

Nr. 3 1998

Myokardiescintigrafi

*Vejledende retningslinjer
udarbejdet af Dansk Selskab for
Klinisk Fysiologi & Nuklearmedicin*

Ad hoc-redaktion:
Claus Leth Petersen (red.)
Lars Thorbjørn Jensen
Birger Hesse
Alan Rabøl
Lene Rørdam

INDHOLD

- I Indholdsfortegnelse 1
 - Forkortelser 1
 - Arbejdsgruppen 1
 - Forord 1
 - II Indledning 2
 - Baggrund 2
 - Afgrænsning 2
 - III Resumé 2
- Alment**
- IV Klinisk indplacering af myokardiescintigrafi 3
 - Indikationer 4
 - Cost effectiveness 4
 - Kontraindikationer 5
 - V Førtest-vurdering af patienten 5
 - VI Belastningsmetoder 6
 - Arbejdsbelastning
 - Farmakologisk test:*
 - Adenosin 6
 - Dipyridamol 6
 - Dobutamin 6
 - VII Præsentation og vurdering 7

Teknisk

- VIII Valg af tracer 7
- IX Protokoller 7
 - Todags
 - Endags (stress-hvile)
 - Endags (hvile-stress)
- X. Gammakamera 7
 - Optagelse
 - Bearbejdning
- XI Normal-databaser 8
- XII Fejlkilder 9
- XIII Strålehygiejne 9

Forkortelser

SPECT:	Single photon emission computerized tomography (i denne sammenhæng: tomografisk myokardiescintigrafi)
LAD:	Left anterior descending artery (ramus inter ventricularis anterior)
LCX:	Left circumflexus artery (ramus circumflexus sinistra)
RCA:	Right coronary artery (arteria coronaria dextra)
PTCA:	Perkutan transluminal koronar angioplastik
CABG:	Coronary artery bypass grafting (koronararterie-bypassoperation)
AMI:	Akut myokardieinfarkt
KAG:	Koronararteriografi

Arbejdsgruppens sammensætning

Overlæge *Claus Leth Petersen* (formand),
klinisk fysiologisk/nuklearmedicinsk afdeling,
H:S Frederiksberg Hospital

Afdelingslæge, dr.med. *Lars Thorbjørn Jensen*,
klinisk fysiologisk/nuklearmedicinsk afdeling,
Amtssygehuset i Glostrup

Overlæge, dr.med. *Birger Hesse*,
Klinisk fysiologisk/nuklearmedicinsk afdeling,
H:S Rigshospitalet

Overlæge *Alan Rabøl*,
klinisk fysiologisk/nuklearmedicinsk afdeling,
Vejle Sygehus

Afdelingslæge, dr.med. *Lene Rørdam*,
Klinisk fysiologisk/nuklearmedicinsk afdeling,
H:S Bispebjerg Hospital

Forord

Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin nedsatte i 1996 en arbejdsgruppe, der skulle udarbejde forslag til retningslinjer for klinisk anvendelse og udførelse af myokardiescintigrafi med følgende kommissorium:

- 1) Klinisk indplacering og indikationer for udførelse af myokardiescintigrafi
- 2) Vurdering af »viability«
- 3) Belastningsformer ved myokardiescintigrafi
- 4) Præsentation af data
- 5) Tracere
- 6) Tekniske variable ved optagelser og analyse af data
- 7) Fejlkilder

Det udarbejdede oplæg har været fremlagt og diskuteret på et åbent møde i Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin i foråret 1997. Efterfølgende har oplægget været forelagt overlæge, dr.med. *Jørgen Fischer Hansen*, som gruppen takker for konstruktiv kritik. Oplægget har været forelagt Dansk Cardiologisk Selskab, som ligeledes takkes for konstruktive anvisninger. Endelig har bestyrelsen i Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin godkendt oplægget inden offentliggørelse.

Resumé

Myokardiescintigrafi er en veldokumenteret undersøgelsesmetode til diagnostisk brug ved iskæmisk hjertesygdom. I størstedelen af den vestlige verden er metoden betydeligt hyppigere anvendt end i Danmark. Her i landet er metoden tilgængelig i næsten alle amter, og vil i diagnostisk sammenhæng med fordel især kunne anvendes hos patienter med intermediær sandsynlighed for iskæmisk hjertesygdom – dvs. typisk hos patienter der betragtes som uafklarede efter arbejdsbelastningsundersøgelse.

I en række situationer vil myokardiescintigrafi have prognostisk værdi ligesom undersøgelsen kan have vejledende værdi ved valg af terapi hos patienter, hos hvem diagnosen synes sikker. Uanset udfaldet af andre undersøgelser (inkl. KAG) vil resultatet »normal myokardiescintigrafi« betyde, at sandsynligheden for »cardiac events« er meget lav.

Flere studier tyder på, at undersøgelsen får stor betydning for vurdering af »viability« forud for revaskulariserende indgreb hos patienter med venstre ventrikel dysfunktion.

Såvel cost effectiveness som patientvenlighed af myokardiescintigrafi taler for brugen af undersøgelsen. Systematisk anvendt på rationelle indikationer vil undersøgelsen kunne spare patienter og samfund for et antal invasive undersøgelser og måske for revaskulariserende indgreb på ikke vitalt myokardium.

INDLEDNING

Baggrund

Med et øget antal og tiltagende differentieret udbud af diagnostiske undersøgelser inden for det kardiiovaskulære område er det nødvendigt at dokumentere en rationel indplacering af den enkelte undersøgelse inden for det samlede undersøgelsesrepertoire.

Med hensyn til nuklearkardiologiske perfusionsundersøgelser er der sket en betydelig vækst i antallet såvel i Danmark som internationalt. I USA er antallet af undersøgelser steget fra ca. 6.400 undersøgelser/million indbyggere i 1990 til ca. 12.000 undersøgelser/million indbyggere i 1995. Set i europæisk perspektiv er aktiviteten her i landet, på trods af en stigning, dog beskednen (700 undersøgelser/million indbyggere) hvilket er på niveau med Tyrkiet, Portugal og det tidligere Østeuropa. Til sammenligning (Fig. 1). udføres der i Belgien, Holland og Tyskland op til 8.400 undersøgelser/million indbyggere (1).

