedöma kranskärlstenos jämfört med referensstandarderna invasiv koronarangiografi (IKA) vid utredning av patienter med intermediär sannolikhet för stabil kranskärlssjukdom?
- Vilka komplikationer och biverkningar kan undersökningen medföra?
- Vad kostar undersökningen? Är den kostnadseffektiv?

Patientnytta

- Sammantaget bedöms metoden ha god diagnostisk förmåga att utesluta kliniskt betydelsefulla stenoser hos patienter med intermediär sannolikhet för stabil kranskärlssjukdom (Evidensstyrka 1)*. Positiva fynd motiverar dock vidare utredning med IKA eller annan icke-invasiv metod.

De inkluderade studierna och metaanalysen rapporterar en genomgående hög sensitivitet hos DTKA, mellan 94 och 100 procent, jämfört med IKA. Variationen i sensitivitet mellan studierna är låg. Negativt prediktivt värde (NPV) ligger mellan 90 och 100 procent. Specificiteten är lägre, mellan 63 och 94 procent, med betydligt större variation mellan studierna. Positivt prediktivt värde (PPV) ligger mellan 58 och 97 procent.

- Nyare datortomografer, med möjlighet till så kallad prospektiv undersökning, medför en lägre effektiv stråldos jämfört med snittdosen från motsvarande IKA-undersökning. Om man antar en förekomst av kliniskt betydelsefulla stenoser på 55 procent beräknas dock att drygt 60 procent av patienterna med positiva DTKA-fynd måste undersökas vidare med hjälp av IKA. Detta innebär att gruppen som helhet får en högre total stråldos.

Stråldosen kan förväntas vara lägre för undersökningar med modern utrustning och särskilt utbildad personal. Utvärderingar av patientgrupper med lägre förekomst av kliniskt betydelsefulla stenoser kommer också att medföra färre dubbelundersökningar och därmed lägre stråldos.

Ekonomiska aspekter

- Det vetenskapliga underlaget är otillräckligt* för att dra någon säker slutsats om metodens kostnadseffektivitet.
- I Sverige kostar en DTKA-undersökning ungefär hälften så mycket som en IKA-undersökning. Om man antar en förekomst av kliniskt betydelsefulla stenoser på 55 procent medför DTKA-strategin något högre totalkostnad än direkt IKA-undersökning. Vid en lägre förekomst än 40 procent är DTKA-strategin ekonomiskt fördelaktig.

*** Gradering av styrkan i det vetenskapliga underlag som en slutsats grundas på**

Evidensstyrka 1 – starkt vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av minst två oberoende studier med hög kvalitet eller en god systematisk översikt.

Evidensstyrka 2 – måttligt starkt vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av en studie med hög kvalitet och minst två studier med medelhög kvalitet.

Evidensstyrka 3 – begränsat vetenskapligt underlag. Slutsatsen stöds av minst två studier med medelhög kvalitet.

Otillräckligt vetenskapligt underlag – Inga slutsatser kan dras eftersom identifierade studier är för få eller av otillräcklig kvalitet.

Motsägande vetenskapligt underlag – Inga slutsatser kan dras när det finns studier som har samma kvalitet men vilkas resultat är motstridiga.

Datortomografi är en icke-invasiv och snabb metod som utnyttjar röntgenstrålning för att avbilda och undersöka inre organ. Datortomografisk undersökning av hjärtats kranskärl (DTKA) har blivit möjlig de senaste åren, då utvecklingen är tekniskt driven och har varit mycket snabb. Idag introduceras ny DTKA-teknik var tolfte till artonde månad. Teknikutvecklingen har möjliggjort snabb avbildning av hjärtat i form av skiktbilder och bildrekonstruktioner med hög bildkvalitet samt låg stråldos. Sammantaget har nu metoden bättre förmåga att avbilda hjärtats kranskärl, samtidigt som stråldoserna har minskat betydligt. För patienter med akuta symtom och låg till intermediär risk för kranskärlssjukdom har DTKA rapporterats ha samma förmåga som IKA att utesluta kliniskt betydelsefulla stenoser enligt en HTA-rapport⁴ från ICER [5].

DTKA:s förmåga att utesluta kranskärlsförändringar vid stabila symtom och intermediär sannolikhet för kranskärlssjukdom öppnar möjligheten att använda metoden som en ny triagemetod för att selektera bort de patienter som inte har behov av en IKA-utredning. Patienter med fynd som indikerar kranskärlssjukdom eller inkonklusiva DTKA-resultat måste dock ofta utredas vidare med IKA. På grund av cancerrisk vill man undvika att undersöka med två metoder som medför strålning. Riskerna med intravenöst kontrastmedel ökar också med upprepad användning. Det är därför viktigt att selektera rätt grupp av patienter för DTKA.

Frågor och avgränsningar

DTKA har genomgått en snabb teknisk utveckling och det finns ett stort intresse från sjukvården runt denna teknik. Denna rapport utvärderar det vetenskapliga underlaget för DT-diagnostik av kranskärlen som ett nytt alternativ för icke-invasiv utredning av patienter med misstänkt stabil kärlkramp. Metoden jämförs med referensstandarderna för anatomisk undersökning av kranskärl, IKA. Den grupp av patienter som är av kliniskt intresse enligt gällande riktlinjer är de som efter anamnes, status och arbetsprov bedöms ha intermediär sannolikhet för signifikant stabil kranskärlssjukdom.

Frågor

- Vilken diagnostisk tillförlitlighet har datortomografisk koronarangiografi (DTKA) för att bedöma kranskärlstenos jämfört med referensstandarderna invasiv koronarangiografi (IKA) vid utredning av patienter med intermediär sannolikhet för stabil kranskärlssjukdom?
- Vilka komplikationer och biverkningar kan undersökningen medföra?
- Vad kostar undersökningen? Är den kostnadseffektiv?

Vi har inkluderat studier som omfattar patienter med stabila symtom och intermediär sannolikhet för kranskärlssjukdom baserat på ålder, kön och symtom (Faktabruta 1). Studier vid akuta eller instabila tillstånd, eller där mer än hälften av patienterna hade hög sannolikhet för kranskärlssjukdom, exkluderades. Vi inkluderade endast studier där man använt datortomografer för 64 snitt eller fler, studier där alla eller ett randomiserat urval av patienterna har undersökts med både index⁵- och referensmetod, och resultaten har rapporterats på patientnivå. Något krav på studiestorlek har inte ställts.

Denna rapport har inte granskat om DTKA har förmåga att riskvärdera aterosklerotiska plack [6] vid infarkt [7,8] eller bedöma myokardperfusion [9,10]. Dessa tekniker undergår metodutveckling och används i vetenskapliga studier, men har i nuläget inte någon plats i klinisk rutin.

Enstaka studier har funnit en god diagnostisk tillförlitlighet hos DTKA för att utesluta signifikant kranskärlssjukdom hos patienter med hjärtsvikt vid kardiomyopatiutredning samt inför icke-koronar hjärtkirurgi, såsom klaffkirurgi eller vid kardiomyopatiutredning. Dessa studier ingår dock inte i den systematiska översikten.

Beskrivning av den utvärderade metoden

Datortomografi av hjärtats kranskärl utförs för att ge en bild av kärlets insida samt bedöma lumendiameter, identifiera stenoser och plack. Undersökningen tar totalt mindre än 30 minuter. Metoden innebär en avsökning av hjärtat med tunna och täta bildsnitt. För att minimera rörelseoskärpa synkroniseras avsökningen med patientens elektrokardiogram (EKG) [11]. Röntgenstrålarna försvagas i olika grad beroende på vilken typ av vävnad de passerar igenom. Grunden för att särskilja vävnader är att olika täthet och sammansättning försvagar röntgenstrålningens intensitet på olika sätt. Jodkontrast injiceras intravenöst i en perifer ven i samband med undersökningen för att visualisera kranskärlens lumen. Den information som registrerats datorbearbetas och omvandlas till en tvådimensionell bild som visas på en datorskärm. Många tvådimensionella bilder kan i sin tur sammanfogas i datorn till tredimensionella volymer. Den granskande läkaren får då möjlighet att fritt rotera den tredimensionella bilden och därigenom avbilda hjärtat och kranskärlen från olika vinklar. För att avbilda hjärtats kranskärl är tillgång till en modern datortomograf som skapar minst 64 snittbilder per rotation runt patienten, med minst två varv per sekund, önskvärd [11]. Bildbearbetningen kan göras halvautomatiskt med hjälp av så kallade "templates", men tillsammans med tolkningen av bilden är processen invecklad och kräver mycket läkartid.

⁴ HTA = "health technology assessment", systematisk litteraturoversikt inklusive ekonomiska, etiska och samhälleliga aspekter.

⁵ Indextest = Metoden som utvärderas, DTKA.

Det finns två principiellt olika sätt att synkronisera hjärtats EKG mot skanningen. *Prospektiv skanning* ("step-and-shoot"-teknik) innebär att hjärtat avbildas när det rör sig minimalt under diastole, i segment vars bredd motsvaras av bredden på den detektor som registrerar strålningen som passerat patienten. Sedan flyttas bordet och avbildning upprepas. Detta pågår tills hela hjärtat avbildats. Fördelen med denna teknik är låg total stråldos. En nackdel är att pulsen måste hållas under cirka 65 slag per minut med hjälp av betablockare.

Retrospektiv teknik innebär att man strålar under hela hjärtcykeln. Bilder kan sedan rekonstrueras efter avslutad undersökning i valfritt intervall inom hela hjärtcykeln. Detta innebär att rörelseartefakter kan minimeras. Nackdelen är den högre strålbekstrålningen. För att minska totaldosen kan dosen reduceras under systole (så kallad dosmodulering) [12].

Den enskilt viktigaste parametern för högt diagnostiskt utbyte vid DTKA är hur snabbt man kan skanna patienten. Nu finns datortomografer där röntgenröret roterar runt patienten med knappt fyra varv per sekund. Nya detektorer kan samla in 320 snitt per rotation. DT med två röntgenrör och två 128-snittsdetektorer kallas "dual-source CT" (DSCT). DSCT möjliggör avskanning av hela hjärtat på 0,25 sekunder ("high pitch"-teknik) med låg dos. En förutsättning är dock att pulsen kan hållas under 65 slag per minut [13].

