

METODBESKRIVNING

1. MYOKARDSCINTIGRAFI

2. MEDICINSK BAKGRUND OCH MÄTPRINCIP

2.1 Medicinsk bakgrund

Diagnostik av ischemisk hjärtsjukdom kräver tillgång till flera olika diagnostiska metoder, speciellt då de enklare metoderna, som till exempel arbetsprov, inte alltid ger tillräcklig information. Vid myokardscintigrafi används nuklearmedicinsk teknik för att avbilda blodflödet till hjärtat (1-3).

Vid arbete ökar hjärtats frekvens och arbete (kronotropi och inotropi), vilket ökar flödet i kranskärlen. Det ökade flödet är möjligt pga vidgade arterioler, vilket sänker resistensen i kranskärlen. Detta kallas vasodilatation. Ökningen av flödet från vila till maximalt flöde kallas vasodilatorisk reserv eller koronar flödesreserv. En signifikant stenosis kommer att öka resistensen i kranskärl i vila, men genom en vidgning av arteriolerna kan flödet bibehållas. Detta innebär att den vasodilatoriska reserven utnyttjas redan i vila, och därigenom kan ej flödet öka tillräckligt vid arbete, vilket utlöser ischemi. Således kommer signifikanta förträngningar i kranskärlen att ge en regional nedsättning av myokardiets genomblödning relativt det normala flödet, när det totala blodflödet till myokardiet ökar. Blodflödet till hjärtat kan ökas med arbetsprov eller med läkemedel (om patienten ej klarar av ett fullgott arbetsprov). Läkemedelsbelastning görs då med Adenosin eller Regadenoson.

Radioaktivt märkt Tetrofosmin är en substans som tas upp i vävnaderna i förhållande till blodflödet (4). Avbildning med gammakamera av isotopfördelningen i hjärtat avspeglar således blodflödet vid injektionstillfället. Jämförelse mellan isotopfördelningen i vila och belastning avslöjar såväl infarkt (upptagsdefekt i vila) som belastningsutlöst ischemi (tillkomst eller ökning av perfusionsdefekt vid belastning) (5).

Undersökning med myokardscintigrafi kan även i sällsynta fall göras som viloundersökning, t.ex. vid frågeställning förekomst/avsaknad av infarkt (4). Vidare är det möjligt att bestämma en infarkts anatomiska lokalisering och uppskatta dess utbredning ("storlek") (6,7). Däremot kan man med myokardscintigrafi ej skilja mellan färsk och gammal infarkt. Enbart viloundersökning kan också göras vid akut bröstsmärta, görs endast i Lund (bilaga 1).

Indikation för myokardscintigrafi

Misstanke på myokardischemi och bedömning av utbredning av myokardischemi. Fysiologisk värdering av angiografiskt verifierade stenoser. Belastningen utförs i normalfallet som ett arbetsprov men kan även ske med hjälp av farmaka. Viloundersökning, oavsett med eller utan belastningsundersökning, kan användas för att påvisa/utesluta hjärtinfarkt, eller för bedömning av infarktstorlek då MR ej kan utföras.

Patienter med medicinering i form av betablockad, långverkande nitrater eller annan anti-ischemisk farmaka kan få en lägre grad av perfusionsnedsättning. Vid primär diagnostik av ischemisk hjärtsjukdom så kan detta leda till att undersökningen blir falskt negativ. De europeiska riktlinjerna rekommenderar därför att betablockad, kalciumhämmare och långverkande nitrater sätts ut 3-5 halveringstider före undersökningen (1). Vid persisterande/kroniskt förmaksflimmer sätts inte rytmreglerande läkemedel såsom betablockad ut. Vid känd hjärtsjukdom är oftast frågeställningen om patienten har provocerbar ischemi trots sin medicinering. Hos dessa patienter bibehålls betablockad och kalciumhämmare men långverkande nitrater sätts ändå ut. Vilka läkemedel som sätts ut och hur lång tid före undersökningen sammanställs för hela Region Skåne och uppdateras årligen.

2.1.1 Arbetsprovsbelastning

Arbetsprov är förstahandsalternativet vid val av belastning vid myokardscintigrafi. Belastningen är fysiologisk och ger viktig tilläggsinformation i form av EKG-reaktion, pulsreaktion, blodtrycksreaktion, symptom och arbetsförmåga (8). För fullständig information om utförande av arbetsprov, se metodbeskrivning för arbetsprov.

Kontraindikationer för arbetsprovsbelastning

(Är i stort sett de samma som kontraindikationer mot arbetsprov)

- * Pågående myokardprocess
- * Instabil angina
- * Pågående infektion som ger feber/påverkat allmäntillstånd
- * Nyttillkommet förmaksfladder
- * Nyttillkommet vänstersidigt skänkelblock
- * Mycket hög hjärtfrekvens eller mycket högt blodtryck i vila
- * Dåligt allmäntillstånd

2.1.2 Läkemedelsbelastning med Adenosin

Adenosin är ett kroppseget ämne, som har hämmande inverkan på såväl överledningstiden i hjärtats AV-knuta som sinusknutan och relaxerande inverkan på kärlmuskelceller, speciellt i arterioler. Det är den kärlvidgande effekten hos resistanskärlen i hjärtat som eftersträvas vid infusion, varvid en flödesredistribution sker från arteriosklerotiska kärlområden till mera normala kärlområden (kallas också för koronart stöldfenomen, även reell ischemi kan uppstå). Samtidigt åstadkommer Adenosinets generella kärldilatationseffekter en reflexogen ökning av hjärtats inotropi och kronotropi, ledande till ökat hjärtarbete (9).