I Danmark har en arbejdsgruppe under Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin inden for de sidste to år kortlagt aktiviteten inden for kardiolo-

gisk nuklearmedicin, ligesom man har udført en kvalitetsvurdering af myokardiescintigrafi ved en landsdækkende rundsendelse og undersøgelse af myokardiefantom. Tomografisk myokardiescintigrafi (SPECT) udføres i alle amter, hvor det klinisk fysiologisk nuklearmedicinske speciale er repræsenteret. Det stigende antal undersøgelser samtidig med lokale variationer i henvisningsmønstre og udførelse gav interessen for fælles retningslinier både for henvisende og udførende afdelinger.

Efter at et oplæg har været sendt til høring i Dansk Selskab for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin samt i Dansk Cardiologisk Selskab, har vi nu udarbejdet nedenstående vejledende retningslinjer for den kliniske anvendelse af myokardiescintigrafi.

I vejledningen sammenholdes den »kliniske værdi« af scintigrafi med værdien af arbejds-ekg og koronararteriografi. Andre modaliteter såsom stressekkokardiografi, spiral-CT, PET og MRI-billeddannelse er i lyset af disse metoders begrænsede tilgængelighed i Danmark ikke medtaget i vurderingen.

Afgrænsning

Det har været arbejdsgruppens hensigt at fremlægge en kortfattet operationel fremstilling af nævnte problemstillinger med referencer svarende til fremførte »statements«. Entydig dokumentation findes ikke på alle områder. Vores fremstilling er på disse områder baseret på den enighed, som kunne opnås efter diskussion og overvejelse blandt gruppens medlemmer.

Vejledningen har et alment afsnit, som henvender sig til en bred kreds af klinisk arbejdende læger samt til kliniske fysiologer/nuklearmedicinere, mens de mere

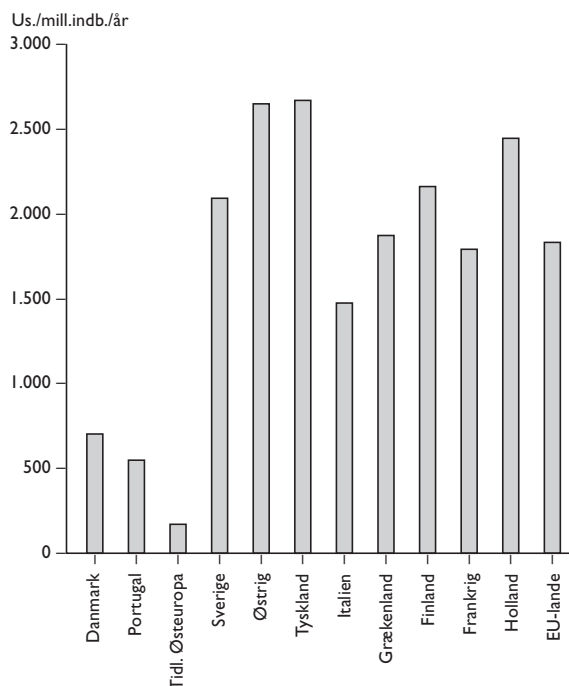


Fig. 1. Nuklearkardiologiske perfusionsundersøgelser, Europa 1993.

teknisk prægede afsnit specielt retter sig mod kliniske fysiologer/nuklearmedicinere.

Lærebogslignende stof er udeladt. Videnskabelige anvendelsesområder er ikke omtalt, ligesom emner som: dæmpnings-korrektion og gated-SPECT kun kort er nævnt, og incidens-baserede myokardimetaboliske undersøgelser ikke er medtaget. Nævnte metoder og teknikker er/vil snart være en mulig del af den kliniske rutine. Vi er desuden opmærksomme på, at der forekommer apparaturspecifikke protokoller, procedurer til databehandling og billedokumentation, som ikke umiddelbart er mulige at ændre.

Endelig er det arbejdsgruppens opfattelse, at denne vejledning inden for få år skal opdateres, idet væsentlige metodemæssige ændringer er nært forestående.

KLINISK INDPLACERING AF MYOKARDIE SCINTIGRAFI

Diagnostik: Den diagnostiske information ved arbejds-ekg baseres på ændringer af elektriske potentialforskelle på legemsoverfladen, mens den diagnostiske information ved myokardiescintigrafi baseres på perfusionsforskelle i myokardiet. Begge undersøgelser er relateret til forekomst af koronararteriesygdom, der påvises ved KAG.

Størstedelen af myokardiescintigrafier udføres i øjeblikket på diagnostisk indikation. I denne sammenhæng har metoden sin primære berettigelse som et afklarende led indskudt mellem arbejdstest og KAG (Fig. 2). Metodens høje sensitivitet (90%) og moderat høje specificitet (70-80 %) (2) overgår arbejdstesten (3), ligesom metodens lave komplikationsrate og ikkeinvasive karakter er væsentlige fortrin frem for KAG.

Der er evidens for, at den største diagnostiske værdi af myokardiescintigrafi, herunder costeffectiveness, opnås ved forekomst af intermediær prætest-sandsynlighed for iskæmisk hjertesygdom (4), dvs. typisk hos pa-

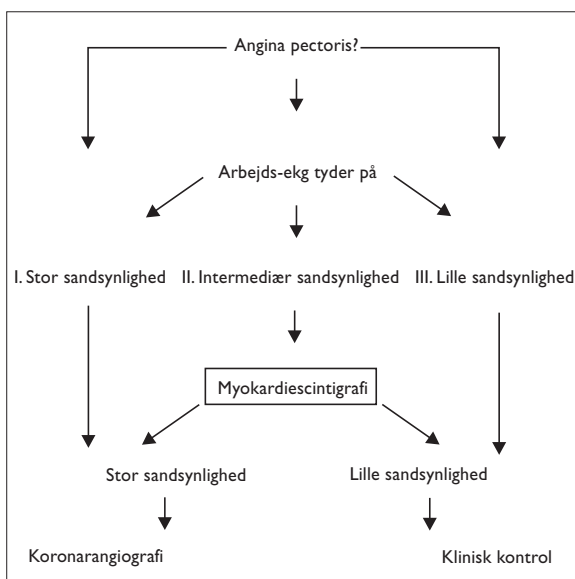


Fig. 2. Myokardiescintigrafi i diagnostisk udredning. Stabil angina pectoris.