Problem med icke bedömbara bilder kan uppstå om patienten har t ex kärlförkalkningar, kärlstent <2,5 mm, är överviktig eller har förmaksflimmer. Kalk i kranskärlen gör att bedömning försvåras och att risken för övertolkning av stenograd ökar. Dessa problem får mindre påverkan på resultaten med hjälp av modernare maskiner och korrekt handhavande [12–14]. För äldre datortomografer kan även resultatet vid hög puls och/eller oregelbunden rytm variera. De flesta undersökningar kräver att man använder betablockare för att få en låg och regelbunden rytm [15].

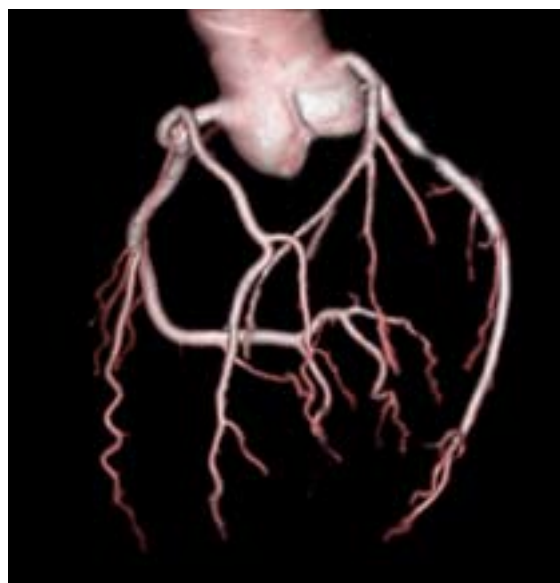
DTKA kräver högre kompetens avseende både handhavande, undersökningsparametrar och tolkning av bilderna jämfört med andra DT-undersökningar [16].

Målgrupp

Potentiell patientgrupp för utredning med DTKA är patienter som i dagsläget remitteras till IKA för misstänkt stabil kärlkramp, dvs i storleksordningen 8 500 patienter per år [4]. Sannolikheten för kranskarlsjukdom är högre för män än för kvinnor och ökar med ålder och typen av symtom [17]. De patienter som potentiellt har störst nytta av DTKA är de som, efter klinisk bedömning och arbetsprov, bedöms ha intermediär sannolikhet för sig-



Anders Persson



Anders Persson

Figur 1 och 2 Representativa DTKA-bilder. Pilar i Figur 1 markerar kliniskt betydelsefull stenos.

nifikant kranskarlsjukdom. Vid hög sannolikhet kommer en större andel av patienterna att behöva utredas vidare, t ex med IKA. Detta skulle medföra ökade stråldoser för många patienter och höga kostnader. Således motsvarar den relevanta patientgruppen den där IKA inte påvisar signifikant kranskarlsjukdom. Data från SCAAR 2010 visar att 24 procent, dvs 2 022 av patienterna som undersöktes på indikationen stabil kärlkramp, inte hade några kliniskt betydelsefulla stenoser.

Patienter på sjukhus som har tillgång till modern DTKA, men som saknar IKA, kan få tillgång till kranskarlsutredning utan att behöva skickas vidare. Det kan dock finnas en risk för så kallad indikationsglidning där möjlighet till snabb och lättillgänglig teknik leder till att många patienter, med antingen för låg eller för hög sannolikhet för kranskarlsjukdom, undersöks i onödan.

En mindre patientgrupp där DTKA kan vara ett alternativ till IKA är patienter där signifikant kranskärslssjukdom behöver uteslutas, t ex inför klaffkirurgi [18–21], vid utredning av njurdonatorer eller patienter med hjärtsvikt där kranskärslssjukdom som orsak behöver uteslutas [22–25].

Patienter som idag genomgår myokardscintigrafi eller stressekokardiografi kan ibland vara lämpade för DTKA. Ett exempel är patienter med vänstersidigt skänkelblock där myokardscintigrafi kan vara svårvärderad [26]. Vissa patienter kan inte genomgå arbetsprov men är heller inte lämpade för läkemedelsbelastning med adenosin eller dobutamin i samband med myokardscintigrafi eller stressekokardiografi. Ett exempel är patienter med astma eller svår KOL i kombination med aortastenosen eller olämplighet att avbryta behandling med betablockad.

Debut av kranskärslssjukdom sker ungefär tio år senare hos kvinnor än hos män och den kliniska bedömningen är svårare för kvinnor [27,28]. Arbetsprov hos kvinnor har ett högt NPV, men PPV är lägre än hos män. I praktiken innebär detta att de flesta kvinnor som genomgår arbetsprov inte behöver utredas vidare vid ett normalt utfall [29]. Bröstvävnaden är särskilt känslig för joniserande strålning och detta gör att DTKA bör användas restriktivt hos kvinnor i fertil ålder. Även vid IKA är bröstvävnaden i strålfältet och detta talar för att kvinnor i fertil ålder med fördel kan utredas primärt icke-invasivt med stressekokardiografi eller myokardscintigrafi. Dessa metoder har rapporterats ha hög tillförlitlighet hos kvinnor [30].

Relation till andra metoder

Målet med utredning av misstänkt kranskärslssjukdom är att kunna vägleda till rätt behandling. Behandlingen kan vara medicinsk eller interventionell (se ovan) och symtom samt utbredningen av eventuell syrebrist är viktiga komponenter för beslut om val av terapi. Både DTKA och IKA ger en anatomisk avbildning av kranskärlen. IKA ger även möjlighet att bestämma den hemodynamiska effekten av en stenosis genom att mäta trycket i kranskäret i vila och under adenosininfusion, vilket i sin tur kan ge vägledning för lämplig terapi [31].

Arbetsprov är grundstenen bland diagnostiska metoder för utredning av misstänkt kranskärslssjukdom. Patienter med inkonklusiva fynd och därigenom kvarstående medelhög sannolikhet för signifikant kranskärslssjukdom följs sedan vanligen upp med myokardscintigrafi eller stressekokardiografi, enligt Socialstyrelsens riktlinjer. Myokardscintigrafi och stressekokardiografi detekterar hjärtats genomblödning respektive effekten av ischemi på hjärtats rörlighet. Därigenom undersöker dessa metoder ischemin som effekt av signifikanta kranskärlförändringar. Graden av ischemi kan påverka valet av eventuell interventionell och/eller farmakologisk behandling [32].

Vid myokardscintigrafi används en injicerad radioaktiv perfusionsmarkör för att få en tredimensionell bild av hjärtats genomblödning med hjälp av en gammakamera [33]. Med hjälp av EKG-synkronisering fås också information om hjärtats kontraktion [34]. Graden av ischemi bedöms utifrån utbredningen och hur mycket genomblödningen är nedsatt i det drabbade området under arbete respektive vila. Stråldosen vid myokardscintigrafi för en patient som väger 75 kilo är för belastningsundersökning cirka 3 mSv och 4 mSv för en undersökning i vila. Med de nya gammakameror som finns kommersiellt tillgängliga sedan 2008 kan stråldosen halveras [35].

Stressekokardiografi använder ultraljudsteknik för att avbilda hjärtat i vila och vid belastning, ibland i form av ett arbetsprov men oftast med farmakologisk provokation. Undersökningen ger en bild av hjärtats muskelfunktion. Tekniken ger inte patienten någon strålbekstrålning.

Både myokardscintigrafi och stressekokardiografi har visats ha ett mycket högt negativt prediktivt värde för risken att patienten ska drabbas av hjärtinfarkt eller död. För myokardscintigrafi är NPV 99 procent för de närmaste tre åren och för stressekokardiografi 98 procent [36–43]. Vid ökad grad av ischemi vid myokardscintigrafi eller stressekokardiografi ses däremot ett ökat antal patienter som drabbas av hjärtinfarkt eller död.

Magnetresonansteknik (MR) kan även användas för att detektera provocerbar ischemi med perfusionsbestämning eller med påverkan på hjärtmuskelfunktionen. MR används inte kliniskt rutinmässigt på denna indikation i nämnvärd utsträckning i Sverige.

Undersökningstiden för patienten med stressekokardiografi, inklusive förberedelser, är 30 minuter, förutsatt att en "vanlig" ekokardiografiundersökning är gjord i förväg. Myokardscintigrafi tar cirka två timmar per undersökning och oftast görs belastning och viloundersökning under olika dagar. IKA kräver dagsjukvård och ibland inläggning med övernattnings. En DTKA-undersökning tar i snitt 30 minuter. Personaltid för bildrekonstruktion och analys tillkommer.

Ultraljudsapparater för hjärtdiagnostik finns på de flesta sjukhus men stressekokardiografi görs enbart på vissa kliniker. Gammakameror för myokardscintigrafi finns på länssjukhus och universitetssjukhus. IKA finns på många länssjukhus och alla universitetssjukhus. Undersökning med stressekokardiografi, myokardscintigrafi, eller IKA, kan således medföra resor och arbetsbortfall för patienterna. Det är snarast kompetensen för att utföra och tolka undersökningen som avgör vilken undersökning som är mest lämplig på det enskilda sjukhuset. Det är av stor vikt att sjukhus som handhar en icke-invasiv undersöknings-

metodik, vare sig det är myokardscintigrafi, stressekardiografi eller DTKA, satsar på kontinuerlig utbildning av den personal som kommer att utföra undersökningen.

Patientnytta

Hälsoeffekter

Metaanalyser

I en HTA-rapport från 2009 [5] utvärderade man den diagnostiska tillförlitligheten hos DTKA jämfört med IKA för diagnostik av kranskärlstenos hos stabila patienter med misstänkt kranskärlssjukdom. Översikten inkluderade 35 prospektiva studier utförda mellan 2005 och 2008. Av dessa var två multicenterstudier; ACCURACY [44] och CORE 64 [45]. Man inkluderade enbart studier av datortomografer för 64 snitt och uppåt, där alla eller ett randomiserat urval av patienterna undersökts med både DTKA och IKA, och där resultaten rapporterades på patientnivå. Studier med uttalat oblandad tolkning av röntgenbilder exkluderades.

HTA-rapporten visade med en metaanalys att den sammanvägda sensitiviteten och specificiteten hos DTKA var 95 procent (94–96) respektive 82 procent (80–84). Den totala förekomsten av kliniskt betydelsefulla stenoser i studierna var 59 procent. En subgruppering av studierna visade även att sensitiviteten och specificiteten var ungefär densamma för patienter med känd kranskärlssjukdom som för patienter med ingen eller okänd risk för kranskärlssjukdom. Sensitiviteten var samstämmig mellan de inkluderade studierna. Specificitetsvärdena uppvisade dock hög heterogenitet. Statistisk utvärdering av heterogenitet med hjälp av en SROC-kurva⁶ kunde inte påvisa någon "tröskelvärdeseffekt", sannolikt då de flesta använde samma "cut-off"-värde: 50 procent minskning av lumendiameter. En uppföljande analys visade att heterogeniteten till stor del orsakades av patienternas ålder och att studier som inkluderar äldre patienter har större spridning i resultaten.