På grund av Adenosinets kärlvidgande effekter är ett flertal obehag under infusionen normala och bekräftar Adenosinets förväntade effekt på hjärtats blodförsörjning. Som oönskad bieffekt kan i sällsynta fall (<1/1000) bronkspasm ses, både vid labil obstruktiv lungsjukdom och vid total avsaknad av sådan (10). Tillfälligt AV-block grad I-III ses ofta men går spontant över hos de flesta utan dosjustering. Om Adenosinprovokationen kombineras med arbete på cykel fås en markant reduktion av obehag hos patienterna och bildkvaliteten ökar. Adenosin kan kombineras både med en lätt belastning samt läggas till i samband med maximalt arbetsprov. Maximalt arbetsprov kan vara aktuellt om en bedömning av arbetsförmåga önskas eller om det råder osäkerhet om arbetsprovet lett till fullgod hjärtbelastning. I de senare fallen kan en lägre belastning på cykeln användas ett par minuter efter Adenosininfusion i symptomlindrande

syfte. Adenosinbelastning utförs i liggande vid vänstersidigt skänkelblock och kammarstimulerande pacemaker.

Farmaka av xantin-typ (t.ex. Teofyllamin) samt koffein (t.ex. kaffe) motverkar effekterna av Adenosin (10). Observera att dipyridamole kraftfullt potentierar effekten av Adenosin. Mediciner innehållande dipyridamole (Persantin Depot, Asasantin Retard) skall därför utsättas minst 48 timmar före Adenosinbelastning. Adenosineffekten brukar märkas efter c:a 1 minuts infusion. Adenosin försvinner snabbt från plasma och har in vitro en halveringstid <10 sekunder. Om infusionen avbryts försvinner därför effekten av Adenosin snabbt.

Indikationer för läkemedelsbelastning med Adenosin

Misstanke på myokardischemi och bedömning av utbredning av myokardischemi. Fysiologisk värdering av angiografiskt verifierade stenoser

- * hos patient som inte kan genomföra ett arbetsprov eller inte kan uppnå adekvat slutpuls (>85% av beräknad maxpuls)
- * vid vänstersidigt skänkelblock
- * vid kammarstimulerande pacemaker

Kontraindikationer vid läkemedelsbelastning med Adenosin (se www.fass.se)

- * AV-block grad II eller III samt sick sinus syndrom hos patient som saknar pacemaker. Patienter med AV-block II typ I kan dock genomföra Adenosininfusion med försiktighetsprotokoll (bilaga 2).
- * Måttlig till svår obstruktiv lungsjukdom samt astma bronkiale
- * Pågående instabil angina
- * Färsk infarkt (första 3 dygnet)
- * Grav hjärtsvikt
- * Förhöjt intrakraniellt tryck
- * Hypotoni med systoliskt blodtryck <90 mm Hg, hypovolemi
- * Pågående behandling med Dipyridamole (t.ex. Persantin, Asasantin Retard)
- * Pågående behandling med Teofyllamin/Teofyllin

2.1.3 Läkemedelsbelastning med Regadenoson

Rapiscan (Regadenoson) är en kortverkande Adenosinanalogue med selektiv effekt på Adenosin A_{2A} receptorn som medierar dilatation av hjärtats kranskärl. Regadenoson har validerats mot Adenosin och har likvärdig diagnostisk prestanda (19). På grund av den selektiva A_{2A} receptor stimuleringen kan Regadenoson användas på ett säkert sätt hos patienter med måttlig till svår KOL (22) och för patienter med lätt till måttlig astma (23). Hos både astmapatienter (med FEV1 över 60% av förväntat) och KOL patienter där Regadenoson jämfördes med placebo sågs ingen skillnad i antal som sjönk i FEV1 mer än 15% (24). Svår astma är inte en absolut kontraindikation för Regadenosonbelastning men individuell bedömning av läkare ska göras av patientens aktuella tillstånd och behov av undersökningen. När Regadenoson ges tillsammans med fysisk belastning hos patient med måttlig eller svår hjärtsvikt eller risk för uttalad ischemi ska låg belastning på cykeln användas.

Indikationer:

Patienter remitterade för myokardcintigrafi som ej bedöms klara fullt arbetsprov och som har lätt till måttlig astma eller måttlig till uttalad KOL.

Kontraindikationer:

Samma som Adenosin (undantaget obstruktiv lungsjukdom). Försiktighet vid okontrollerad hypertoni (tex obehandlad hypertoni >200/- mmHg systoliskt eller efter utsatt medicinering och kraftigt förhöjt blodtryck).

