

GAMMAKAMERAN VISAR HJÄRTATS GENOMBLÖDNING

Myokardskintigrafi påvisar, lokaliserar och kvantifierar ischemi. Metoden kan också användas för att vägleda till rätt behandling vid stabil angina pectoris och efter akut koronart syndrom.



MARCUS CARLSSON, med dr, specialistläkare i klinisk fysiologi
marcus.carlsson@med.lu.se

HÅKAN ARHEDEN, professor i klinisk fysiologi, överläkare
hakan.arheden@med.lu.se

båda Bild- och funktionsdiagnostiskt centrum, Universitetssjukhuset i Lund

Kärlkramp och hjärtsvikt kan orsakas av otillräcklig perfusion av hjärtmuskulaturen (ischemi), men symtomen bröstsmärta och andfåddhet kan ha många andra orsaker. Arbetsprov och ekokardiografi används diagnostiskt vid bröstsmärta respektive andfåddhet, men om diagnosen fortfarande är oklar, dvs sannolikheten för myokardischemi är varken låg eller hög utan intermediär, behövs vidare utredning. Myokardskintigrafi är en diagnostisk metod som används för att påvisa, lokalisera och kvantifiera ischemi genom att visualisera myokardperfusionen i vila och vid maximal belastning. Belastningen kan utföras i samband med ett arbetsprov eller med läkemedelsbehandling med t ex adenosin eller dobutamin. Bildinsamlingen görs med en gammakamera under EKG-registrering, vilket innebär att vänsterkammarmfunktionen kan värderas med bestämning av ejektionsfraktion, vänsterkammarmvolym och regional funktion samtidigt med perfusionsstudien. Denna artikel sammanfattar grunderna för myokardskintigrafi samt det dokument för bl a myokardskintigrafi som sammanställts på uppdrag av Socialstyrelsen och som ligger till grund för prioriteringsarbetet i hjärtsjukvården.

Vetenskaplig evidens

Myokardskintigrafins styrka är det höga negativa prediktiva värdet, eftersom en normal myokardskintigrafi har ett negativt prediktivt värde på 99 procent, vilket prognostiskt innebär att patienten har lägre risk för hjärthändelser (ischemi, infarkt, plötslig hjärtdöd) än normalbefolkningen [1-3]. Dessutom kan myokardskintigrafi användas för att bedöma risk för hjärthändelse hos patienter med ischemisk hjärtsjukdom (IHD) [1, 2]. Detta gör att myokardskintigrafi kan användas för att vägleda om vidare utredning med koronarangiografi behövs och för att avgöra om invasiv åtgärd är indicerad.

Förutom information om perfusion ger ejektionsfraktionen mätt med myokardskintigrafi prognostisk information [4, 5]. Den största studien som påvisat hälsoekonomisk vinst med att göra initial myokardskintigrafi i stället för initial koronarangiografi inkluderade prospektivt 11 372 patienter med stabil kranskärslssjukdom från flera olika amerikanska centra. Resultaten visade att kostnaderna för diagnos och uppföljning var 31-50 procent lägre och att antalet revaskulariserande ingrepp



Figur 1. Modern gammakamera för hjärtdiagnostik. Patienten ligger med armarna uppåt för att kameran ska kunna komma nära hjärtat.

minskade med 50 procent om diagnostiken inleddes med myokardskintigrafi i stället för med angiografi. Man såg ingen skillnad i morbiditet eller mortalitet vid två års uppföljning [6]. Dessa resultat gäller även om man specialstuderar kvinnor (n=4 638) [7]. Den europeiska EMPIRE-studien med 396 patienter visade liknande resultat [8].

Den största vinsten med myokardskintigrafi får man i gruppen med intermediär sannolikhet för ischemisk hjärtsjukdom. Om en patient däremot har flera riskfaktorer, typisk ansträngningsutlöst bröstsmärta och typiska ST-sänkningar vid arbetsprov föreligger hög sannolikhet för signifikant kranskärslssjukdom, och patienten ska därför inte primärt remitteras till myokardskintigrafi utan direkt utredas med koronarangiografi med beredskap för perkutan koronarintervention. Vid genomförd koronarangiografi finner man ibland stenoser, vars fysiologiska signifikans är oklar. Myokardskintigrafi kan då användas för att avgöra om stenosen ger påverkan på myokardperfusionen [9, 10]. Den vetenskapliga evidensen har tidigare sammanfattats i artiklar och internationella riktlinjer [11, 12].