Enligt en bedömning med hjälp av granskningsverktyget AMSTAR [46] håller HTA-rapporten hög kvalitet. Dess resultat avseende diagnostisk tillförlitlighet är både trovärdiga och relevanta för svenska förhållanden. Det är svårare att dra paralleller mellan rapportens slutsatser avseende ekonomi och organisation då sjukvårdssystemen i inkluderade studier är annorlunda än de svenska.

⁶ "Receiver operator characteristic" (ROC). I en ROC-kurva plottas sensitivitet mot 1-specificitet. En "summary ROC"-kurva (SROC), visar hur resultaten från flera studier fördelar sig relativt varandra och används bl a för att påvisa heterogenitet.

Beskrivning av inkluderade studier

Denna översikt inkluderar tio prospektiva studier publicerade efter litteratursökningsdatumet för ICER:s HTA-rapport [5], dvs 2009 eller senare. Studierna har undersökt tillförlitligheten hos DTKA jämfört med IKA för att diagnostisera en kliniskt betydelsefull stenos, definierad som minskning av kärllumen med minst 50 procent (Tabell 1). En av studierna har bedömts som högkvalitativ [47] och övriga som medelhöga [15,48–55]. Totalt omfattades 1 272 patienter i sammanlagt 13 jämförelser mellan DTKA och IKA.

I alla studier hade majoriteten av de inkluderade patienterna remitterats för IKA-undersökning pga misstänkt kranskärlssjukdom. Sannolikheten för kranskärlssjukdom bedömdes prospektivt som intermediär enligt ålder, kön och symtom [17] för minst hälften av patienterna i de inkluderade studierna. Studierna hade dock inte resultat från arbetsprov som inklusionskriterium. Detta är en svaghet i designen och gör resultaten svårare att tolka eftersom arbetsprov normalt ingår i en svensk kranskärlsutredning. Studiernas sammanvägda förekomst av kliniskt betydelsefull stenos var 55 procent, enligt IKA. En studie inkluderade enbart patienter med förmaksflimmer [15], samtidigt som olika former av arytmier var ett exklusionskriterium för tre andra studier [48–50]. Andra vanliga exklusionskriterier var allergi mot kontrastmedel, nedsatt njurfunktion, graviditet samt tidigare CABG eller stentar. I alla studier utom en [51] har man rapporterat användning av betablockad och/eller nitropreparat vid undersökningen. Förekomsten av kliniskt betydelsefulla stenoser är högre hos män, och de utvärderade studierna omfattar totalt fler män än kvinnor.

I alla studier har man använt minst 64-snitts DTKA, men apparatur och protokoll har varierat (Tabell 1). De absorberade stråldoserna i studierna varierar mellan 0,9 och 16 mSv beroende på apparatur, protokoll och patientgrupp. Tre studier angav inte någon stråldos [50–52].

Andelen analyserbara bilder rapporterades vara 91–100 procent. Bortfallet mellan de två undersökningarna var litet i alla studier. Tre studier har angett ITD-data ("intention-to-diagnose") [47,48,54]. Detta innebär att icke bedömbara bilder tolkas som positiva, dvs närvaro av kliniskt betydelsefulla stenoser, då detta anses avspegla den kliniska verkligheten. Fem studier valde istället att exkludera "icke-diagnostiska" bilder från analysen [15, 49,52,53,55], vilket kan ha lett till en överskattning av specificiteten jämfört med ett ITD-förfarande. I två studier ansåg man att alla patienter var bedömbara [50, 51]. Fyra studier rapporterade överensstämmelse mellan bedömare, kappa $\geq 0,72$ [47,51,53,55]. I åtta studier användes kvantitativ IKA (QCA) som referenstest, och i två användes IKA med visuell bedömning [15,49].

Tabell 1 Sammanfattning av inkluderade studier.

Författare År, ref Land	Studiedesign Population Antal patienter Prevalens Inklusionskriterier	Indextest Referenstest Bortfall	Resultat (per patient) (KI=95%)	Studiekvalitet Kommentarer
Alkadhi 2010 [47] Schweiz	<p><u>Studiety</u> Prospektiv Singelcenter</p> <p><u>Population, rekrytering</u> Konsekutiv rekrytering, maj 2009 till augusti 2009</p> <p>Ålder: 62/62±8 år Kön: 76/72% män Sannolikhet: Låg till intermediär Läkemedel: Nitropreparat, β-block</p> <p><u>Antal inkluderade patienter</u> SAS: 50 HP: 50</p> <p><u>Prevalens</u> SAS: 36% HP: 34%</p> <p><u>Inklusion</u> Misstänkt CAD, remiss till IKA</p>	<p><u>Indextest</u> 128 snitt Somatom Definition Flash, Siemens</p> <p>SAS Prospektiv "Dual-source"</p> <p>Effektiv stråldos: 1,2±0,4 mSv</p> <p>HP Prospektiv "Dual-source" Skanningstid 25 millisekunder</p> <p>Effektiv stråldos: 0,9±0,1 mSv</p> <p><u>Referenstest</u> QCA</p> <p><u>Analyserbara bilder</u> SAS: 98,6% HP: 98,9%</p> <p><u>Bortfall av patienter</u> Inget rapporterat</p> <p>ITD</p>	<p><u>Indextest</u> SAS Sens: 94% (73–100) Spec: 91% (75–98)</p> <p>PPV: 85% (62–97) NPV: 97% (83–100)</p> <p>HP Sens: 94% (71–100) Spec: 94% (80–99)</p> <p>PPV: 89% (65–99) NPV: 97% (84–100)</p> <p><u>Reliabilitet</u> 2 pers κ=0,77</p>	<p><u>Studiekvalitet</u> Hög</p> <p><u>Kommentarer</u> Inga intresse- konflikter rapporterade</p>
de Graaf 2010 [48] Neder- länderna	<p><u>Studiety</u> Prospektiv Singelcenter</p> <p><u>Population, rekrytering</u> Oklar rekrytering</p> <p>Ålder: 61±16 år Kön: 53% män Sannolikhet: Intermediär till hög Läkemedel: β-block om puls >65 bpm</p> <p><u>Antal inkluderade patienter</u> 64</p> <p><u>Prevalens</u> 59%</p> <p><u>Inklusion</u> Misstänkt CAD, remiss till IKA</p>	<p><u>Indextest</u> 320 snitt Aquilion ONE, Toshiba</p> <p>Prospektiv dosmodulering*</p> <p>Effektiv stråldos <60 bpm: 3,9±1,3 mSv (2,7–6,2) >60 bpm: 65–85% R-R 6,0±3,0 mSv (3,1–11,8)</p> <p>Medel ED: 10,8±2,8 mSv (4,5–14,2)</p> <p><u>Referenstest</u> QCA</p> <p><u>Analyserbara bilder</u> 94%</p> <p><u>Bortfall av patienter</u> Inget rapporterat</p> <p>ITD</p>	<p><u>Indextest</u> Sens: 100% (90–100) Spec: 81% (67–96)</p> <p>PPV: 88% (78–98) NPV: 100%</p> <p><u>Reliabilitet</u> Inte rapporterat</p>	<p><u>Studiekvalitet</u> Medelhög</p> <p><u>Kommentarer</u> Urvalet troligen inte konsekutivt</p> <p>Index- och referenstest är inte optimalt utförda</p> <p>Finansiering: Medtronic, GE Healthcare, m fl</p>

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 Fortsättning.

Författare År, ref Land	Studiedesign Population Antal patienter Prevalens Inklusionskriterier	Indextest Referenstest Bortfall	Resultat (per patient) (KI=95%)	Studiekvalitet Kommentarer
Dewey 2009 [53] Tyskland	<p><u>Studietyp</u> Prospektiv Singelcenter</p> <p><u>Population, rekrytering</u> Konsekutiv rekrytering, 7 mars 2008 till 7 oktober 2008</p> <p>Ålder: 61±10 år Kön: 70% män Sannolikhet: Intermediär Läkemedel: Nitropreparat, β-block</p> <p><u>Antal inkluderade patienter</u> 30</p> <p><u>Prevalens</u> 38%</p> <p><u>Inklusion</u> Misstänkt CAD, remiss till IKA, >40 år, sinusrytm</p>	<p><u>Indextest</u> 320 snitt Aquilion ONE, Toshiba</p> <p>Prospektiv</p> <p><u>Effektiv stråldos</u> 4,2 mSv</p> <p><u>Referenstest</u> QCA</p> <p><u>Analyserbara bilder</u> 98%</p> <p><u>Bortfall av patienter</u> 1/30</p> <p>PP</p>	<p><u>Indextest</u> Sens: 100% (72–100) Spec: 94% (73–100)</p> <p>PPV: 61% (61–100) NPV: 100% (80–100)</p> <p><u>Reliabilitet</u> 2 pers κ=0,72</p>	<p><u>Studiekvalitet</u> Medelhög</p> <p><u>Kommentarer</u> Liten pilotstudie</p> <p>Blindning för kliniska data något oklar</p> <p>Finansiering: GE Healthcare, Toshiba, Bayer- Schering, Siemens</p>
Labounty 2010 [54] USA	<p><u>Studietyp</u> Prospektiv Multicenter (3)</p> <p><u>Population, rekrytering</u> Konsekutiv rekrytering, oklar tidsperiod</p> <p>Ålder: 60 år (40–75) Kön: 75% män Sannolikhet: Intermediär Läkemedel: Nitropreparat, β-block vid behov</p> <p><u>Antal inkluderade patienter</u> 80</p> <p><u>Prevalens</u> 48%</p> <p><u>Inklusion</u> Misstänkt CAD eller hjärtsvikt, remiss till IKA</p>	<p><u>Indextest</u> 64 snitt Discovery HD 750, GE Healthcare</p> <p><u>Standard</u> Prospektiv, 82% <65 bpm, begränsad skanningslängd och 100 kV om <30 BMI</p> <p>Effektiv stråldos: 2,0 mSv (1,3–3,4)</p> <p><u>Icke-standard</u> Prospektiv, 66% Fritt vald skanningslängd och 120 kV</p> <p>Effektiv stråldos: 5,7 mSv (4,0–10,8)</p> <p><u>Referenstest</u> QCA</p> <p><u>Analyserbara bilder</u> 93,8%</p> <p><u>Bortfall av patienter</u> Inget rapporterat</p> <p>ITD</p>	<p><u>Indextest</u> <u>Standard</u> Sens: 100% (81–100) Spec: 85% (66–96)</p> <p>PPV: 82% NPV: 100%</p> <p><u>Icke-standard</u> Sens: 100% (83–100) Spec: 93% (73–100)</p> <p>PPV: 95% NPV: 100%</p> <p><u>Reliabilitet</u> Inte rapporterat</p>	<p><u>Studiekvalitet</u> Medelhög</p> <p><u>Kommentarer</u> Olika protokoll, förändras över tid</p> <p>Ingen rapportering av spridningsmått eller reliabilitet</p> <p>Finansiering: GE Healthcare</p>

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 Fortsättning.