Biverkningsprofilen när det gäller mindre allvarliga biverkningar är liknande för Regadenoson och Adenosin. De vanligaste symptomen är flush, dyspné, huvudvärk och obehag i bröstkorgen. Obehag från buken är mindre vanligt men förekommer i något högre frekvens än för Adenosin (19). Hjärtfrekvensökningen vid Regadenoson är något högre än för Adenosin vilket anses bero på sympatikusstimulering via A_{2A} receptorn (19).

AV-blockering förekommer också i lägre utsträckning än för Adenosin (25), men Regadenoson har inte utvärderats hos patienter som har höggradig AV-blockering. Både för Adenosin och Regadenoson finns dock en risk för att förvärra ischemi, sannolikt på grund av så kallat stöld fenomen, och det finns ett fåtal rapporter om infarkt och dödsfall sammankopplat till användning av båda läkemedlen. Riskerna är väldigt små (0.3/100 000 doseringar för båda läkemedel, enligt information från tillverkaren), men FDA har utfärdat en varning för användandet av Regadenoson och Adenosin i samband med instabil angina och hjärtinfarkt (26).

Liksom för Adenosin motverkar koffein den maximala effekten av Regadenoson (27).

Regadenoson kan liksom Adenosin med fördel ges i kombination med fysisk belastning i symptomlindrande och bildförbättrande syfte (20,28). Regadenoson utförs i liggande vid vänstersidigt skänkelblock och kammarstimulerande pacemaker.

2.2. Mätprinciper

Teknetiummärkt Tetrofosmin injiceras intravenöst. Upptaget i vävnaderna sker snabbt (inom någon minut) och är väsentligen proportionellt mot blodflödet. Isotopfördelningen i hjärtat avspeglar blodflödesfördelningen i hjärtmuskeln vid injektionen (5). Isotopen utsänder fotoner som registreras med hjälp av en gammakamera. Avbildningen sker antingen med två roterande kamerahuvuden eller med multipla stationära kamerahuvuden (Discovery NM530c).

Tomografiska snittbilder rekonstrueras från primärdata så att man erhåller tre serier bilder orienterade dels parallellt med vänster kammars längdaxel (sagittala respektive horisontella snittbilder), dels vinkelrätt mot längdaxeln (kortaxelbilder). Från kortaxelbilderna framställs ett polärt diagram (bullseye eller polar plot), i vilket hela vänsterkammaren visas i form av koncentriska cirklar med apex i centrum och atrioventrikularplanet i periferin. Skillnader kan beräknas mellan isotopens fördelning i två bildserier som avspeglar blodflödet i vila respektive vid provokation. Om datainsamlingen sker med EKG-trigging (gated SPECT) kan även funktionella upplysningar om vänster kammars funktion erhållas, såsom väggrörlighet, väggförtjockning och ejektionsfraktion (EF).

3. MÄTMETOD/KVANTIFIERING

3.1 Kvantifieringsprincip

Undersökningen utförs som statisk upptagsmätning och bedömningen grundar sig på visuell analys av upptagsfördelningen i myokardiet i kombination med olika typer av matematisk analys. Bedömning av ischemi baseras på jämförelse mellan registreringar utförda efter två olika injektioner (vila respektive provokation). Snittbilderna presenteras på dataskärm, varvid en färgskala används för att ge semikvantitativ information. Varje bild framställs så att topp- respektive bottenfärgerna på färgskalan representerar maximum respektive minimum av antalet counts i voxelerna för den kompletta studien.

Ett allmänt använt och accepterat kvantifieringssystem bygger på informationen i bullseye. Härvid görs en semikvantifiering i relation till en normaldatabas. Avvikelser i isotopens fördelning (utbredning och grad) beskrivs genom analys av 17 segment, med en 5-gradig skala. Varje segment tilldelas en siffra som beskriver ev nedsättning (från 0=normalt till 4=inget upptag). Siffrorna summeras och anges som Summed Rest Score (SRS) respektive Summed Stress Score (SSS). Den summerade skillnaden= Summed Difference Score (SDS) beskriver reversibiliteten och beräknas som skillnaden mellan SSS och SRS (11), se Bilaga 3. Absolutkvantifiering av aktiviteten eller blodflödet i myokardiet är ej möjlig med befintlig utrustning.

För funktionell analys av vänster kammare konstrueras snittbilder som representerar delar av hjärtcykeln. Vanligen indelas denna i 8 delar med hjälp av EKG-triggning. Diastole respektive systole identifieras och vänsterkammarmolymen bestäms i diastole och systole. EF beräknas härifrån. Förtjockningsgraden hos myokardiet under hjärtcykeln samt rörelsemönstret kan visualiseras i enskilda snittbilder/hela hjärtat.