Fysiologisk bakgrund

Myokardskintigrafi avbildar genomblödningen (perfusionen) av hjärtmuskulaturen. Behovet av perfusion avgörs av hjärtfrekvens (kronotropi) och av hur kraftigt hjärtat slår (inotropi).

SAMMANFATTAT

Myokardskintigrafi är en nuklearmedicinsk metod för att påvisa, lokalisera och kvantifiera ischemi.

En gammakamera tar bilder av myokardperfusionen i vila och vid maximal belastning.

Vänsterkammarens ejektions-

fraktion kan bestämmas genom att bildtagningen synkroniseras med patientens EKG.

Det negativa prediktiva värdet av myokardskintigrafi är 99 procent.

Vid höjd kronotropi och inotropi ökar behovet av syre i mitokondrierna, och perfusionen ökar. Normal perfusion i vila är ca 1 ml/min/g vävnad, och vid maximal ansträngning ökar den till drygt 3 ml/min/g vävnad. Denna perfusionsökning från vila till ansträngning möjliggörs av arteriolernas vidgning och kallas för vasodilatorisk reserv. Vid kranskärslsjukdom ökar resistansen i de större tillförande kranskärlarna på grund av stenoser, vilket leder till att de nedströms belägna arteriolerna dilaterar och kompensatoriskt sänker resistansen i dessa kärl. Detta möjliggör normal perfusion i vila trots kranskärslstenos.

Vid ökad inotropi och kronotropi klarar dock inte kranskärlarna av att öka perfusionen i tillräcklig omfattning, eftersom dilatationen av arteriolerna utnyttjats redan i vila. Detta är förklaringen till ischemi i arbete vid kranskärslstenos. Vid tillräckligt hög stenosgrad har arteriolernas kompensatoriska vidgning utnyttjats fullt ut, och då blir myokardiet ischemiskt redan vid vilobetingelser, s k viloschemi. Ett område av hjärtat som genomgått infarkt har sänkt blodflöde jämfört med levande myokard. Det beror på att infarcerad vävnad, som består av extracellulärt kollagen och fibroblaster, har låg metabolism och därför inte kräver lika mycket syre som arbetande hjärtmuskulatur. Myokardskintigrafi avbildar fördelningen av perfusion till de olika delarna av myokardiet, vilket innebär att ischemi och infarkt kan studeras visuellt och kvantitativt.

Isotopteknik

Vid myokardskintigrafi injiceras en radioaktivt märkt substans via en perifer nål. Denna substans, i regel sestamibi eller tetrofosmin, märks med teknetium-99m och tas upp i kroppen i relation till blodflödet. Strålningen detekteras av en gammakamera. Detta betyder att områden med högt blodflöde får ett högt upptag, och då detekterar gammakameran högre aktivitet i detta område. Cirka 4 procent av hjärtminutvolymen går till kranskärlarna, vilket innebär att endast några procent av den injicerade radioaktiviteten hamnar i hjärtat. Resterande aktivitet fördelas efter hjärtminutvolymens fysiologiska fördelning: till mag-tarmkanalen i vila och till skelettmuskulaturen i arbete. Tidigare användes tallium, ett radioaktivt grundämne som fördelar sig på samma sätt som kalium i kroppen. Tallium ger högre stråldos än teknetium och sämre bildkvalitet. Därför används i dag huvudsakligen teknetiummärkta perfusionsmarkörer. Den effektiva stråldosen är 8 mSv vid undersökning i vila och arbete. Denna stråldos är ungefär densamma som den vid datortomografi av torax. Som jämförelse är bakgrundsstrålningen ca 1 mSv/år.

Bildtagning med gammakamera

Efter injektion av det radioaktiva ämnet tas en bild av perfusionsfördelningen med en gammakamera. Kameran roterar 180 grader runt patienten, och bildtagningen tar ca 10 minuter. Det finns i dag små gammakameror avsedda för hjärtundersökning som kostar ca 2,5 miljoner kronor. Bildtagningen görs oftast EKG-styrt, vilket möjliggör bedömning av hjärtats funktion. Patienten injiceras två gånger med isotop, en gång för att visa perfusionen vid maximalt blodflöde vid belastning och en gång för att visa perfusionen i vila. Om perfusionen är normal vid belastning behöver ingen vilobild tas, och man halverar därmed stråldosen. De två injektionerna fördelas oftast på två separata dagar för att hålla stråldosen så låg som möjligt, men de kan också göras på en och samma dag om patienten har lång väg till undersökningen.