Författare År, ref Land	Studiedesign Population Antal patienter Prevalens Inklusionskriterier	Indextest Referenstest Bortfall	Resultat (per patient) (KI=95%)	Studiekvalitet Kommentarer
Marwan 2010 [15] Tyskland	<p><u>Studietyper</u> Prospektiv Singelcenter</p> <p><u>Population, rekrytering</u> Konsekutiv rekrytering under 15 månader</p> <p>Ålder: 71±7 år Kön: 57% män Sannolikhet: Intermediär till hög Läkemedel: Nitropreparat, β-block eller diltiazem vid behov</p> <p><u>Antal inkluderade patienter</u> 60</p> <p><u>Prevalens</u> 23%</p> <p><u>Inklusion</u> Förmaksflimmer, misstänkt CAD (75%), hjärtsvikt eller preoperativ undersökning, remiss till IKA</p>	<p><u>Indextest</u> 2 x 64 snitt Somatom Definition, Siemens</p> <p>Retrospektiv "Dual-source" Ingen dosmodulering pga förmaksflimmer</p> <p><u>Effektiv stråldos</u> 16±5 mSv</p> <p><u>Referenstest</u> Koronarangiografi, visuell bedömning</p> <p><u>Analyserbara bilder</u> 99%</p> <p><u>Bortfall av patienter</u> Inget rapporterat</p> <p>PP</p>	<p><u>Indextest</u> Sens: 100% (77–100) Spec: 85% (71–94)</p> <p>PPV: 67% (43–85) NPV: 100% (91–100)</p> <p><u>Reliabilitet</u> Inte rapporterat</p>	<p><u>Studiekvalitet</u> Medelhög</p> <p><u>Kommentarer</u> Alla inkluderade patienter har förmaksflimmer</p> <p>Blindning tveksamt beskriven</p> <p>Finansiering: Offentlig</p>
Meng 2009 [51] Kina	<p><u>Studietyper</u> Prospektiv Singelcenter</p> <p><u>Population, rekrytering</u> Konsekutiv rekrytering, november 2006 till november 2007</p> <p>Ålder: 63±9 år Kön: 62% män Sannolikhet: Oklar symtombeskrivning Läkemedel: Inget angivet</p> <p><u>Antal inkluderade patienter</u> 109</p> <p><u>Prevalens</u> 78%</p> <p><u>Inklusion</u> Misstänkt CAD</p>	<p><u>Indextest</u> 2 x 64 snitt Somatom Definition, Siemens</p> <p>Retrospektiv EKG-styrd "Dual-source"</p> <p><u>Effektiv stråldos</u> Inte angiven</p> <p><u>Referenstest</u> QCA</p> <p><u>Analyserbara bilder</u> 98%</p> <p><u>Bortfall av patienter</u> Inget rapporterat</p>	<p><u>Indextest</u> Sens: 98% (98–100) Spec: 79% (58–93)</p> <p>PPV: 94% NPV: 91%</p> <p><u>Reliabilitet</u> 2 pers κ=0,92</p>	<p><u>Studiekvalitet</u> Medelhög</p> <p><u>Kommentarer</u> Oklart urval av patienter</p> <p>Eventuella anginösa symtom är angivet men sannolikhets- värdering kan inte göras</p> <p>Anmärkningsvärt høgt kappavärde för att vara en diagnostisk röntgenstudie</p> <p>Jäv eller intressekonflikter oklart</p>

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 Fortsättning.

Författare År, ref Land	Studiedesign Population Antal patienter Prevalens Inklusionskriterier	Indextest Referenstest Bortfall	Resultat (per patient) (KI=95%)	Studiekvalitet Kommentarer
Rasmussen 2010 [49] Danmark	<p><u>Studietyp</u> Prospektiv Singelcenter</p> <p><u>Population, rekrytering</u> Konsekutiv rekrytering, juni 2007 till december 2008</p> <p>Ålder: 62,7±9,5 år Kön: 50% män Sannolikhet: Intermediär till hög Läkemedel: β-block</p> <p><u>Antal inkluderade patienter</u> 194</p> <p><u>Prevalens</u> 35%</p> <p><u>Inklusion</u> Misstänkt CAD, remiss till IKA</p>	<p><u>Indextest</u> 64 snitt LightSpeed VCT, GE Healthcare</p> <p>Retrospektiv: n=174</p> <p>Prospektiv (SAS): n=20</p> <p><u>Effektiv stråldos</u> Retrospektiv: 14,0±2,3 mSv</p> <p>Prospektiv: 5,4±1,2 mSv</p> <p><u>Referenstest</u> Koronarangiografi, visuell bedömning</p> <p><u>Analyserbara bilder</u> 91,2%</p> <p><u>Bortfall av patienter</u> Inget rapporterat</p> <p>PP</p>	<p><u>Indextest</u> Sens: 97% (88–99) Spec: 63% (54–71)</p> <p>PPV: 58% (48–67) NPV: 97% (90–99)</p> <p><u>Reliabilitet</u> Inte rapporterat</p>	<p><u>Studiekvalitet</u> Medelhög</p> <p><u>Kommentarer</u> Indextest inte optimalt utfört. Protokoll ändrades under studiens gång</p> <p>Visuell bedömning av IKA</p> <p>9% av under- sökningarna var inte diagnostiska och exkluderades ur analysen</p> <p>Inga intressekonflikter rapporterade</p>
Tsiflikas 2010 [52] Tyskland	<p><u>Studietyp</u> Prospektiv Singelcenter</p> <p><u>Population, rekrytering</u> Konsekutiv rekrytering, oklar tidsperiod</p> <p>Ålder: 64±9 år Kön: 79% män Sannolikhet: Intermediär till hög 26% hade inte sinusrytm Läkemedel: Nitropreparat</p> <p><u>Antal inkluderade patienter</u> 170</p> <p><u>Prevalens</u> 82%</p> <p><u>Inklusion</u> Misstänkt CAD eller restenos, remiss till IKA</p>	<p><u>Indextest</u> 2 x 64 snitt Somatom Definition, Siemens</p> <p>Prospektiv "Dual-source"</p> <p><u>Effektiv stråldos</u> Inte angiven</p> <p><u>Referenstest</u> QCA</p> <p><u>Analyserbara bilder</u> 95%</p> <p><u>Bortfall av patienter</u> Inget rapporterat</p> <p>PP</p>	<p><u>Indextest</u> Sens: 94% (88–98) Spec: 79% (69–89)</p> <p>PPV: 88% NPV: 90%</p> <p><u>Reliabilitet</u> Inte rapporterat</p>	<p><u>Studiekvalitet</u> Medelhög</p> <p><u>Kommentarer</u> Stentade segment eller kranskärls- segment 14 och 15 inkluderades inte i analysen</p> <p>Jäv eller intressekonflikter oklart</p>

Tabellen fortsätter på nästa sida

Tabell 1 Fortsättning.

Författare År, ref Land	Studiedesign Population Antal patienter Prevalens Inklusionskriterier	Indextest Referenstest Bortfall	Resultat (per patient) (KI=95%)	Studiekvalitet Kommentarer
van Werkhoven 2010 [50] Neder- länderna	<p><u>Studietyp</u> Prospektiv Singelcenter</p> <p><u>Population, rekrytering</u> Oklar rekrytering, oklar tidsperiod</p> <p>Ålder: 57±9 år Kön: 61% män Sannolikhet: Intermediär Läkemedel: β-block vid behov</p> <p><u>Antal inkluderade patienter</u> 61</p> <p><u>Prevalens</u> 26%</p> <p><u>Inklusion</u> Misstänkt CAD, remiss till IKA</p>	<p><u>Indextest</u> 64 snitt Lightspeed VR 64, GE Healthcare</p> <p>Retrospektiv</p> <p><u>Effektiv stråldos</u> Inte angiven</p> <p><u>Referenstest</u> QCA</p> <p><u>Analyserbara bilder</u> 100%</p> <p><u>Bortfall av patienter</u> Inget rapporterat</p>	<p><u>Indextest</u> Sens: 100% (79–100) Spec: 89% (80–98)</p> <p>PPV: 76% (58–94) NPV: 100%</p> <p><u>Reliabilitet</u> Inte rapporterat</p>	<p><u>Studiekvalitet</u> Medelhög</p> <p><u>Kommentarer</u> Indextest inte optimalt utfört</p> <p>Finansiering: Medtronic, Bristol-Myers Squibb Medical Imaging, Biotronik, GE Healthcare</p>
Weustink 2009 [55] Neder- länderna	<p><u>Studietyp</u> Prospektiv Singelcenter</p> <p><u>Population, rekrytering</u> April 2006 till september 2008</p> <p>Ålder: 62±11 år Kön: 69% män Sannolikhet: Intermediär Läkemedel: Nitropreparat</p> <p><u>Antal inkluderade patienter</u> 466</p> <p><u>Prevalens</u> 72%</p> <p><u>Inklusion</u> Misstänkt CAD, remiss till IKA, sinusrytm</p>	<p><u>Indextest</u> 2 x 64 snitt Somatom Definition, Siemens</p> <p>Retrospektiv "Dual-source"</p> <p><u>EKG-modulering av strålning</u> Standard: 327 patienter Optimal: 109 patienter</p> <p><u>Effektiv stråldos</u> Standard: 14,2±3,2 mSv Optimal: 10,7±3,6 mSv</p> <p><u>Referenstest</u> QCA</p> <p><u>Analyserbara bilder</u> 100%</p> <p><u>Bortfall av patienter</u> 30/466 "violation of scanning protocols"</p> <p>PP</p>	<p><u>Indextest</u> <u>Standard</u> Sens: 100% (99–100) Spec: 85% (81–88)</p> <p>PPV: 94% (91–96) NPV: 99% (98–100)</p> <p><u>Optimal</u> Sens: 100% (100–100) Spec: 88% (82–94)</p> <p>PPV: 97% (93–100) NPV: 100%</p> <p><u>Reliabilitet</u> 2 pers κ=0,90</p>	<p><u>Studiekvalitet</u> Medelhög</p> <p><u>Kommentarer</u> Tid mellan DT och IKA är inte angivet</p> <p>Oklar blindning för kliniska data</p> <p>Inga finansiella bindningar rapporterade</p>

BMI = "Body mass index"; **bpm** = Slag per minut; **CAD** = Kranskärslsjukdom; **DT** = Datortomografi; **ED** = Effektiv dos; **EKG** = Elektro-kardiogram; **HP** = "High pitch"; **IKA** = Invasiv koronarangiografi; **ITD** = "Intention to diagnose"; **κ** = Kappavärde; **KI** = Konfidensintervall; **kV** = Rörsänning i kilovolt; **mSv** = MilliSievert; **NPV** = Negativt prediktivt värde; **PP** = Per protokoll-analys; **PPV** = Positivt prediktivt värde; **QCA** = "Quantitative coronary angiography"; **R-R** = Avstånd mellan två hjärtpulsationer i procent eller millisekunder; **SAS** = "Step-and-shoot"; **Sens** = Sensitivitet; **Spec** = Specificitet

* Stråldoser varierar med hjärtfrekvens och valt protokoll.