3.2. Implementering på egen avdelning

Undersökningen utförs som tvådagars-protokoll eller endags-protokoll men i båda fallen med belastningsundersökningen först. I de fall perfusionsfördelningen i hjärtat är normalt och gated SPECT visar normal vänsterkammarmfunktion i form av volymer och ejektionsfraktion, görs inte viloundersökningen. I de fall där perfusionsbilden är jämn utan defekter men gated SPECT visar nedsatt ejektionsfraktion och kammarvolymerna är ökade kan man upprepa bildtagningen efter cirka 1 timme. Om ejektionsfraktionen vid den senare bildtagningen har ökat och kammarvolymen minskat är detta ett tecken på att det förelåg post-ischemisk stuning vid första bildtagningen. Detta förfarande gör att man kan undvika att ge en viloinjektion. Bedömning om en viloundersökning behövs görs av läkare eller BMA som erhållit specifik utbildning och körkort för detta. Bildtagning kan startas tidigast 15 min efter injektion med patienten i ryggläge. Insamling med EKG-triggning (gated SPECT) görs på alla patienter. Det är lämpligt att patienter ligger på gammakamerabritsen några minuter innan bildinsamlingen startar för att undvika "creep" av hjärtat, dvs hjärtat förflyttar sig successivt lite uppåt i liggande ställning. Vid tvådagars-protokoll görs viloundersökningen en annan dag än belastningsundersökningen, helst inom 2 veckor. Vid bildtagning med gammakamera utan attenueringskorrektin tas oftast två bildserier, en med patienten i ryggläge (SUPINE) och en i magläge (PRONE). Bildserien i PRONE underlättar tolkningen när det gäller attenuering. Detta är viktigast för belastningsundersökningen för att underlätta bedömningen om viloinjektion ej

behövs. Vid endagarsprotokoll görs viloinjektionen tidigast 2 timmar efter belastningsinjektionen med ca 3 ggr högre aktivitet jämfört med belastning. Information om mjukvara/utvärderingsprogram finns på Bild- och funktionsteknik. Se punkt 5.3.

Kvalitetskontroller avseende EKG-triggning, rörelseartefakter (automatisk rörelsekorrektion) bukupptag (ev. högt upptag nära hjärtat) och bildkvalitet med avseende på tillräckligt antal counts i bilden görs vid varje insamling innan denna godkänns för fortsatt utvärdering.

3.3. Validering

Mätmetoden som används följer i all väsentlighet europeiska riktlinjer (1, 12, 13). Avser både validering av metodik, utrustning och mjukvara.

Validering, se ”Validering, Verifiering, Mätosäkerhet”.

4. FUNKTIONSKONTROLL/KALIBRERING

4.1. Principer

Aktivitetsmängd vid injektion uppmäts med aktivitetsmätare. Aktivitetsmätarna kontrolleras mot referenspreparat regelbundet. Vid behov kalibreras aktivitetsmätarna med relevanta kalibreringspreparat.

Sprutvolym kalibreras ej. Volymen är ej relevant för undersökningsresultat.

Gammakamerorna kontrolleras regelbundet och kalibreras vid behov med avseende på uniformitet och energistabilitet. CT kontrolleras och kalibreras regelbundet.

4.2. Utförande

Kamerasystem: Speciellt kontrollprogram utförs regelbundet av biomedicinsk analytiker, se ”Utrustning-Kalibrering” alternativt ”Kvalitetskontroller”.

Aktivitetsmätare:

Lund

Testas dagligen av biomedicinsk analytiker tjänstgörande på Klinisk fysiologi och nuklearmedicin Lund, se ”IBC handhavande”.

Malmö

Rutinmässiga kvalitetskontroller och kalibrering av aktivitetsmätarna utförs av personal från Strålningsfysik, se ”Strålskyddshandbok Icke-bildgivande utrustning”, placerad hos sjukhusfysiker på Strålningsfysik.

4.3. Mätosäkerhet

Avseende mätosäkerhet på gammakameran hänvisas till ”Mätosäkerhet vid nuklearmedicinska undersökningar med gammakamera”

Utrustning

Risk för falska positiva och negativa fynd avseende nedsatt isotopupptag kan ses vid kraftiga rörelseartefakter såsom patientrörelser men även vid vissa typer av andningsmönster. Falska negativa fynd kan ses vid kraftiga bukupptag som spiller in i inferiora upptagsdefekter. För att minimera påverkan av dessa artefakter görs kvalitetskontroller avseende EKG-triggning, rörelseartefakter, bukupptag vid varje insamling innan denna godkänns för fortsatt utvärdering. Omkörning av patienten kan krävas om artefakterna bedöms påverka utvärderingen. Mätosäkerheter beroende på dagliga variationer i kamerasystemets prestanda är obetydliga eftersom regelbundna kontroller genomförs.

För Discovery NM530c (i Lund) finns en risk för falska perfusionsdefekter p.g.a. suboptimal positionering av patienter i GE Discovery NM530c vilket har publicerats från avdelningen (29).

Patient

Risk finns för falskt negativa fynd avseende belastningsutlöst ischemi om vilobilden insamlas då patienten inte har viloperfusion, t.ex. vid tillfälliga vilosmärter eller om isotopinjektion vid Adenosin/Regadenoson skett efter att patienten intagit kaffe, te eller kakao. Problemen identifieras med standardfrågor enligt frågeformulär (bilaga 4). Vid bildtagning utan CT noteras bh-storlek och eventuella bröstimplantat på kvinnor för att minska falskt positiva svar.