I Sverige görs oftast den maximala arbetsbelastningen med en cykelergometer, på samma sätt som ett arbetsprov. Maximal hjärtmuskelperfusion kan också åstadkommas genom farmakologisk belastning med hjälp av adenosin, dipyridamol eller

FAKTA 1. Indikationer för myokardskintigrafi

Primärdiagnostik av ischemisk hjärtsjukdom (IHD) hos patienter där

- andra metoder varit ineklusiva
- vilo-EKG inte går att tolka (t ex vänstersidigt skänkelblock, vilo-ST-förändringar)
- patienten inte kan utföra ett arbetsprov

Riskbedömning/identifiering av ischemi hos patient med diagnostiserad IHD eller hög sannolikhet för IHD
Utvärdering av terapi för patienter med IHD
Bedömning av ischemi vid oklart koronarangiografifynd

»Den största vinsten med myokardskintigrafi får man i gruppen med intermediär sannolikhet för ischemisk hjärtsjukdom.«

dobutamin. Farmakologisk provokation används hos patienter som inte kan utföra ett tillräckligt arbete, exempelvis på grund av ortopediska problem, kroniskt obstruktiv lungsjukdom (KOL), njursvikt eller då slutpuls är för låg på grund av frekvenssänkande mediciner. Adenosin är vanligast vid farmakologisk provokation, men om signifikant bronkspasm eller uttalad KOL föreligger väljs dobutamin. Det finns internationella riktlinjer för det praktiska genomförandet vid myokardskintigrafi [13, 14].

Tolkning av myokardskintigrafi

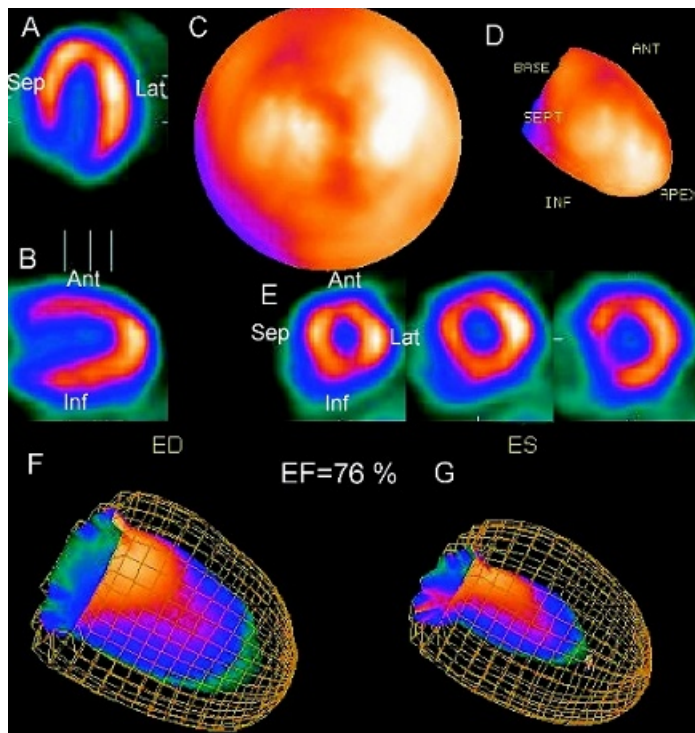
Bilderna från gammakameran rekonstrueras, och isotopupptaget skalas från 0, som betyder inget isotopupptag (t ex i blodpoolen), till 100 procent i det område som har högst upptag i vänsterkammaren. En färg- eller gråskala används för att visualisera skillnader i isotopupptag/perfusion (Figur 2). Nedsatt isotopupptag (perfusionsdefekt) tyder på nedsatt perfusion i det berörda området. Om defekten är större vid belastning än i vila tyder det på oförmåga att öka perfusionen tillräckligt i detta område, dvs ischemi föreligger.

Defekter i isotopupptaget som är oförändrade i vila och belastning kan bero på infarkt eller hibernerande myokard. För att särskilja mellan dessa tillstånd kan därför viabilitetsbestämning behöva göras med t ex MR. Subendokardiella infarkter upptäcks i varierande grad vid myokardskintigrafi [15]. Normal skintigrafi utesluter inte genomgången subendokardiell infarkt; dock är överlevnaden för gruppen med normal skintigrafi bättre än för genomsnittsbefolkningen. Vänsterkammarens funktion studeras genom att bilderna spelas upp som en filmsekvens, s k gated SPECT, och vänsterkammarens volym, ejektionsfraktion och regional funktion kan beräknas.