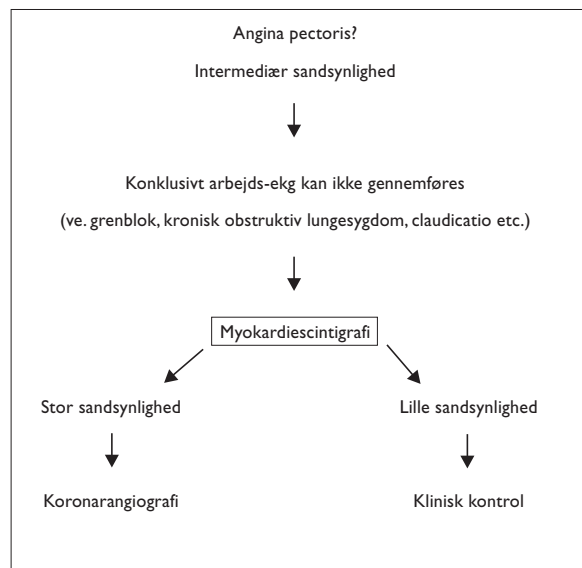


Fig. 3 Myokardiescintigrafi i diagnostisk udredning. Stabil angina pectoris (arbejdstest kan ikke gennemføres).

tienter der betragtes som uafklarede efter arbejdstest. I diagnostisk sammenhæng er undersøgelsen ikke velegnet ved meget lav prætest-sandsynlighed (fx screening) eller ved meget høj prætest-sandsynlighed for sygdommen.

Terapivalg: Brugen af myokardiescintigrafi i forbindelse med valg af terapi er veldokumenteret – altså situationer hvor der foreligger stor sandsynlighed for betydende koronar sygdom eller endog KAG-påviste læsioner, men hvor den hæmodynamiske betydning af disse er usikker. Normal stress-myokardiescintigrafi udsiger med stor sandsynlighed en god prognose, selv hos patienter med kendt koronararteriesygdom. En metaanalyse omfattende mere end 3.500 patienter, som gennemsnitligt blev fulgt op efter 29 måneder, viste en »cardiac event rate« (død eller AMI) på 0,9% (5), altså tæt på forekomsten i baggrundsbefolkningen.

Med den dokumenterede lave risiko for *cardiac events* blandt patienter med angiografisk påvist koronararteriestenose, stabil angina pectoris og normal stress-myokardiescintigrafi har det været diskuteret, om revaskulariserende hjertekirurgi er indiceret hos denne patientgruppe. Kontrollerede, randomiserede undersøgelser vedrørende effekten af revaskulariserende kirurgi versus medicinsk behandling hos denne patientgruppe foreligger ikke. En normal myokardiescintigrafi vil med stor sandsynlighed kunne udelukke betydende koronararteriesygdom (6), hvorfor et revaskulariserende indgreb hos en sådan patient vil være tvivlsomt (7).

Viability: Et stigende antal SPECT-undersøgelser omhandler »viability« – brugen af myokardiescintigrafi som en metode til at skelne mellem vitalt versus ikkevitalt myokardium. Det har vist sig, at tilsyneladende kronisk hypo- eller akinetisk myokardievæv ikke altid repræsenterer irreversibel myokardiebeskadigelse. I

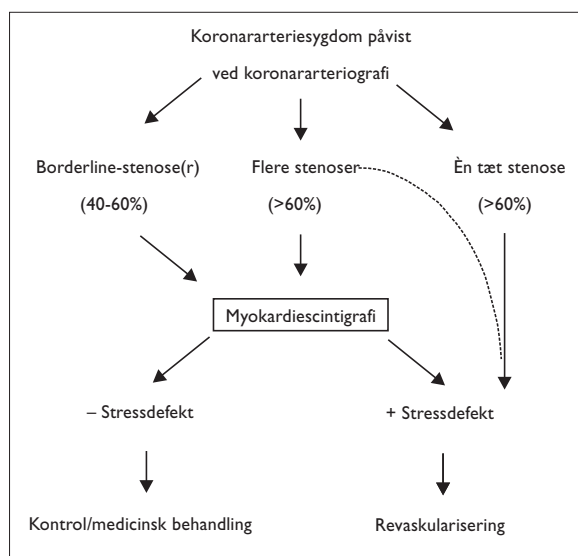


Fig. 4. Myokardiescintigrafi ved valg af terapi.

visse tilfælde, benævnt hibernation og/eller kronisk stunting, genvindes funktionen efter revaskularisering. Klinisk har det stor betydning at kunne skelne »viable« fra »non-viable« myokardium for at kunne forudsige resultatet af en evt. revaskularisering, især hos patienter med dårlig pumpefunktion.

I dag anses positron emissions tomografi (PET) med kombineret, kvantitativ måling af regionalt flow og metabolisme for den bedste teknik til denne forudsigelse. Men også med en hvile-SPECT synes man at kunne udskille

- 1) en gruppe med regionalt svært nedsat optagelse, som har meget lav sandsynlighed for, at den regionale kontraktionsfunktion forbedres efter revaskularisering,

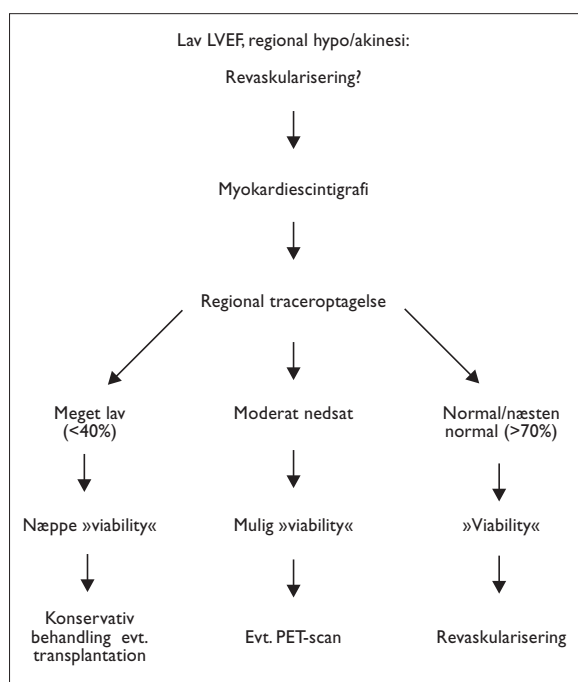


Fig. 5. Myokardiescintigrafi ved vurdering af viability.