Läkare

Risk finns för att injektion sker då adekvat belastning inte uppnåtts, vilket ger risk för falskt negativa resultat. Rutiner för att säkerställa adekvat belastning minimerar risken för detta. Kriterier för att adekvat belastning uppnåtts vid injektion av isotop utgörs av 1) att patienten uppnått mer än 85% av förväntad maxpuls, 2) erfår typiska besvär av den karaktär som fört patienten till sjukvård. Om dessa kriterier ej fyllts avbryts arbetet och belastning induceras med Adenosin- eller Regadenosoninfusion. Oftast fortsätter cykelarbetet på varierande belastning.

BMA/operatör

Extravasal injektion, dålig preparation av det radioaktiva läkemedlet (mycket fritt Tc i injektionslösningen), fel radiofarmaka, felprogrammerad Adenosininfusionspump, felinställd gammakamera, ej noggrann genomgång av frågeformulär avseende koffein och mediciner.

Sammanfattande bedömning av metodosäkerhet

Osäkerheten är störst då läkare bedömer tillkomst av liten belastningsutlöst perfusionsdefekt. Jämfört med denna osäkerhet är övriga felkällor av mindre betydelse. Jämförelse av fynden med normaldatabasen i QPS i Hermes (bilaga 5), beräkning av ejektionsfraktionen och samråd med erfaren kollega minskar osäkerheten. Trots detta kvarstår osäkerhet i ca 5 % av undersökningarna, i vilka fall detta anges i svaret.

Mätosäkerhet, se ”Validering, Verifiering, Mätosäkerhet”.

5. FÖRBEREDELSE PÅ AVDELNINGEN; MATERIAL OCH APPARATUR

5.1. Speciella förberedelser

Arbetsprovsbelastning

Inga.

Läkemedelsbelastning

Kontrollera att Adenosin, Rapiscan finns. Glytrin, Bricanyl Turbohaler, Bricanyl för i.v, Seloken och Teofyllamin ska finnas lättillgängligt vid provokationen.

Övriga läkemedel som används i akuta situationer förvaras på akutvagnen.

5.2. Specifikt läkemedel

Ordinerat och överlämnat/administrerat läkemedel skall dokumenteras och signeras i RIS, se ”RIS-rutiner”.

Märk sprutan med etikett enligt gällande föreskrifter, se ”Läkemedelshantering”.

Farmaka

Adenosin Item. Injektionsvätska 5mg/ml, 50ml flaska.

Ges som infusion under 5 min. 140µg/kg/min.

Normaldos är 140µg/kg/min, under 5 minuter varav 3 minuter före isotop och 2 minuter efter isotop.

Undantag: Till patienter som väger 100 kg eller mer används dos för 100 kg.

Korta och tunga patienter erhåller dosreduktion enligt bilaga 2, om stor del av vikten beror på fettväv.

Uträkning av Adenosindos enligt normalprotokoll:
$$\frac{0,14mg / kg / min \times vikt(kg) \times 5(min)}{5mg / ml}$$

Dra upp 20 ml Adenosin. Märk sprutan. Sätt sprutan i infusionsaggregatet och fyll slangen. Nollställ infusionspumpen. Vid anslutning till patienten viktigt att se så vätska finns i hela slangen.

Vid avsevärt tryckfall eller symptomgivande AV-blockering reduceras infusionshastigheten enligt läkares ordination.

I speciella fall kan läkare bestämma att Adenosininfusionen skall ges med lägre initialdos än normaldos med successiv ökning av dosen. Riktlinjer har utarbetats av ”Quality Assurance Committee of the American Society of Nuclear Cardiology (ASNC), (5). Detta kan gälla högriskpatienter avseende ischemi, gränsfall av hypotoni eller oklar astmaanamnes etc. Härvid ges första minuten av infusionen 50 µg/kg/min, sedan ökning varje minut till 80, 110 och 140 µg/kg/min. Efter 1 minuts infusion på normaldos ges isotopinjektionen följt av ytterligare 2 minuters infusion med denna dos. Total tid för infusionen blir då 6 min (bilaga 2).

Vid uppehåll 12-24 timmar förbereds ett högdosprotokoll Adenosin och detta används sedan efter individuell bedömning. Vid uppehåll <12 timmar görs i normalfallet ett högdosprotokoll med Adenosin (14). Infusionshastigheten börjar alltid på 140 µg/kg/min och ses ingen

fysiologisk effekt höjs dosen först till 170 µg/kg/min under 1-2 minuter och därefter 210µg/kg/min under 2 minuter. Därefter ges isotopinjektion och Adenosinfusionen fortsätter 2 minuter (bilaga 2).

Rapiscan (Regadenoson)· Injektionsvätska 400 µg/5ml.

Dosering: 400 µg (5 ml) oavsett vikt.

Dra upp 5 ml Regadenoson (hela flaskan). Märk sprutan.

Reversering vid svåra biverkningar: Teofyllamin 23 mg/ml. Långsam injektion 1 ml/minut.