Framtidsperspektiv

De nya, billigare hjärtgammakamerorna torde innebära att tillgången till myokardskintigrafi kan komma att öka. Det kan då också finnas möjlighet till snabbare utredning av patienter som söker akut på grund av oklar bröstsmärta. Vid normal myokardskintigrafi skulle dessa patienter inte behöva läggas in på sjukhus. De riktlinjer för hjärtsjukvård som tas fram av Socialstyrelsen innehåller nya rekommendationer för användningen av myokardskintigrafi.

Det har funnits ett stort intresse för alternativa tekniker för påvisning av myokardperfusionen, t ex med kontrastekardiografi, DT och MR. Av dessa metoder är dock myokardskinti-

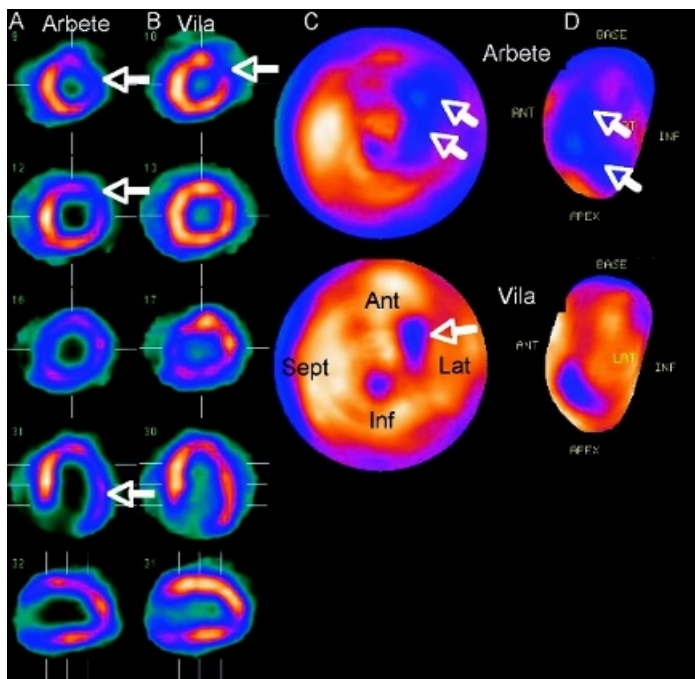


Figur 2. Exemplet visar en 61-årig kvinna med bröstsmärta anamnestiskt och patologisk ST-reaktion vid arbetsprov, som dock inte utlöste bröstsmärta. Myokardskintigrafi i arbete visar normal perfusionsbild, dvs ingen ischemi, samt normal vänsterkamarstorlek och ejektionsfraktion. Någon viloundersökning behöver därför inte göras, vilket innebär att stråldosen blir så låg som möjligt. ST-reaktionen är således inte ischemiskt betingad. Patienten hade förhöjt blodtryck, vilket kan förklara ST-reaktionen.

Perfusionen visualiseras i A–E och vänsterkamarfunktionen i F–G. Vänsterkammarens perfusion bedöms i långaxelbilder (A, B) och kortaxelbilder (E). De tre linjerna i bild B visar positionen av de tre kortaxelbilderna i bild E. Med hjälp av bildbehandling skapas en karta över hela vänsterkammarens perfusion (C).

Anteriora (Ant), laterala (Lat), inferiora (Inf) och septala (Sep) vägarna är markerade i bilden. Dessutom kan perfusionen visualiseras i en tredimensionell bild (D).

Vänsterkammarens epikardiella och endokardiella avgränsning avbildas med rutnät respektive färgad yta i diastole (F) och systole (G). Skillnaden mellan dessa två hjärtfaser visar på vänsterkammarens systoliska funktion.



Figur 3. Exemplet visar en 75-årig kvinna med diabetes, njursvikt och hjärtsvikt som genomgått perkutan koronarintervention vid tre tillfällen, varav det senaste för fyra år sedan. Patienten har nu återigen besvär.

Kortaxel- och långaxelbilder av perfusionen i arbete (A) och vila (B), bull's eye-bild (C) och tredimensionell bild (D) av hela kammarens perfusion i arbete (övre raden) och vila (nedre raden). Skintigrafien visar en liten defekt lateralt i vila (vit pil). I arbete omfattar perfusionsdefekten en större del av lateralkammarens väg (vita pilar).