- 2) en gruppe med normal eller næsten normal optagelse trods langvarig hypo- eller akinesi, som har stor sandsynlighed for bedring i den regionale pumpefunktion efter revaskularisering (8).

Indtil for nylig har de fleste anvendt thallium-201, som overvejende og specielt i USA har været anset for at have en højere følsomhed end de technetium-99m-mærkede lægemidler. Nye undersøgelser har dog vist sammenlignelige resultater (9).

Med sestamibi findes dog langt færre undersøgelser, og protokolvariationerne har været begrænsede til tidlig versus sen billedoptagelse og kvalitativ og/eller kvantitativ vurdering. Emnet er langt fra afklaret, men generelt synes de prædiktive værdier – alt efter hvor man lægger grænserne på ROC-kurven (Receiver Operating Characteristic) (10) at ligge i størrelsesorden 60-90% (11).

Risikostratificering: Nogle indikationer er baseret på den prognostiske værdi af myokardiescintigrafi, fx ved monitorering af revaskulariserende behandling, efter AMI og i forbindelse med ikkekardial kirurgi hos patienter med risiko for koronararteriesygdom.

Costeffectiveness: Der foreligger analyser og sammenligninger af costbenefit/costeffectiveness for myokardiescintigrafi og andre diagnostiske undersøgelser ved udredning for iskæmisk hjertesygdom. Af variable som indgår i en sådan analyse, kan nævnes: tracer-/tid-/apparat-/personale-forbrug, undersøgelsens sensitivitet og specificitet, komplikationsrater, prævalens af sygdom i den undersøgte population, afledte udgifter til undersøgelser ved positivt/negativt undersøgelsesudfald, forlængelse af livslængde/livskvalitet ved behandling etc. I en amerikansk undersøgelse har man bl.a. vurderet costbenefit af KAG, arbejds-ekg, og SPECT. Baseret på publicerede data for ovenstående variable har man fundet, at costeffectiveness primært er afhængig af sandsynligheden for sygdommen i den undersøgte population. Myokardiescintigrafi er førstevalg ved intermediær sandsynlighed for sygdommen. Ved prætest-sandsynlighed $>0,7$ er KAG at foretrække som første undersøgelse. Ved prætest-sandsynlighed $<0,7$ er myokardiescintigrafi at foretrække frem for arbejds-ekg og KAG (12). Et gennemgående træk ved flere undersøgelser er, at det største udbytte opnås ved intermediær prætest-sandsynlighed for forekomsten af iskæmisk hjertesygdom.

INDIKATIONER

I. Diagnostik af kronisk iskæmisk hjertesygdom

Diagnostisk *uafklaret efter* arbejds-ekg:

- arbejds-ekg ikke patologisk, men maksimal hjertefrekvens ikke opnået
- arbejds-ekg ikke patologisk, men patienten fik brystsmerter

- arbejds-ekg viste iskæmiske forandringer, men patienten fik ingen symptomer

Diagnostisk arbejds-ekg skønnes på *forhånd tvivlsomt/uigennemførligt*:

- Funktionslimiterende lidelse af anden årsag: claudicatio, lungesygdom, ledsygdom etc. samt ved hjerteklapsygdom, fx moderat aortastenose, hvor farmakologisk belastning kan anvendes.
- Forudgående ekg-forandringer som gør tolkning af iskæmiske ekg-forandringer usikker: venstresidigt grenblok, venstre ventrikel-hypertrofi, Q-taks-forandringer etc.
- Symptomrecidiv efter CABG/PTCA.

II. Valg af terapi

Myokardiescintigrafi kan have betydning for valg af terapi hos patienter, hos hvem der foreligger stor sandsynlighed for betydende koronar sygdom eller KAG-påviste læsioner (4).

- Ved borderline stenoser (40-60%) hvor manglende perfusionsdefekt efter stress-SPECT »bag« stenosen indikerer lav risiko for kardiovaskulære hændelser (7).
- Identifikation af hæmodynamisk betydende læsioner ved udbredt sygdom – vejlede graft-lokalisation (4).
- Monitorering af behandlingseffekt efter PTCA (13) og CABG (14)
- Viability forud for revaskulariserende indgreb hos patienter med nedsat venstre ventrikel-funktion.

III. Risikostratificering

Myokardiescintigrafi har prognostisk værdi, ikke kun ved vurdering af stabil angina pectoris, men fx også efter AMI, hvor det er vist, at man kan identificere patienter med lav risiko efter AMI.

- Risikostratificering forud for ikkekardial kirurgi (15).
- Identifikation af høj- og lavrisikopatienter efter AMI (16).

Kontraindikationer

Der knytter sig ingen kontraindikationer til brug af tracere ved myokardiescintigrafi. Ved belastningsundersøgelser er kontraindikationerne knyttet til belastningsmetoden (se under specifikke belastningsmetoder).

I praksis kan meget svære ryg-/skuldersmerter betyde, at patienten ikke kan ligge på lejet i undersøgelsesperioden (15-30 min), ligesom klaustrofobi også kan umuliggøre undersøgelsen.

FØRTEST-VURDERING AF PATIENTEN

Forud for myokardiescintigrafi vurderes patienten med henblik på indikation for undersøgelsen, evne til at kunne gennemføre forløbet samt mulige kontraindikationer. Der tages om muligt stilling til attenuationspro-

blemer og egnethed til sammenligning med normaldatabase. Følgende må overvejes:

Arbejdskapacitet

Den pulmonale status vurderes, da svær kronisk obstruktiv lungesygdom kan være den begrænsende faktor ved arbejde, men også kontraindikation til adenosin og dipyridamol.

Ved arbejdstest gælder de sædvanlige kontraindikationer (se næste side) (17).

Øvrige begrænsende faktorer (ledsymptomer, claudicatio intermittens etc.).

Hvile-ekg

Hvile-ekg vurderes med hensyn til ledningsblok. Ved venstresidigt grenblok benyttes dipyridamol eller adenosin, da dobutamin og arbejde kan give anledning til reversible falske defekter i septum, uden at der forekommer stenoser i den relevante koronararterie (18, 19). Ved 2° og 3° sinoatrialt eller atrioventrikulært blok er dipyridamol og adenosin kontraindiceret.