Utvärdera effekten efter 1 min.

Liksom vid Adenosin påverkas Regadenoson av koffeinintag. I en studie med totalt 207 patienter visades att både 200 och 400 mg koffein (2-4 koppar kaffe), intaget 90 minuter före Regadenosonbelastning påverkade bedömningen av ischemi (Tejani 2014). Dosen av Regadenoson kan inte ökas vid koffeinintag och vid koffeintag <12 timmar före undersökningen rekommenderas att undersökningen görs en annan dag om inte Adenosin eller arbete är lämpligt.

Radiofarmaka

Om patienten har genomgått en annan nuklearmedicinsk undersökning i nära anslutning till aktuell undersökning ska fysiker alltid kontaktas för särskild bedömning.

^{99m}Tc-märkt Tetrafosmin (Myoview).

Hållbar 12 timmar efter inmärkning. Förvaras i kyl (2-8 grader).

Aktivitet till vuxen: se respektive kamera, punkt 16

Aktivitet till barn och tonåringar upp tom 19 år (körs enbart i Lund):

se respektive kamera, punkt 16

Aktivitet till gravida: Särskild bedömning görs av läkare/sjukhusfysiker

Aktivitet till ammande: Särskild bedömning görs av läkare/sjukhusfysiker

Amningsuppehåll: Amningsinstruktioner delas ut till ammande mödrar
se "Strålskyddshandbok NM"

Isotoptillstånd/Strålskyddskommitténs yttrande, se "Isotoptillstånd från SUS Strålskyddskommitté".

5.3. Utrustning

För utrustning se respektive kamera, punkt 16.

Ytterligare information om utrustningen finns på Bild- och funktionsteknik.

6. PATIENTFÖRBEREDELSE

6.1 Kallelseinstruktioner

Genereras i RIS.

Instruktion om förberedelser och tid för undersökningen skickas normalt per brev hem till polikliniska patienter. Om patienten är inläggande ges informationen muntligt till avdelningspersonalen (bilaga 6). I Lund kallas barn via Barnkardiologens dagvårdsavdelning för PVK sättning.

- Nitropreparat skall inte tas på undersökningdagen, då det kan minska undersökningens sensitivitet avseende ischemi (bilaga 6).
Om patient tagit något långtidsverkande nitropreparat undersökningdagen görs inte undersökningen i normalfallet.
Undersökningen kan göras tidigast 2 timmar efter korttidsverkande nitropreparat tagits.
- Vid primärdiagnostik (detta anges i prio-anteckningarna av prioriterande läkare med ordet ”primärdiagnostik (utan medicin)”) ska även betablockad och kalciumhämmare sättas ut 48 timmar före undersökningen, då det kan minska undersökningens sensitivitet avseende ischemi (bilaga 6)
Patienten informeras i kallelsen att om någon av ovanstående mediciner tas pga svår hypertoni, hjärtrytmrubbning eller svår kärlkramp ska läkare som har remitterat till undersökningen kontaktas för att diskutera om medicinerna ska sättas ut. Om patient intaget något av ovanstående görs undersökningen i normalfallet men läkare ska göra denna bedömning. Patienter som bokas akut eller rings in dagen innan informeras om att sätta ut medicinerna från och med samtalet.
- Vid sekundärdiagnostik (detta anges i prio-anteckningarna av prioriterande läkare med ordet ”sekundärdiagnostik (med medicin)”) ska endast nitropreparat sättas ut, ej övriga anti-ischemiska läkemedel då man vill undersöka hur väl behandlad patienten är. Läkare som prioriterar remissen kan även välja sekundärdiagnostik om det tydligt framgår från remissen att patienten står på medicinering pga t.ex. hjärtrytmrubbning eller svår hypertoni och där man bedömer att risken med att sätta ut anti-ischemisk medicinering som allt för stor.
- Patienten får inte intaga någon form av koffein som finns i bl.a. vissa läkemedel (t ex Treo) kaffe, te, choklad, cola-, energi-, och chokladdrycker 24 timmar före undersökningen.
Vid uppehåll 12-24 timmar förbereds ett högdosprotokoll Adenosin, som används efter individuell bedömning. Måste Regadesonon användas görs en individuell bedömning.
Vid uppehåll <12 timmar görs i normalfallet ett högdosprotokoll med Adenosin (14).
Regadenoson görs en annan dag om koffeinabstinens <12 timmar Vid uppehåll 12-24 timmar förbereds ett högdosprotokoll Adenosin och detta används sedan efter individuell bedömning. Vid uppehåll <12 timmar görs i normalfallet ett högdosprotokoll med Adenosin (14)

- Patienten får inte inta mediciner som innehåller dipyridamole (Persantin Depot, Asasantin retard) 48 timmar före undersökningen. Detta gäller bara om patienten skall belastas med Adenosin och Regadenoson eftersom detta förstärker effekten och därmed också biverkningarna.
- Patienten ska vara fastande minst 2 timmar före injektionen av ^{99m}Tc-Tetrofosmin (Myoview) för att minska blodflödet och förhindra störande isotopupptag i tarmarna. Om det visar sig att en patient ätit senare än 2 timmar före görs ändå undersökningen som vanligt. Patienten ombeds att ha med sig en matsäck eller köpa en måltid på området att äta i pausen mellan provokation och kamera.
- Patienten ombeds anteckna aktuella mediciner och medföra denna uppgift till undersökningen. Inhalationsmediciner bör tas som vanligt.