Gated SPECT visade lätt förstörade vänsterkamarvolymer och måttligt sänkt ejektionsfraktion (35 procent). Patienten blir på grund av resultatet uppsatt för koronarangiografi med ny perkutan koronarintervention.

grafi i dag den enda med vetenskaplig evidens för det prognostiska värdet av undersökningen. I Figur 2 och 3 visas några kliniska exempel på hur myokardskintigrafi kan användas som diagnostisk metod.

Konklusion

Myokardskintigrafi är en nuklearmedicinsk metod som används för att påvisa ischemi. En normal respektive patologisk undersökning innebär stor skillnad i prognos för framtida hjärtinfarkt och död. Myokardskintigrafien kan därför använ-

das för att vägleda till rätt behandling vid stabil angina pectoris [16, 17] och efter akut koronart syndrom [18].

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*

REFERENSER

1. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, Kiat H, Cohen I, Cabico JA, et al. Incremental prognostic

value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratifica-

- tion for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97:535-43.
2. 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.
3. Shaw LJ, Hendel R, Borges-Neto S, Lauer MS, Alazraki N, Burnette J, et al. Prognostic value of normal exercise and adenosine (99m)Tc-tetrofosmin SPECT imaging: results from the multicenter registry of 4,728 patients. *J Nucl Med*. 2003;44:134-9.
4. Sharir T, Germano G, Kang X, Lewin HC, Miranda R, Cohen I, et al. Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. *J Nucl Med*. 2001;42:831-7.
5. Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, Lai S, Cohen I, Lewin HC, et al. Incremental prognostic value of poststress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 1999;100:1035-42.
6. Shaw LJ, Hachamovitch R, Berman DS, Marwick TH, Lauer MS, Heller GV, et al. The economic consequences of available diagnostic and prognostic strategies for the evaluation of stable angina patients: an observational assessment of the value of precatheterization ischemia. Economics of Noninvasive Diagnosis (END) Multicenter Study Group. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33:661-9.
7. Shaw LJ, Heller GV, Travin MI, Lauer M, Marwick T, Hachamovitch R, et al. Cost analysis of diagnostic testing for coronary artery disease in women with stable chest pain. Economics of Noninvasive Diagnosis (END) Study Group. *J Nucl Cardiol*. 1999;6:559-69.
8. Underwood SR, Godman B, Salyani S, Ogle JR, Ell PJ. Economics of myocardial perfusion imaging in Europe – the EMPIRE Study. *Eur Heart J*. 1999;20:157-66.
9. Candell-Riera J, Santana-Boado C, Castell-Conesa J, Aguade-Bruix S, Olona-Cabases M, Domingo E, et al. Culprit lesion and jeopardized myocardium: correlation between coronary angiography and single-photon emission computed tomography. *Clin Cardiol*. 1997;20:345-50.
10. Candell-Riera J, Pereztol-Valdes O, Santana-Boado C, Misorici M, Oller-Martinez G, Aguade-Bruix S, et al. Relationship between the location of the most severe myocardial perfusion defects, the most severe coronary artery stenosis, and the site of subsequent myocardial infarction. *J Nucl Med*. 2001;42:558-63.
11. Klocke FJ, Baird MG, Bateman TM, Berman DS, Carabello BA, Cerqueira MD, et al. ACC/AHA/ASNC guidelines for the clinical use of cardiac radionuclide imaging: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASNC Committee to revise the 1995 guidelines for the clinical use of radionuclide imaging). *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(7):1318-33.
12. Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, Ell PJ, Flint EJ, Harbinson M, et al. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31:261-91.
13. Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, Anagnostopoulos C, Bardies M, Bax J, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2005;32:855-97.
14. Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures, Part 2. *J Nucl Cardiol*. 1999;6(2):G47-84.
15. Wagner A, Mahrholdt H, Holly TA, Elliott MD, Regenfus M, Parker M, et al. Contrast-enhanced MRI and routine single photon emission computed tomography (SPECT) perfusion imaging for detection of subendocardial myocardial infarcts: an imaging study. *Lancet*. 2003;361:374-9.
16. Fox K, Garcia MA, Ardissino D, Buszman P, Camici PG, Crea F, et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2006;27:1341-81.
17. Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina – summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation*. 2003;107:149-58.
18. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2003;24:28-66.