Medicin

Ved brug af myokardiescintigrafi til påvisning af iskæmisk hjertesygdom anbefales, at patienten pauser med eventuel antianginøs medicin 24 timer forud for belastningsundersøgelse. For betablokkere anbefales op til 48 timer uden behandling, specielt ved fysisk belastning, da dobbeltproduktet ved betablokade ikke kan bruges som mål for kardialt respons. Ved dipyridamol og adenosinbelastning skal dipyridamol være seponeret

Førtest-checkliste

1. Vurdering af indikation: høj – middel – lav sandsynlighed for iskæmisk hjertesygdom.
2. Evne til fysisk belastning:
Træningstilstand
Pulmonal status
Bevægapparatet: ledsymptomer etc.
3. Kardial status:
Tidligere revaskularisering
Ekg: hypertrofi, overledningsforstyrrelser, tidligere AMI.
4. Kroppbygning:
Adipositas
Store mammae
Mastektomi
5. Medicin:
Antianginøs behandling, specielt betablokade og nitratpræparater med protraheret virkning
Metylantiner (kaffe)
Dipyridamol
6. Andre undersøgelser:
Tidligere arbejdsbelastning
Ekkokardiografi
Koronarangiografi

vægt/ minut hvert tredje minut indtil 40 mikrogram/kg legemsvægt/ minut. Ved manglende kronotrop respons kan man evt. supplere med atropin 0,5 mg evt. gentaget. Myokardietraceren gives ved maksimal belastning.

Antidot: Betablokerende stof (fx propranolol 5 mg).

Kontraindikation: Som ved arbejdstest.

Forberedelse: Som ved arbejdstest.

Bivirkninger: Takyarytmier er hyppige, men ikke alvorlige. Så vidt vides er der ikke rapporteret om dødsfald.

PRÆSENTATION OG VURDERING

Generelt gælder, at snitbillederne udgør basis for vurderingen af myokardiescintigrafi. På snitbilledpræsentationen rekonstrueres tre planer: i venstre ventrikels vertikale længdeakse (VLA), vinkelret på denne (SA) og i horisontale længdeakse (HLA) (22). Sædvanligvis benyttes en relativ skala ved fremstilling af billederne, såvel polar-plot som snitbilledpræsentation. Hvis der ved førstest-vurderingen er fundet grund til at benytte en normal database til sammenligning, dannes polar-plot, ellers kun fordi man ønsker undersøgelsesresultatet vist som to overskuelige billeder. Der er ikke vist øget diagnostisk sikkerhed ved brug af polar-plots, men inter- og intraobservatorvariationen kan eventuelt ned-sættes og herigennem gøre en afdelings svar mere ensartede (23, 24). Anvendelsen af polar-plots og normalmaterialer bruges kun til at supplere vurderingen af snitbilleder.

Nye programmer med dynamisk tredimensional visning vinder frem.

Vurderingen af de opnåede billeder kan inddeles på følgende måde:

1.

A. Ved visuel vurdering af snitbilleder i alle tre planer tages stilling til:

Reversibel/irreversibel defekt?

Udbredelse/lokalisering af defekt

Størrelsen af venstre og evt. højre ventrikel

Det overvejes ved

apikal irreversibel defekts apikalt infarkt eller apikal udtynding?

irreversibel defekt højt i septum: membranøse del eller basisnært septalt infarkt?

»hot spots« (papillærmuskel, regional hypertrofi,

»crosstalk« fra naboorganer): kan defekt andetsteds i myokardiet dermed forklares?

B. Kvantitering:

I forhold til normaldatabase

I forhold til maksimumoptagelse i det givne snit eller i hele polarplottet med henblik på viabilitets vurdering.

2.

Præsentation af myokardiescintigrafi som dokumentation på svarark:

Snitbilleder i tre projektioner

Polarplot (bull's eye)

Afledte af polar-plot (blackout, reversibilitet, angivelse af en eller to standarddeviationer)

TEKNISK AFSNIT

Valg af tracer

Thallium-201 har været benyttet som perfusionstracer gennem 25 år. Der er derfor stor klinisk og videnskabelig erfaring med denne tracer, som gennem årene har været den mest anvendte. Der er inden for de senere år kommet flere technetium-99m-mærkede tracere på markedet (sestamibi, tetrofosmin, teboroxim og Q12). Nævnte tracere er alle veldokumenterede perfusionsmarkører helt på højde med thallium-201. Technetium-99m's fotonenergi og halveringstid er mere fordelagtig end tilsvarende for thallium-201 og giver dermed bedre billedkvalitet og lavere stråledosis. Talrige kliniske studier viser, at erfaringerne fra thallium-201 direkte kan overføres til undersøgelser med technetium-99m-mærkede tracere (25).

I Danmark udføres myokardiescintigrafi næsten udelukkende med technetium-99m-mærkede tracere.

Protokoller

Der kan benyttes tre forskellige protokoller: 1) stress-hvile endags, 2) hvile-stress endags og 3) todags. Der er ikke vist sikker forskel i sensitivitet og specificitet mellem de tre typer. Dipyridamol er ikke egnet til stress-hvile endagsprotokol. Det anbefales, at stressundersøgelsen udføres først, da et normalt udfald overflodiggør hvileundersøgelsen.

Det synes fordelagtigt at give et fedtholdigt måltid (eventuelt blot et stort glas sødmælk), evt. efterfulgt af to glas vand for at skylle aktivitet i duodenum væk fra det subdiafragmatiske område efter injektion af technetium-99m-mærkede tracere (sestamibi og tetrofosmin) forud for gammakameraoptagelse. De fleste protokoller, inklusive protokollerne anvendt til dannelse af normaldatabaser, indeholder dette element. Optagelse påbegyndes 15-45 min efter injektion ved stressundersøgelser og 60 min efter injektion ved hvileundersøgelsen.

Dosis for sestamibi og tetrofosmin er ens, 400-700 MBq, hvor dosis ved stress- kan være lavere end ved hvileundersøgelse. Ved endagsprotokoller er første dosis på 300-400 MBq og anden dosis på 900-1.200 MBq.

NB! Gammakameraindstillingerne afhænger af den valgte protokol (se næste afsnit).