6.2. Patientförberedelser på avdelningen

Ta reda på om patienten har genomgått annan nuklearmedicinsk undersökning i nära anslutning till aktuell undersökning eller om patienten är gravid eller ammar. Särskild bedömning ska då göras i samråd med läkare och eventuellt sjukhusfysiker före undersökningens början.

Amningsinstruktioner delas ut till ammande mödrar: Lund, se "Strålskyddshandbok NM"

Patienten får inte inta mediciner innehållande xantiner 48 timmar före undersökningen vid Adenosin eller Regadenoson. Fullständig förteckning av läkemedel finns i FASS. (vanligast är Theo-Dur och Teofyllamin). Då det är väldigt få patienter som står på dessa läkemedel är detta inget vi skriver i kallelsen. De enstaka fall ska avgöras av läkare.

7. UNDERSÖKNINGSPROCEDUR

För utrustning se respektive kamera, punkt 16.

8. SAMMANSTÄLLNING OCH ANALYS AV BILDER/MÄTDATA/PROVER

För utrustning se respektive kamera, punkt 16.

9. UTFORMNING AV UTLÅTANDE

Specifik frågeställning i remissen besvaras. Hänsyn tas till relevanta fakta, t.ex. angående ev risk för ischemisk hjärtsjukdom respektive kända stenoser vid angiografi. Informationen från perfusion och funktion sammanvägs vid utformandet av utlåtandet.

Utlåtandet utgår från en mall och består av två delar (RESULTAT och BEDÖMNING) och överst anges om patienten har utsatt eller bibehållen anti-ischemisk medicinering. Under RESULTAT anges hur belastningen utförts (arbetsprov, Adenosin eller Regadenoson) inklusive relevanta fynd så som arbetsförmåga, maximal puls och blodtryck, EKG-reaktion. Därefter beskrivs scintigrafin. Vid bedömningen tas hänsyn till ev attenuering, antingen med hjälp av CT-korrigerade bilder eller genom att bilder tas både i supine och prone. Vid uppehåll 12-

24 timmar förbereds ett högdosprotokoll Adenosin och detta används sedan efter individuell bedömning. Vid uppehåll <12 timmar görs i normalfallet ett högdosprotokoll med Adenosin (14)

Förekomst av **avvikelse** i isotopupptaget i vila respektive belastning från det normala anges. För beskrivning av anatomisk lokalisering, se bilaga 3. Vid förekomst av ökat lungupptag eller högerkammarsfynd som avviker från det normala påpekas detta. Vänster kammars storlek anges som normal eller förstörd. Avrundad ejektionsfraktion anges i 5% intervall eller avrundat till närmsta 5 %, upp till 55%. Vid EF värden >55% skrivs >55% pga att EF övervärderas vid höga EF och små kammare. I de fall EF är beräknad både i vila och efter belastning kommenteras ev. skillnad. Om det finns en belastningsutlöst (transient/övergående) ischemisk dilatation (TID) tillsammans med en tydlig visuell EF skillnad bör detta anges. Dilatation/EF-sänkning kan stödja eller ge misstanke om betydande ischemi (särskilt efter arbetsbelastning). I vissa fall kan det vara av värde att ange ytterligare parametrar, t.ex. regional väggförtjockning.

I ”BEDÖMNING” görs en bedömning av ovanstående beskrivna fynd. Tydlig ställning ska tas till om det föreligger belastningsutlöst ischemi eller inte. Om belastningsutlöst ischemi föreligger, görs en kort beskrivning av utbredning, antingen som procentuell andel av vänsterkammaren eller semikvantitativ beskrivning. Betänk att inremitterande kan underskatta utbredning av ischemi/myokardskada om ord som liten, medelstor, stor används (16) och att europeiska riktlinjer rekommenderar revaskularisering av ischemibörda >10% av vänsterkammaren (17). Bedömning görs av vänster kammars storlek (normal eller förstörd/dilaterad) och av ejektionsfraktionen (normal, lätt sänkt, måttligt sänkt, uttalat sänkt). Jämförelse med tidigare undersökning görs då det tillför information.

Efter läkares tolkning skrivs och lagras utlåtande i RIS, se ”RIS-rutiner”.

10. REFERENSINTERVALL/NORMALFYND

Nedsättning av myokardupptaget i vila till värden som understiger 50-70% av maximalt myokardupptag kan indicera hjärtinfarkt eller hibernerande myokard, speciellt om upptagsreduktionen har sådan lokalisering att den väl stämmer överens med ett koronarkärls försörjningsområde. Orsaken till en upptagsnedsättning (infarkt eller hibernerande myokard) kan ej avgöras med myokardscintigrafi. Förekomst av infarkt är ibland uppenbar från anamnes och EKG men i övriga fall bör vilofyndet kommenteras med omdöme. Generellt vid myokardscintigrafi är vissa myokardområden särskilt svårbedömda, t.ex. basalt septalt p.g.a. osäkerhet om var klaffplanet börjar. Av denna anledning kan sannolikhetsgradering förekomma i utlåtandet av typ ”möjlig myokardskada”.