"Cut-off" är för 50% minskning av lumendiameter om inte annat angivet.

Fyra av tio studier rapporterade kopplingar till industrin [48,50,53,54].

Sensitivitet och specificitet

Alla studier har rapporterat sensitivitets- och specificitetsdata för att identifiera kliniskt betydelsefull kranskärlsstenos, definierat som minst 50 procents minskning i lumendiameter. Data i Tabell 1 är på patientnivå (snarare än per kärl eller per segment). Sensitiviteten ligger mellan 94 och 100 procent, specificiteten varierar mellan 63 och 94 procent (Figur 3). PPV ligger mellan 58 och 97 procent och NPV ligger mellan 90 och 100 procent.

Diskussion av resultat

Den diagnostiska tillförlitligheten för DTKA i metaanalysen i ICER:s rapport [5] och de enskilda studier som inkluderats i denna översikt visar en god överensstämmelse.

Sensitiviteten varierar mycket lite och närmar sig 100 procent. NPV ligger mellan 90 och 100 procent. Detta är en tydlig fördel om metoden ska användas som triage inför IKA. Samtidigt visar metodens lägre och mer varierande specificitet på behovet av fortsatt utredning av patienterna med positiva fynd.

Anledning till den relativt stora variationen i specificitet kan vara att man har använt olika apparatur och olika protokoll eller att olika patientpopulationer studerats. Artikelken av Rasmussen [49] har lägst specificitet av de inkluderade studierna. Författarna själva anser att detta med stor sannolikhet delvis orsakas av bristande erfarenhet

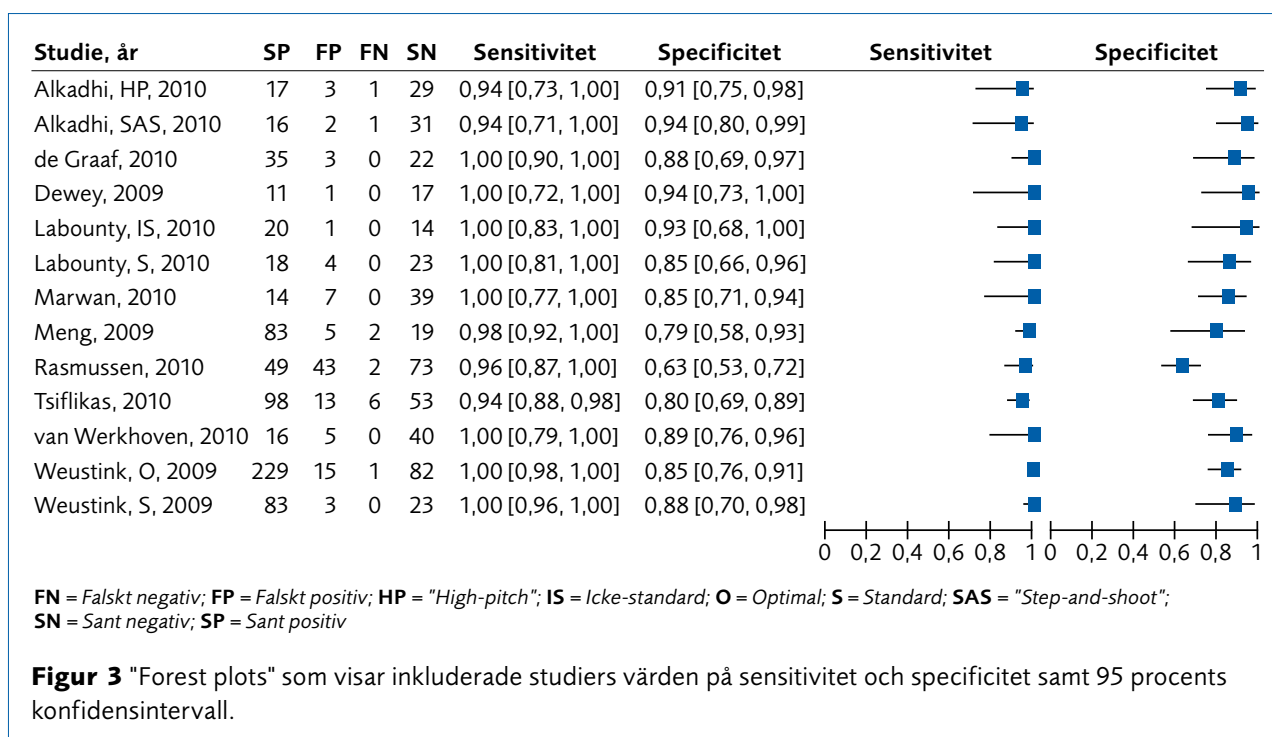
som leder till en hög andel falskt positiva resultat. Detta belyser betydelsen av kompetens avseende både handhavande och tolkning av bilderna. Sannolikt kommer ett sjukhus som börjar utföra DTKA ha specificitetssiffror och PPV-resultat närmare Rasmussen än motsvarande från specialiserade centra.

Studierna av Meng och Tsiflikas [51,52] redovisar näst lägst specificitet i denna översikt. Dessa studier har högst förekomst av kliniskt betydelsefulla stenoser (78 respektive 82 procent).

Andra skäl till låg specificitet kan vara ITD-förfarande, där icke bedömbara bilder tolkas som positiva. Varken Meng eller Tsiflikas inkluderar dock icke tolkningsbara bilder i sin analys. I studien av Meng anges dessutom att alla bilder var tolkningsbara och att inga data missades. Detta är anmärkningsvärt i en klinisk studie där erfarenhetsmässigt åtminstone bilderna från någon patient har artefakter.

Komplikationer och biverkningar

Både DTKA och IKA innebär att patienten utsätts för röntgenstrålning och därmed en hälsorisk som måste vägas in vid valet av handläggningsstrategi. ALARA-principen ("as low as reasonably achievable") gäller för all diagnostik som innebär strålbekstrålning. Detta innebär bl a att den lägsta stråldosen som ändå ger diagnostisk kvalitet ska eftersträvas. Risken ska alltid vägas mot nyttan och undersökning på felaktiga indikationer ska undvikas. På europeisk nivå finns riktlinjer om att inte utföra under-



sökningar som innebär strålbekastning om det finns alternativa undersökningar utan strålbekastning [56]. Risken med strålning varierar betydligt mellan olika patientgrupper, bl a beroende på ålder, kön m m, där yngre patienter och kvinnor är mer strålkänsliga [57]. Risken för en kvinna i 20-årsåldern att utveckla cancer under sin livstid pga en DTKA-undersökning har rapporterats vara 1 på 143 vid användning av 64-snitts retrospektiv DTKA med dosmodulering [57]. Detta står i kontrast mot 1 på 3 261 för en 80-årig man [57].

Beroende på generation och typ av datortomograf samt hur tillgängliga dosbesparande tekniker utnyttjas kan stråldosen vid 64-snitts DTKA variera mellan 0,7 och 22 mSv. Flera nya studier rapporterar stråldoser under 1 mSv [47,58,59]. Som jämförelse rapporteras den naturliga bakgrundsstrålningen vara cirka 2–5 mSv per år.

Rapporterad genomsnittlig stråldos vid IKA är 3–10 mSv [44]. I Sverige rapporterades dosen för IKA-undersökningar utan samtidig PCI ligga på 5,54 mSv under 2010 enligt SCAAR. Då patienter som tidigare CABG-opererats eller genomgick annan kontrastmedelskrävande undersökning exkluderades var motsvarande stråldos 5,18 mSv [4]. Stråldosen vid en IKA-undersökning kan variera kraftigt mellan undersökningar och undersökare. I SCAAR 2009 rapporteras skillnader på över fyra gånger mellan olika sjukhus. Teknisk utveckling möjliggör lägre stråldoser från IKA-undersökningar, men minskningen är inte lika snabb som för DTKA. Vid IKA utsätts även personalen för strålning.

Sju studier i denna översikt rapporterar strålning. Den effektiva stråldosen varierade mellan 0,9 och 16 mSv. Några studier jämförde olika protokoll för att minska stråldoserna [47,54,55]. Den stora variationen i stråldos beror till stor del på apparatur och protokoll. Medelstråldosen för de granskade studierna där man använt prospektiv undersökningsteknik rapporteras till 3,44 mSv (0,9–5,7 mSv). Motsvarande dos för studier med retrospektiv teknik är 13,7 mSv (10,7–16 mSv). Även patientgruppen har betydelse. Exempelvis kräver hög hjärtfrekvens eller arytmier oftast retrospektiv undersökning med högre stråldos.

Det finns stor spridning mellan olika centra i världen avseende stråldoser vid DTKA med samma typ av apparatur [45,46]. Resultaten visar på vikten av att inte bara ha modern utrustning och standardiserade protokoll, utan också utbildad personal. Kompetent personal anpassar bildinsamlingen till patientens kroppsstorlek och hjärtfrekvens samt har erfarenhet av att ge tillräcklig mängd betablockad för att få en jämn och låg hjärtfrekvens. Sjukhus som gör ett litet antal undersökningar kan få svårt att hålla en tillräcklig rutin och hög kompetens för

detta, vilket bör beaktas innan metoden sätts upp. Denna litteraturgenomgång ger inte tillräckligt med data för att värdera om de olika typerna av apparatur ger olika hög diagnostisk tillförlitlighet eller om en högre stråldos ger bättre bildkvalitet och därigenom en högre diagnostisk tillförlitlighet.