GAMMAKAMERA

Optagelse

Altid tomografi. 90° (to-hovedet kamera), 180° eller 360°, afhængigt af udstyret. Der er såvel fordele som ulemper ved henholdsvis cirkulær og elliptisk rotation. Aktuelt er der tendens til at vælge cirkulær rotation.

Almindeligvis kan anbefales:

1. Cirkulær eller elliptisk optagelse på 180° fra RAO til LPO.
2. 64 frames per optagelse, nogle benytter 32 frames.
3. 20 s per frame (40 s ved 32 frames) eller kontinuerlig rotation.
4. Matrix på 64×64 pixels. 128×128 er overflødig høj opløsning til tomografi af hjertet.
5. Lavenergi-højopløsningskollimator for at få mindre opløsningstab i dybden. Specielle kollimatorer kan forbedre billedkvaliteten, men kan give andre problemer.
6. Gated optagelse anbefales, hvis det er muligt. Typisk otte frames, som måske giver mulighed for at afsløre visse artefakter. Udbredt koronarsygdom, som undertiden undervurderes ved den almindelige SPECT, kan eventuelt bedre afdækkes ved den gatede optagelse.
7. En- eller todagesprotokol: teoretisk er todagesprotokol for foretrukket, men den reelle forskel synes lille.
8. Sædvanligt energivindue (140 KeV, 20% for Tc-99m).
9. Transmissions-scan og evt. scatter-korrektion når det er muligt. Det øger muligheden for at skelne mellem »attenuationsartefakter« og perfusionsdefekter, specielt et problem i inferiorvæggen.

Rekonstruktion

Filtrering udføres ofte med Butterworth filter, som dækker over en mindre formel til udregning af formen for den funktion, man ganger frekvensspektret for en profilkurve med. Potens (order) og cut-off-frekvens indgår i formelen.

Hvordan de to faktorer virker på filteret ses enklest, hvis man ændrer dem dynamisk på computeren, mens man ser på kurven over »filteret« og samtidig på det resulterende filtrerede billede. Nogle systemer angiver ikke cutoff pr. cm, men i Nyquist-enheder, hvor tallet 1 svarer til den maksimale samplingsfrekvens, som er den reciprokke værdi af $2 \times$ pixelstørrelsen. Valg af forskellige filtre for de to undersøgelser på samme dag skyldes forskel i aktivitet (= indgiven dosis). Da kollimatorsensitiviteten for forskellige systemer kan variere, kan man ikke anbefale samme filter til alle.

Iterative rekonstruktionsprogrammer er ved at vinde frem. Almindeligvis kan anbefales:

1. Butterworth filtrering: cut-off 0,52/cm, potens: 5, 0,65 Nyquist-potens: 5. Første undersøgelse ved endags protokol: 0,40/cm, potens: 10.
2. Rampefilter.
3. Snittykkelse 6 eller 12 mm (idet man ved 12 mm adterer skiverne to og to: 1+2, 2+3, 3+4, 4+5, 5+6, osv.).
4. Aksedefinition: Manuelt i to planer. Bemærk: ventrikulens vertikale længdeakse er kritisk for kvaliteten af undersøgelsen. Enkelte systemer har automatisk aksefindning.
5. Det er kritisk for sammenligning af hvile- og stressundersøgelsen, at både akser og apex-/basis-definition bliver så ens som overhovedet muligt.

6. Decay-korrektion for optagetiden er af ringe betydning.
7. Attenuations-korrektion:
 - uden transmissions-scan: er forsøgt på basis af empiriske algoritmer, men synes af tvivlsom værdi,
 - med transmissions-scan: kræver flerhovedet kamera, står umiddelbart foran at blive rutine mange steder, vil forbedre kvaliteten af myokardiescintigrafi (når visse »børnesygdomme« er overstået). Se i øvrigt ovenfor (punkt 9).

Kvalitetskontrol

1. Inkl. alm. kontrol af gammakameraet.
2. Center of rotation fx en gang om måneden eller ved reparation af gantryet.
3. Uniformitetskorrektion fx en gang om måneden eller efter reparation af gammakameraet (26).

NORMALDATABASER

Det er ikke sikkert vist, at brugen af semikvantitering og normaldatabaser øger den diagnostiske sikkerhed – i visse tilfælde giver det måske endda en falsk sikkerhed (27).

En række forhold som artefakter, teknisk dårlig kvalitet med videre skjules fuldstændig i det færdige polar plot. Det kan derfor aldrig stå alene. Vær opmærksom på normaldatabasens protokol (isotop og tracer, tid fra injektion til optagelse i hvile og stress, \pm fedtholdigt måltid, én eller to dage, antal undersøgte normale, ratio mænd/kvinder, aldersfordeling, rekonstruktions metode (filtre, matriks, optagetid, antal projektioner)). De fleste normaldatabaser benytter arbejde som belastning, hvilket giver en anden ekstrakardial fordeling end diprydamol og adenosin. Ofte er »normalmaterialet« relativt lille, og aldersfordelingen svarer sjældent til patientpopulationen. Det er desuden værd at kende eksklusionskriterierne for databasen. I flere normaldatabaser bruges en endagsprotokol med ændrede indstillinger af filtre og cut off-niveauer ved hvile og stress. Der er generelt få kvinder i normalmaterialerne. Endelig er det uvist om race betyder noget ved sammenligning af en undersøgelse mod et normalmateriale (som det fx gør ved lungefunktionsundersøgelse).

De mange forbehold understreger begrænsninger i anvendelse af normaldatabaser. Den vidtstrakte anvendelse af databaserne viser dog et stort behov, idet den visuelle vurdering hyppigt giver fortolkningsvanskeligheder, specielt for den mindre trænede.

Følgende anbefales ved brug af normaldatabaser:

- at vurdere snitbillederne først, dernæst sammenligne med normaldatabasen.
- at vurdere om der er specielle forhold hos den enkelte patient: udtalt fedme, anden race, tidligere thoraxoperation og lignende
- at sammenholde snitbilleder og polar-plot: hvis defekten ikke ses på snitbillederne, heller ikke efter

»revision«, er betydningen af en defekt ved sammenligning med normaldatabase tvivlsom. Modsat gælder, at en defekt på snitbillederne er tvivlsom, hvis den ikke genfindes ved sammenligning med normaldatabase.