I ett räkneexempel jämförs stråldoserna vid de alternativa undersökningsstrategierna. Förutsättningarna antas vara desamma som i de studier som har inkluderats i denna översikt, dvs 55 procent förekomst av kliniskt betydelsefulla stenoser samt sensitivitet och specificitet på 98 respektive 82 procent. Dessutom förutsätts att man använder modern DTKA-teknik med prospektiv skanning och att antalet PCI-behandlingar är lika för båda undersökningsstrategierna. I alternativet då alla patienter undersöks med IKA får alla patienter 5,18 mSv. I alternativet med inledande DTKA-undersökning får alla initialt 3,44 mSv. De som uppvisat tecken på kliniskt betydelsefull stenosis, dvs 62 procent av patienterna, får ytterligare 5,18 mSv vid den bekräftande IKA-undersökningen. På gruppnivå ger således DTKA-strategin sammanlagt 6,65 mSv, dvs cirka 28 procent högre strålning än alternativet med bara IKA.

Vid jämförelse mellan DT och IKA är det viktigt att den totala risken för dödlighet beräknas för respektive förfarande. Den totala risken i samband med IKA är summan av strålningsrisker och procedurrelaterade risker, såsom risk för dödlighet (sällsynt), hjärtinfarkt, stroke eller blödning, som rapporterats ge en genomsnittlig risk på 0,13 procent [60]. Båda teknikerna är förknippade med allergiska kontrastmedelsreaktioner och försämring av njurfunktionen. Den totala risken i samband med IKA, 0,13 procent, är högre än den rapporterade totala risken för DTKA, 0,07 procent.

Samlad bedömning

Den metaanalys och de originalstudier som har inkluderats i denna systematiska litteraturöversikt har belyst DTKA:s diagnostiska tillförlitlighet för att diagnostisera kliniskt betydelsefull kranskärlstenos hos patienter med intermediär sannolikhet för kranskärlssjukdom. Jämförelser gjordes direkt mot IKA, den referensmetod som idag används rutinmässigt kliniskt för att avbilda kranskärlstenoser.

Förekomsten av kliniskt betydelsefulla stenoser i de inkluderade studierna, 55 procent, är relevant för dem som kan vara aktuella för DTKA-undersökning i Sverige. En viktig brist är dock att man sällan har rapporterat om patienterna har genomgått arbetsprov, utöver klinisk bedömning, före urvalet till studien. I Sverige är arbetsprov grunden för bedömning av symtom och därmed sannolikhet för kranskärlssjukdom.

De inkluderade originalstudierna är små och ofta utförda vid enskilda kliniker, men de håller en medelhög till hög kvalitet. De vanligaste kvalitetsproblemen är dålig redovisning av patientrekrytering och dålig rapportering av statistiska parametrar.

I vår översikt visar sig DTKA vara en teknik med högt negativt prediktivt värde men med varierande positivt prediktivt värde. Sensitiviteten närmar sig 100 procent och studierna är samstämmiga. Specificiteten är lägre och uppvisar större variation mellan enskilda studier. Avseende diagnostisk tillförlitlighet har metoden således god potential att fungera som icke-invasiv triagetest för att selektera fram de patienter där det finns ett verkligt behov av IKA. Ju lägre förekomst av kliniskt betydelsefulla stenoser, desto lägre blir DTKA-strategins kostnad och totala strålning på gruppnivå. Detta bör betäckas vid val av vilka patienter med intermediär sannolikhet som ska undersökas med DTKA. Undersökning av patienter med låg eller hög sannolikhet, så kallad indikationsglidning, är inte aktuell pga cancerrisker, kostnader och risk för oväntade bifynd.

Då metoden ställer stora krav på kompetens i alla led är det svårt att bedöma vilken tillförlitlighet den skulle ha utanför särskilt specialiserade centra. De multicenterstudier som tidigare har genomförts har inte kunnat visa tillräckligt höga prediktiva värden för att kunna dra slutsatsen att DTKA kan ersätta IKA [45,61]. Därför är det viktigt att invänta de multicenterstudier som nu genomförs för att kunna veta om DTKA kan användas utanför särskilt specialiserade centra med hög volym.

Det finns flera frågor av stor klinisk betydelse som inte har belysts i denna litteraturöversikt. Bland annat utvärderas inte vilket prognostiskt värde DTKA har för framtida allvarlig hjärthändelse såsom hjärtinfarkt eller hjärtdöd, om patienter som har en påvisad förträngning på DTKA ska utredas vidare med IKA eller med ischemisk värdering med t ex myokardscintigrafi eller stressekardiografi. Inte heller berörs hur DTKA står sig som triage jämfört med de etablerade metoderna myokardscintigrafi och stressekardiografi, eller om DTKA kan användas för att guida till medicinsk eller interventionell terapi.

Ekonomiska aspekter

Kostnad

Kostnaderna för både DTKA och IKA varierar något mellan olika landsting i Sverige. Variationen kan ha flera orsaker. En kan vara skillnader i utrustningarnas årliga kapitalkostnad (inköpskostnad, avskrivningstid och ränta) samt den årliga servicen och underhållskostnaden. En annan kan vara skillnad i fast kostnad per undersökning eftersom denna minskar med högre grad av utnyttjande.

IKA kräver alltid dagsjukvård men ibland även inläggning med övernattnig. Kostnaden för IKA har vid flera landsting beräknats uppgå till cirka 10 000 kronor. DTKA finns idag endast vid få sjukhus. Kostnaden vid två landsting är cirka 5 000 kronor. Uppgifterna inkluderar bl a apparatur, förbrukningsartiklar, lokaler, löner och så kallade overheadkostnader. Patientkostnader relaterade till resor och arbetstidsbortfall är inte inkluderade.

Kostnadseffektivitet

Vi har identifierat sex hälsoekonomiska modellstudier där patientpopulation och undersökningsmetodik varit relevanta för svenska förhållanden. I endast två av studierna var kostnadsuppgifterna relevanta för det svenska sjukvårdssystemet, dvs IKA angavs som två till tre gånger dyrare än DTKA per undersökning. I den ena, från Australien, [62] beskrivs DTKA vara kostnadsbesparande om sannolikheten för kranskärlssjukdom är mindre än 65%. Den andra [63] konstaterade att det var obetydliga skillnader i kostnader av att använda olika kombinationer av diagnostiska metoder.

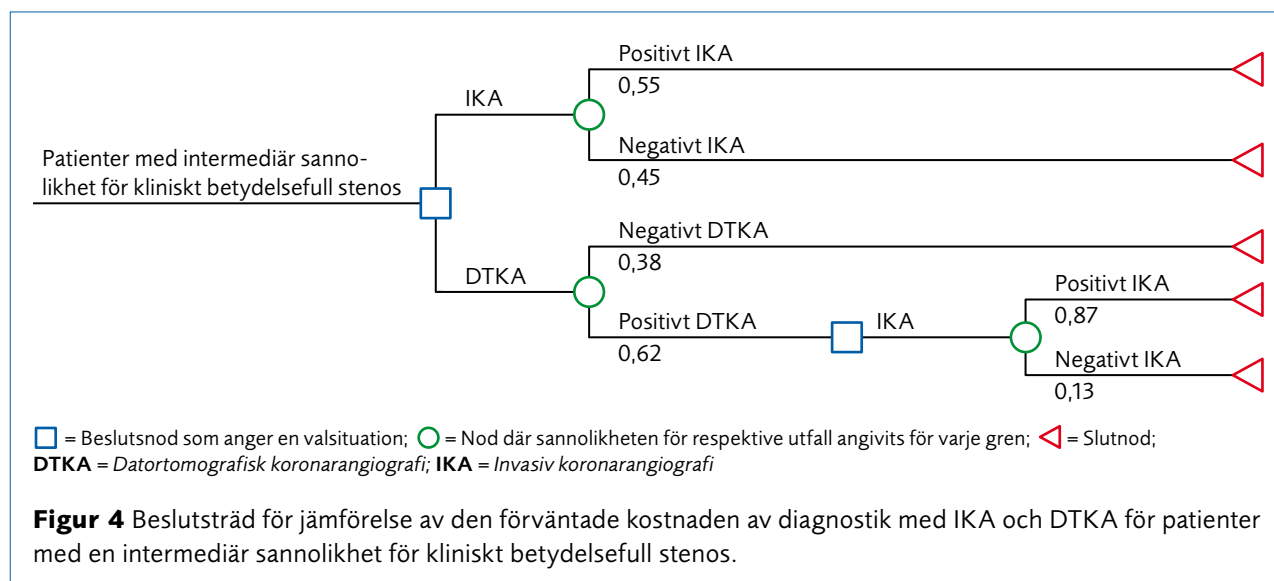
Kostnadskalkyl

Ett beslutsträd har konstruerats för att jämföra kostnaden för IKA med DTKA förutsatt rådande svenska kostnader (Faktaruta 3 och Figur 4). Referensstandarderna IKA antas ge ett resultat mycket nära sanningen. Eftersom DTKA har hög sensitivitet antas antalet falskt negativa fynd bli mycket litet. Denna kalkyl har därför antagit att det diagnostiska slutresultatet av de båda grenarna i beslutsträdet är lika. Man behöver bara beräkna kostnaderna för att bestämma vilket alternativ som är mest fördelaktigt ur ekonomisk synpunkt.

Uppgifterna i modellen (Figur 4) har hämtats från de tio originalstudier som har inkluderats i denna litteraturöversikt. Förekomsten av kliniskt betydelsefulla stenoser antas

Faktaruta 3 Kostnadskalkyl.

För att göra en strukturerad analys av två strategier för diagnos av kliniskt betydelsefulla stenoser, IKA för alla, alternativt inledande DTKA med bekräftande IKA, har vi konstruerat ett beslutsträd. För varje gren beräknas den sammanlagda kostnaden för alla undersökningar som genomförs. Kostnaden multipliceras med sannolikheten för varje utfall, vilket ger en genomsnittskostnad för respektive strategi. Beräkningarna baseras på data som är känsliga för förändringar, t ex förekomst av kliniskt betydelsefulla stenoser, diagnostisk tillförlitlighet och kostnader vid olika landsting. Därför ska modellen endast ses som ett räkneexempel.



vara 55 procent. Sammanvägda värden för sensitivitet och specificitet antas ligga på 98 respektive 82 procent. I alternativet med DTKA blir då andelen med negativa fynd 38 procent (sant och falskt negativa). De övriga 62 procenten hade positiva fynd enligt DTKA (sant och falskt positiva). Dessa patienter behöver därefter konfirmeras med IKA, varav 87 procent är positiva (sant positiva).

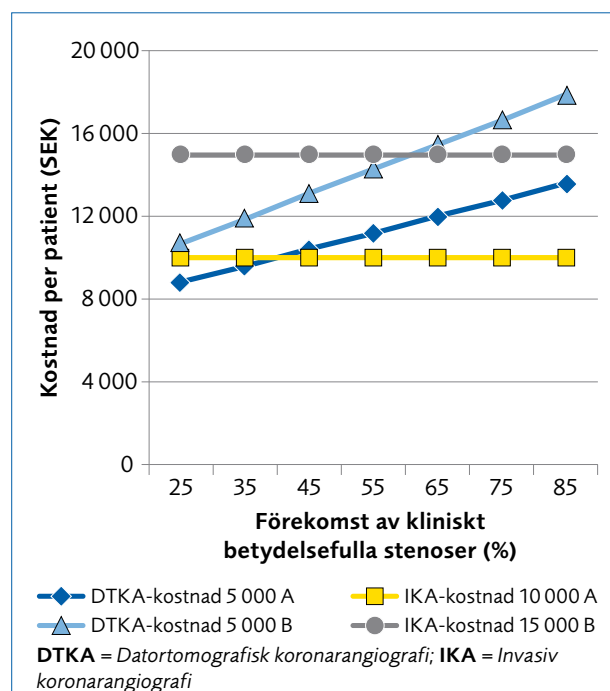
Kostnaden per undersökning vid DTKA och IKA har inhämtats från olika landstings röntgenavdelningar. Om kostnaderna som läggs in i modellen antas till 10 000 kronor för IKA och till 5 000 kronor för DTKA, blir den förväntade kostnaden för DTKA-alternativet cirka 1 200 kronor (12 procent) högre per patient jämfört med IKA-alternativet. I en känslighetsanalys har kostnaden för IKA varierats från 5 000 till 15 000 och kostnaden för DTKA från 2 500 till 5 000. Känslighetsanalysen visar att DTKA-strategin blir mindre kostsam än IKA för alla först när en undersökning med DTKA kostar cirka 40 procent av en IKA-undersökning.

Modellen har inte tagit hänsyn till kostnader för arbetsbortfall och resor för patienten, inte heller andra diagnosmetoder som myokardscintigrafi och stressekokardiografi är inkluderade. Hur dessa metoder kan påverka diagnosen hälsoekonomiskt är därför okänt.

Förändrad förekomst av kliniskt betydelsefulla stenoser och kostnad

Vilken utredningsstrategi som är billigast i modellen ovan beror på förekomsten av kliniskt betydelsefulla stenoser och kostnaden för IKA respektive DTKA. Förutsatt att kostnaden för IKA är dubbelt så hög som för DTKA, blir kostnaden lika för båda strategierna vid en förekomst av kliniskt betydelsefulla stenoser på 40 procent. Vid färre stenoser är en strategi med inledande DTKA-undersök-

ning ekonomiskt fördelaktigt (Figur 5). Om kostnaden för IKA är tre gånger så stor som för DTKA blir kostnaderna för båda alternativen lika då förekomsten av kliniskt betydelsefulla stenoser är 60 procent.



Figur 5 Förekomsten av kliniskt betydelsefulla stenoser påverkar brytpunkten för när DTKA-strategin är billigare eller dyrare jämfört med att alla undersöks direkt med IKA. Vid två gångers skillnad i kostnad mellan undersökningarna (alternativ A) är DTKA-strategin billigare vid en prevalens på cirka 40 procent. Vid tre gångers skillnad i kostnad (alternativ B) är DTKA-strategin billigare vid en prevalens på 60 procent.

Sjukvårdens struktur och organisation

Flera svenska sjukhus har eller planerar att köpa in dator-tomografer med kapacitet för kranskärldiagnostik. Sjukhus utan tillgång till IKA, myokardscintigrafi eller stress-ekokardiografi skulle kunna använda DTKA för diagnostik av kranskärlstenos. Detta skulle potentiellt kunna minska kötider såväl som restid och arbetstidsbortfall för aktuella patienter.

Undersökning av kranskärl kräver dock, förutom avancerad utrustning, specialkunskaper i datortomografi. Utbildad och skicklig personal för såväl patientbemötande, administration av läkemedel som betablockad och nitro-preparat, handhavande av apparatur och tolkning av bilderna, är avgörande för ett lyckat resultat. Följderna av en för låg kompetens är troligen högre stråldos och/eller lägre PPV vid DTKA. Sämre diagnostisk tillförlitlighet resulterar i ökat behov av ytterligare diagnostiska undersökningar och innebär ytterligare kostnader och strålbeklästning via kompletterande metoder. De sjukhus som överväger införandet av DTKA behöver således satsa på utbildning av personal samt göra en bedömning av ett minimiantal patienter per år. Enligt rekommendationer från American College of Radiology (ACR) bör personer med tidigare DT-erfarenhet (t ex specialistkompetent medicinsk radiolog) få 30 timmars undervisning samt tolka minst 50 patientfall under handledning för att uppnå grundläggande kompetens [64]. Även ACC/AHA har gett rekommendationer om utbildning där två månaders heltidsarbete med DTKA samt 150 patientfall är minimum för att självständigt kunna bedöma DTKA [65].

Kranskärldiagnostik med IKA görs idag av invasiva kardiologer och radiologer. Vid DTKA är det viktigt att det finns ett gott samarbete mellan läkare med erfarenhet av bedömning av kranskärl och läkare som kan bedöma datortomografi av övriga delar av thorax pga möjliga oväntade bifynd som måste hanteras.

Om det skulle bli aktuellt att införa DTKA för samtliga patienter som tillhör målgruppen skulle det initialt medföra en hög belastning på de kliniker som utför undersökningarna. Då det finns fler relevanta metoder för målgruppen är dock detta scenario inte särskilt sannolikt.

En risk med lättillgängliga och snabba tekniker är överanvändning på tveksamma indikationer och så kallad indikationsglidning. En sådan potentiell risk är att DTKA används för undersökningar av personer med låg såväl som hög sannolikhet för kranskärlssjukdom. Dessa patientgrupper är inte aktuella för DTKA-undersökning, bl a på grund av strålrisker, kostnader och risk för oväntade bifynd.

Etiska aspekter

Det är oklart hur DTKA respektive IKA påverkar patienternas livskvalitet. Faktorer som sannolikt talar för DTKA är lägre totalrisk för komplikationer, mindre smärta i samband med undersökningen, kortare undersökningstid och potentiellt färre resor. För de patienter för vilka DTKA-metoden kan utesluta kranskärlssjukdom innebär det uppenbara fördelar jämfört med IKA. De patienter som efter DTKA-undersökning har en kvarstående misstanke om kranskärlsjukdom bör erbjudas IKA eller annan metod, vilket innebär större tillförlitlighet men även nackdelar.

Informationen inför en undersökning med DTKA ska ange att ett positivt fynd bör följas upp med en IKA-undersökning eller annan metod. Den bör omfatta för- och nackdelar med hela det diagnostiska förfarandet. Sammantaget är det viktigt att de patienter som är aktuella för undersökningen får allsidig och objektiv information om kunskapsläget och om metodens prestanda och risker.

DTKA kräver specialkunskap för både handhavande av apparatur och tolkning av bilder. Därför är såväl utbildning av operatörer, granskare som kvalitetskontroll av granskningsprocessen viktigt. Enbart IKA ger strålningsrisker för personalen.

Vid DTKA avbildas inte bara hjärtats kranskärl som vid IKA utan även hjärtats kammare och förmak samt lungor och övre delen av buken. I dessa organ kan oväntade bifynd göras, vanligast är förändringar i lungor, lever och kärl. Fynden kan utgöras av malignitet eller aneurysm där det kan vara viktigt med tidig upptäckt. Det är dock inte vetenskapligt belagt om oväntade bifynd är av värde att hitta vid DTKA. Det finns en risk att man finner förändringar som aldrig skulle ge symtom. Dessa skulle ändå kunna orsaka onödig oro hos patienten, leda till kostsamma utredningar och potentiellt skadliga undersökningar med eventuella komplikationer vid ingrepp. Dessa åtgärder skulle kanske aldrig ha gjorts om man inte hittat förändringen.

Användning av metoden i Sverige

År 2010 registrerades 833 DTKA-undersökningar i SCAAR. Detta är en ökning jämfört med 2008 och 2009, då cirka 600 respektive 800 undersökningar registrerades. Över hälften av undersökningarna gjordes i Linköping. Under 2010 gjordes 36 procent av de registrerade undersökningarna på indikationen oklara bröstsmärtor. Misstänkt stabil eller instabil kranskärlssjukdom var skäl till undersökning i 6,8 procent respektive 0,6 procent av fallen. Den absoluta majoriteten av patienterna uppvisade normala fynd vid DTKA-undersökningen.