Med disse forbehold kan normaldatabaser anbefales benyttet til at understøtte tolkningen af myokardiescintigrafi.

FEJLKILDER

Metodens følsomhed og præcision sammenholdt med KAG er afhængig af de aterosklerotiske læsioners sværhedsgrad (stenoseprocent og længde), stenosens beliggenhed (hvilken koronararterie) og antallet af afficerede koronararterier. Størst overensstemmelse er fundet ved tætte stenoser og ved flerkarsygdom, selvom »balanceret« iskæmi ved trekarsygdom forekommer. Bedst overensstemmelse er der ved læsioner beliggende i LAD's og LCX's vaskulære territorier, mens overensstemmelsen er noget lavere i RCA's forsyningsområde, dvs. i det inferiore forsyningsområde.

Myokardiescintigrafien er med rette kritiseret for forekomsten af falsk positive perfusionsdefekter. Dette er baseret på 1) artefakter relateret til den enkelte patient, 2) rent tekniske forhold, 3) vanskelig afgrænsning over for normalvarianter (asymmetrisk vægtykkelse, apikal udtynding og lignende) og 4) diskutabel »gylden standard« i koronar-angiografien.

Patientrelaterede artefakter

- 1) Vævsdæmpning: store mammae, gynækomasti, mammaimplantater, fedme, diafragmadæmpning, pleuraeffusion (28).
- 2) Overlejring af aktivitet i abdominalorganer (20).
- 3) Bevægarte-fakter: patientbevægelser under optagelsen, opadgående diafragma efter øget ventilation (29-31).
- 4) Hypertrofi af venstre ventrikel (32).

Oplysninger om normaldatabase

1. Protokol
 - Isotop og tracerstof:
 - En- eller todags:
 - Type af belastning ved stress:
 - Tid fra injektion til optagelse: hvile _____, stress _____
 - Fedtholdigt måltid/drik, hvor meget og hvornår:
 - Preprocessing filtre:
 - Antal projektioner:
 - Optagetid per projektion:
 - Matrix
 - Postprocessing filtre: (er det samme i hvile og stress?)
2. Normal populationen
 - Inklusionskriterier (normalitetskriterier):
 - Køns- og aldersfordeling:
 - Antal undersøgte:
 - Race af undersøgte:
 - Eksklusionskriterier: (tobaksrygning, fedme etc.?)

5) Venstresidigt grenblok (33).

6) Svær global eller regional dilatation af venstre ventrikel.

ad 1: Beskriveren af undersøgelsen må være bekendt med den aktuelle patient, specielt mht. de nævnte forhold. Der er grund til at tro, at dæmpningsartefakter stort set kan elimineres med indførelsen af attenuationskorregerende transmissions-scan.

ad 2: Overlejring af abdominal aktivitet kan give anledning til artefakter (hot spots/kontralaterale defekter). Beskriveren af undersøgelsen bør altid betragte de roterende planare optagelser (cineoptagelsen), inden undersøgelsen bearbejdes.

ad 3: Patientbevægelser under optagelsen vil man i et vist omfang erkende ved at betragte cineoptagelsen. På grund af det langsomt aftagende intratorakale volumen efter den anstrengelsesbetingede øgede respiration vil diafragma og dermed hjertet have en tendens til langsomt at »stige« højere op i thorax. Denne bevægelse er som regel afsluttet inden for 30 min, dvs. dette er primært et problem ved anvendelse af thallium.

ad 4: Ved asymmetrisk hypertrofi af venstre ventrikel vil den øgede optagelse i den region kunne give anledning til kontralateral udtynding/defekt. Man skal her være opmærksom på, at hypertrofi ved arteriel hypertension overvejende er lokaliseret til septum.

ad 5: Venstresidigt grenblok vil ved takykardi kunne give anledning til frekvensbetingede defekter i septum. Dette skyldes, at varigheden af diastolen, hvor myokardiet perfunderes, er afkortet i septum. Dette får tiltagende betydning med øget hjertefrekvens. Man bør her foretrække farmakologisk stress, hvor det kronotrope respons er lille.

Ad 6: Fejltolkning af myokardiescintigrammer hos patienter med stor venstre ventrikel og/eller aneurismer forekommer især ved ukritisk brug af *bull's-eye*-skabelonen.

Teknisk betingede artefakter

- 1) Fejlagtigt aksevalg ved rekonstruktion.
- 2) Fejlagtig definition af apex og basis af ve. ventrikel ved polar rekonstruktion.
- 3) Ukorrekt »center of rotation«.
- 4) Manglende uniformitet (34).

De teknisk betingede artefakter forebygges ved kvalitetskontrol med passende korte intervaller. De operatørbetingede fejl forebygges ved passende uddannelse af personale, ligesom man formentlig bør holde denne krævende undersøgelse på få hænder for at opretholde en passende rutine.

STRÅLEHYGIEJNE

Den totale stråledosis ved technetium-99m-mærkede lægemidler til myokardiescintigrafi (600+600 MBq) er i

alt 10 mSv. Dette svarer til en røntgen-CT af mave-tarmkanalen (10 mSv) og er desuden sammenligneligt med en koronarangiografi med ventrikulografi (10-15 mSv).

Litteratur

1. Iskandrian AS, Giubbini R. Comparison of nuclear cardiology in the United States and Europe. *Q J Nucl Med* 1996; 40: 27-34.
2. Mahmarian JJ, Verani MS. Exercise thallium-201 perfusion scintigraphy in the assessment of coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 67: 2-11D.
3. Wilson RF, Marcus ML, Christensen BV, Talman C, White CW. Accuracy of exercise electrocardiography in detecting physiological significant coronary arterial lesions. *Circulation* 1991; 83: 412-21.
4. ACC/AHA Task Force Report: Guidelines for clinical cardiac radionuclide imaging *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 511-47.
5. Brown KA. Prognostic value of thallium-201 myocardial perfusion imaging. *Circulation* 1991; 83: 363-81.
6. Macheourt J, Longere P, Fagret D, Vanzetto G, Wolf JE, Polidori C et al. Prognostic value of thallium-201 single photon emission computed tomographic myocardial perfusion imaging according to extent of myocardial defect. Study of 1926 patients with follow-up at 33 months. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1096-106.
7. Brown KA, Osbakken M, Boucher CA, Strauss HW, Pohost GM, Okada RD. Positive exercise thallium-201 test responses in patients with less than 50% maximal coronary stenosis: angiographic and clinical predictors. *Am J Cardiol* 1985; 55: 54-7.
8. Beller GA. Assessment of myocardial viability *Curr Opin Cardiol* 1997; 12: 459-67.
9. Kauffman GJ, Boyne TS, Watson DD, Smith WH, Beller GA. Comparison of rest thallium-201 imaging and rest technetium-99m sestamibi imaging for assessment of myocardial viability in patients with coronary artery disease and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1592-7.
10. Bonow RO. Identification of viable myocardium. *Circulation* 1996; 94: 2674-80.
11. Beller GA. Comparison of 201 Tl scintigraphy and low-dose dobutamine echocardiography for the noninvasive assessment of myocardial viability *Circulation* 1996; 94: 2681-4.
12. Patterson RE, Eisner RL, Horowitz SF. Comparison of cost-effectiveness and utility of exercise ECG, single photon emission computed tomography, positron emission tomography, and coronary angiography for diagnosis of coronary artery disease. *Circulation* 1995; 91: 54-65.
13. Marie PY, Danchin N, Karcher G, Grentzinger A, Juilliere Y, Olivier P et al. Usefulness of exercise SPECT-thallium to detect asymptomatic restenosis in patients who had angina before coronary angioplasty. *Am Heart J* 1993; 126: 571-7.
14. Palmas W, Bingham S, Diamond GA, Denton TA, Kiat H, Friedman JD. Incremental prognostic value of exercise thallium-201 myocardial single-photon emission computed tomography late after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 403-9.
15. Lettle J, Waters D, Lapointe J, Gagnon A, Picard M, Cerino M et al. Usefulness of the severity and extent of reversible perfusion defects during thallium-dipyridamole imaging for cardiac risk assessment before noncardiac surgery. *Am J Cardiol* 1989; 64: 276-81.
16. Brown KA, O'Meara J, Chambers CE, Plante DA. Ability of dipyridamol-thallium-201 imaging one to four days after acute myocardial infarction to predict in-hospital and late recurrent myocardial ischemic events. *Am J Cardiol* 1990; 65: 160-7.
17. Dansk Cardiologisk Selskab. Vejledende retningslinier for arbejdstest i relation til iskæmisk hjertesygdom. København: Dansk Cardiologisk Selskab, 1995.
18. Notohamiprodjo G, Vyska K, Fassbender D, Schmidt U, Gleichmann U. Technetium-99m hexakis 2-methoxy-2-isobutylisonitrile myocardial scintigraphy for the noninvasive diagnosis of coronary artery disease in patients with complete left bundle branch block. *Am J Noninvasive Cardiol* 1993; 7: 317-24.
19. Ebersole DG, Heironimus J, Toney MO, Billingsley J. Comparison of exercise and adenosine technetium-99m sestamibi myocardial scintigraphy for diagnosis of coronary artery disease in patients with left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1993; 71: 450-3.
20. DePuey EG, Berman DS, Garcia EV, eds. *Cardiac SPECT*. New York: Raven Press, Ltd, 1995.
21. Pennell DJ, Prvulovich E. *Nuclear cardiology*. 1st ed. London: British Nuclear Medicine Society, 1995.
22. American College of Cardiology, American Heart Association, Society of Nuclear Medicine Policy Statement. Standardization of cardiac tomographic imaging. *Circulation* 1992; 86: 338-9.
23. Maddahi J, Garcia EV, Berman DS, Waxman A, Swan HJ, Forrester J. Improved noninvasive assessment of coronary artery disease by quantitative analysis of regional stress myocardial distribution and washout of thallium-201. *Circulation* 1981; 64: 924-35.
24. Francisco DA, Collins SM, Go RT, Ehrhardt JC, Van Kirk OC, Marcus ML. Tomographic thallium-201 myocardial perfusion scintigrams after maximal coronary artery vasodilation with intravenous dipyridamole. Comparison of qualitative and quantitative approaches. *Circulation* 1982; 66: 370-9.
25. Maddahi J, Kiat H, Berman DS. Myocardial perfusion imaging with technetium-99m-labeled agents. *Am J Cardiol* 1991; 67: 27-34D.
26. Garcia EV, Cooke D, Van Train KF, Folks R, Peifer J, DePuey EG et al. Technical aspects of myocardial SPECT imaging with technetium-99m sestamibi. *Am J Cardiol* 1990; 66: 23-31E.
27. Toft J, Hesse B, Rabøl A. The occurrence of false positive technetium-99m sestamibi bull's eye in different reference databases. A study of an age- and gender-stratified healthy population. *Eur J Nucl Med* 1997; 24: 179-83.
28. Manglos SH, Thomas FD, Gagne GM, Hellwig BJ. Phantom study of breast tissue attenuation in myocardial imaging. *J Nucl Med* 1993; 34: 992-6.
29. Friedman J, Van Train K, Maddahi J, Rozanski A, Prigent F, Bietendorf J et al. "Upward creep" of the heart: a frequent source of false-positive reversible defects during thallium-201 stress-redistribution SPECT. *J Nucl Med* 1989; 30: 1718-22.
30. Cooper JA, Neumann PH, McCandless BK. Detection of patient motion during tomographic myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1993; 34: 1341-8.
31. Germano G, Chua T, Kvanagh PB, Kiat H, Berman DS. Detection and correction of patient motion in dynamic and static myocardial SPECT using a multihead camera. *J Nucl Med* 1993; 34: 1349-55.
32. DePuey EG, Guertler-Krawczynska E, Perkins JV, Robbins WL, Whelchel JD, Clements SD. Alterations in myocardial thallium-201 distribution in patients with chronic systemic hypertension undergoing single-photon emission computed tomography. *Am J Cardiol* 1988; 62: 234-8.
33. Larcos G, Brown ML, Gibbons RJ. Role of dipyridamole thallium-201 imaging in left bundle branch block. *Am J Cardiol* 1991; 68: 1097-8.
34. DePuey EG, Garcia EV. Optimal specificity of thallium-201 SPECT through recognition of imaging artifacts. *J Nucl Med* 1989; 30: 441-9.