- tomography angiography for differentiating ischemic vs nonischemic cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol* 2011. [Epub ahead of print].
25. Cornily JC, Gilard M, Gal GL, Pennec PY, Vinsonneau U, Blanc JJ, et al. Accuracy of 16-detector Multislice Spiral Computed Tomography in the initial evaluation of dilated cardiomyopathy. *Eur J Radiol* 2007;61:84-90.
 26. Hayat SA, Dwivedi G, Jacobsen A, Lim TK, Kinsey C, Senior R. Effects of left bundle-branch block on cardiac structure, function, perfusion, and perfusion reserve: Implications for myocardial contrast echocardiography versus radionuclide perfusion imaging for the detection of coronary artery disease. *Circulation* 2008;117:1832-41.
 27. Douglas PS, Ginsburg GS. The evaluation of chest pain in women. *N Engl J Med* 1996;334:1311-5.
 28. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J* 1986;111:383-90.
 29. 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;40:1531-40.
 30. Dodi C, Cortigiani L, Masini M, Olivotto I, Azzarelli A, Nannini E. The incremental prognostic value of pharmacological stress echo over exercise echocardiography in women with chest pain of unknown origin. *Eur Heart J* 2001;22:145-52.
 31. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009;360:213-24.
 32. Shaw LJ, Berman DS, Maron DJ, Mancini GB, Hayes SW, Hartigan PM, et al. Optimal medical therapy with or without percutaneous coronary intervention to reduce ischemic burden: results from the Clinical Outcomes Utilizing Revascularization and Aggressive Drug Evaluation (COURAGE) trial nuclear substudy. *Circulation* 2008;117:1283-91.
 33. Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, Anagnostopoulos C, Bardies M, Bax JJ, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:855-97.
 34. Hesse B, Lindhardt TB, Acampa W, Anagnostopoulos C, Ballinger J, Bax JJ, et al. EANM/ESC guidelines for radionuclide imaging of cardiac function. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:851-85.
 35. Esteves FP, Raggi P, Folks RD, Keidar Z, Askew JW, Rispler S, et al. Novel solid-state-detector dedicated cardiac camera for fast myocardial perfusion imaging: multicenter comparison with standard dual detector cameras. *J Nucl Cardiol* 2009;16:927-34.
 36. Metz LD, Beattie M, Hom R, Redberg RF, Grady D, Fleischmann KE. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:227-37.
 37. Ahlberg AW, Baghdasarian SB, Athar H, Thompsen JP, Katten DM, Noble GL, et al. Symptom-limited exercise combined with dipyridamole stress: prognostic value in assessment of known or suspected coronary artery disease by use of gated SPECT imaging. *J Nucl Cardiol* 2008;15:42-56.
 38. Biagini E, Elhendy A, Bax JJ, Schinkel AF, Poldermans D. The use of stress echocardiography for prognostication in coronary artery disease: an overview. *Curr Opin Cardiol* 2005;20:386-94.
 39. Cheitlin MD, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davis JL, et al. ACC/AHA/ASE 2003 Guideline Update for the Clinical Application of Echocardiography: summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography). *J Am Soc Echocardiogr* 2003;16:1091-110.
 40. Chelliah R, Anantharam B, Burden L, Alhajiri A, Senior R. Independent and incremental value of stress echocardiography over clinical and stress electrocardiographic parameters for the prediction of hard cardiac events in new-onset suspected angina with no history of coronary artery disease. *Eur J Echocardiogr* 2010;11:875-82.
 41. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H, Cohen I, Friedman JD, Shaw LJ. Value of stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography in patients with normal resting electrocardiograms: an evaluation of incremental prognostic value and cost-effectiveness. *Circulation* 2002;105:823-9.
 42. Rozanski A, Gransar H, Wong ND, Shaw LJ, Miranda-Peats R, Polk D, et al. Clinical outcomes after both coronary calcium scanning and exercise myocardial perfusion scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1352-61.
 43. Shaw LJ, Berman DS, Hendel RC, Alazraki N, Krawczynska E, Borges-Neto S, et al. Cardiovascular disease risk stratification with stress single-photon emission computed tomography technetium-99m tetrofosmin imaging in patients with the metabolic syndrome and diabetes mellitus. *Am J Cardiol* 2006;97:1538-44.
 44. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, Gitter M, Sutherland J, Halamert E, et al. Diagnostic performance of 64-multi-detector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1724-32.
 45. Miller JM, Truong QA. Coronary artery evaluation using 64-row multidetector computed tomography angiography (CORE-64): Results of a multicenter, international trial to assess diagnostic accuracy compared with conventional coronary angiography. *ACC Cardiosource Review Journal* 2008;17:60.
 46. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, Boers M, Andersson N, Hamel C, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:10.
 47. Alkadhi H, Stolzmann P, Desbiolles L, Baumueller S, Goetti R, Plass A, et al. Low-dose, 128-slice, dual-source CT coronary angiography: accuracy and radiation dose of the high-pitch and the step-and-shoot mode. *Heart* 2010;96:933-8.

48. de Graaf FR, Schuijf JD, van Velzen JE, Boogers MJ, Kroft LJ, de Roos A, et al. Diagnostic accuracy of 320-row multidetector computed tomography coronary angiography to noninvasively assess in-stent restenosis. *Invest Radiol* 2010;45:331-40.
49. Rasmussen K, Tilsted HH, Aaroe J, Christensen T. [Detection of stenoses in the coronary arteries using 64-slice computed tomography]. *Ugeskr Laeger* 2010;172:2839-44.
50. van Werkhoven JM, Heijenbrok MW, Schuijf JD, Jukema JW, Boogers MM, van der Wall EE, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice multislice computed tomographic coronary angiography in patients with an intermediate pretest likelihood for coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2010;105:302-5.
51. Meng L, Cui L, Cheng Y, Wu X, Tang Y, Wang Y, et al. Effect of heart rate and coronary calcification on the diagnostic accuracy of the dual-source CT coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease. *Korean J Radiol* 2009;10:347-54.
52. Tsiflikas I, Brodoefel H, Reimann AJ, Thomas C, Ketelsen D, Schroeder S, et al. Coronary CT angiography with dual source computed tomography in 170 patients. *Eur J Radiol* 2010;74:161-5.
53. Dewey M, Zimmermann E, Deissenrieder F, Laule M, Dubel HP, Schlattmann P, et al. Noninvasive coronary angiography by 320-row computed tomography with lower radiation exposure and maintained diagnostic accuracy: comparison of results with cardiac catheterization in a head-to-head pilot investigation. *Circulation* 2009;120:867-75.
54. Labounty TM, Leipsic J, Mancini GBJ, Heilbron B, Patel S, Kazerooni EA, et al. Effect of a standardized radiation dose reduction protocol on diagnostic accuracy of coronary computed tomographic angiography. *Am J Cardiol* 2010;106:287-92.
55. Weustink AC, Mollet NR, Neefjes LA, van Straten M, Neoh E, Kyrzopoulos S, et al. Preserved diagnostic performance of dual-source CT coronary angiography with reduced radiation exposure and cancer risk. *Radiology* 2009;252:53-60.
56. Weustink AC, de Feyter PJ. Radiation exposure in cardiac multislice spiral computed tomography (MSCT). *F1000 Med Rep* 2009;1. pii: 1.
57. Einstein AJ, Henzlova MJ, Rajagopalan S. Estimating risk of cancer associated with radiation exposure from 64-slice computed tomography coronary angiography. *JAMA* 2007;298:317-23.
58. Achenbach S, Marwan M, Ropers D, Schepis T, Pflederer T, Anders K, et al. Coronary computed tomography angiography with a consistent dose below 1 mSv using prospectively electrocardiogram-triggered high-pitch spiral acquisition. *Eur Heart J* 2010;31:340-6.
59. Lell M, Marwan M, Schepis T, Pflederer T, Anders K, Flohr T, et al. Prospectively ECG-triggered high-pitch spiral acquisition for coronary CT angiography using dual source CT: technique and initial experience. *Eur Radiol* 2009;19:2576-83.
60. Zanzonico P, Rothenberg LN, Strauss HW. Radiation exposure of computed tomography and direct intracoronary angiography: risk has its reward. *J Am Coll Cardiol* 2006;47:1846-9.
61. Meijboom WB, Meijs MF, Schuijf JD, Cramer MJ, Mollet NR, van Mieghem CA, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:2135-44.
62. Kreis FP, Merlin T, Moss J, Atherton J, Hiller JE, Gericke CA. The pre-test risk stratified cost-effectiveness of 64-slice computed tomography coronary angiography in the detection of significant obstructive coronary artery disease in patients otherwise referred to invasive coronary angiography. *Heart Lung Circ* 2009;18:200-7.
63. Ladapo JA, Jaffer FA, Hoffmann U, Thomson CC, Bamberg F, Dec W, et al. Clinical outcomes and cost-effectiveness of coronary computed tomography angiography in the evaluation of patients with chest pain. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2409-22.
64. Jacobs JE, Boxt LM, Desjardins B, Fishman EK, Larson PA, Schoepf J. ACR practice guideline for the performance and interpretation of cardiac computed tomography (CT). *J Am Coll Radiol* 2006;3:677-85.
65. Budoff MJ, Cohen MC, Garcia MJ, Hodgson JM, Hundley WG, Lima JA, et al. ACCF/AHA clinical competence statement on cardiac imaging with computed tomography and magnetic resonance: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:383-402.
66. Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol* 2003;3:25.

SBU utvärderar sjukvårdens metoder

SBU, Statens beredning för medicinsk utvärdering, är en statlig myndighet som utvärderar hälso- och sjukvårdens metoder. SBU analyserar metodernas nytta, risker och kostnader och jämför vetenskapliga fakta med svensk vårdpraxis. Målet är att ge ett bättre beslutsunderlag för alla som avgör hur vården ska utformas.

SBU Alert-rapporterna tas fram i samarbete med sakkunniga inom respektive ämnesområde, Socialstyrelsen, Läke-medelsverket och Sveriges Kommuner och Landsting samt med en särskild rådsgrupp (Alerträdet).

Denna utvärdering publicerades år 2011. Resultat som bygger på ett starkt vetenskapligt underlag fortsätter vanligen att gälla under en lång tid framåt. Andra resultat kan ha hunnit bli inaktuella. Det gäller främst områden där det vetenskapliga underlaget är otillräckligt, begränsat eller motstridigt.

SBU Alert-rapport 2011-03 • ISSN 1652-7151 (webb)
Rapporten kan beställas från SBU:
Internet: www.sbu.se • Telefon: 08-412 32 00

Alerträdet

Jan-Erik Johansson, Ordförande, Professor, Urologi
Christel Bahtsevani, Dr Med Vet, Omvårdnad
Lars Borgquist, Professor, Allmänmed, Hälsoekonomi
Bo Carlberg, Docent, Internmedicin
Jane Carlsson, Professor, Sjukgymnastik
Per Carlsson, Professor, Hälsoekonomi
Björn-Erik Erlandsson, Professor, Medicinsk teknik
Mårten Fernö, Professor, Experimentell onkologi
Stefan Jutterdal, Utvecklingsdirektör (repr SKL)
Viveca Odling, Professor, Gynekologi (repr LV)
Anders Rydh, Docent, Med radiologi, Nuklearmedicin
Anders Tegnell, Med dr, Infektionssjukdomar (repr SoS)
Jan Wahlström, Professor emeritus, Klinisk genetik
Anna Åberg Wistedt, Professor, Psykiatri

SBU:s nämnds arbetsutskott

Susanna Axelsson, David Bergqvist, Håkan Ceder,
Tove Hellerström, Jan Liliemark, Nina Rehnqvist,
Måns Rosén och Ewalotte Ränzlöv.

Ansvarig utgivare: Måns Rosén, Direktör SBU
Programchef: Jan Liliemark, SBU
Grafisk produktion: Elin Rye-Danjelsen, SBU