Automatiska program är ett hjälpmedel för att värdera fynden. Poängsättningen vid scoreklassifikationen kan hjälpa till att semikvantifiera eventuella nedsättningar och deras utbredning. Poängen som anges i en segmentmodell av hjärtat är: 0 = normalt upptag, 1 = lätt reduktion av upptaget/gränsfall, 2 = moderat nedsättning av upptaget (vanligen en signifikant avvikelse), 3 = allvarlig nedsättning av upptaget, 4 = upphävt upptag. Perfusionsdefekter med score 3 och 4 kan anses förenligt med kritisk (>90%) stenosis av koronarkärl. Vid bedömning av SSS kan värden <4 anses som normala eller nästan normala, 4-8 är lätt påverkad perfusion, 9-13 måttligt samt >13 uttalat påverkad perfusion. Till remittenten bör istället en uppskattning av procentandelen av myokardiet med belastningsutlöst ischemi anges, helst i 5% intervall.

Patienter med <5% ischemi kan behandlas medicinskt och >10% ischemi med intervention och därför är dessa gränser av intresse (18).

Gränsvärden för vänsterkammavolymer och ejektionsfraktion (EF) varierar med vilken gammakamera och rekonstruktionsprogram som använts. Vid bedömning av vänsterkammavolymer bör patientens kroppsstorlek tas i beaktande där större volymer förväntas vid större patienter. Nedanstående värden är riktvärden. Det är viktigt att kontrollera hur den automatiska gränsdragningen av vänsterkammaren är gjord innan programmets volymer och EF accepteras. Dessutom bör volymerna bedömas tillsammans med ejektionsfraktionen, då en stor vänsterkammavolym med en normal EF är ett förväntat fynd vid en vältränad person men en stor vänsterkammavolym med sänkt EF sannolikt representerar sjukdom. Värt att veta att myokardskintigrafi ofta undervärderar vänsterkammarsstorlek (30) och att EF ofta överskattas hos små hjärtan.

| | | |
|----------------------|-----------|--------|
| EF (%) | Man | Kvinna |
| Normal | >50 | >50 |
| Sänkt | 30-50 | 30-50 |
| Uttalat sänkt | < 30 | < 30 |
| EDV (ml) | Man | Kvinna |
| Normal | <=125 | <= 100 |
| Förstorad | >125 | >100 |
| Utbredning av defekt | % myokard | |
| Liten | <5 | |
| Medelstor/måttlig | 5-10 | |
| Stor | >10 | |

11. FELKÄLLOR

Följande felkällor kan förekomma:

Extravasal injektion, dålig preparation av det radioaktiva läkemedlet (mycket fritt Tc i injektionslösningen), artefakter pga kamerafel och metallföremål på patienten, fel på bildernas orientering eller intensitet, felinställt spektrum, attenuering (stora kammare, stora bröst, bröstimplantat, stor buk, thoraxdeformiteter), extrakardiellt upptag (tarm), rörelseartefakter, fel i programvaran vid rekonstruktion, jämförelse mellan bildserierna i vila och vid belastning kan försvåras om de inte är insamlade under samma geometriska betingelser (läge av stora bröst, andningsmedelläge).

Alla felkällor kan ej alltid undvikas men vi har minimerat risken genom ett fortlöpande kvalitetsarbete. Rutiner finns för att upptäcka brister genom hela undersökningskedjan.

12. OLYCKSFALLSRISKER OCH ARBETSMILJÖPROBLEM

- Joniserande strålning (Riskerna reduceras genom användning av blyförkläde, blysprutskydd och handskar)

- Stickskador
- Blodsmitta vid injektion
- Lyftskador
- Fallskador

13. MEDICINSKA KOMPLIKATIONER

- Biverkan av Adenosin eller Rapiscan t ex i form av takykardi, flush, huvudvärk, bronkkonstriktion, angina pectoris, blodtrycksfall. Adenosin kan även ge bradykardi och AV-block. Pga den korta halveringstiden är även biverkningar snabbt övergående (inom någon minut) Teofyllamin är antidot.
- Biverkan av Teofyllamin t ex i form av illamående, blodtrycksfall.
- Extravasal injektion av Myoview kan ge hög lokal stråldos, med risk för vävnadskada, se "Strålskyddshandbok NM".
Protokoll fylls i, arkiveras enligt instruktion och överlämnas till tjänstgörande sjukhusfysiker som beslutar om vidare åtgärd.
- Ortopediska besvär pga obekvämliggställning under avbildningen.

14. REFERENSER

Metodreferenser

Referenser:

1. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, Ballinger J, Bengel F, De Bondt P, Buchel RR, Cuocolo A, van der Smit BL, Flotats A, Hacker M, Hindorf C, Kaufmann PA, Lindner O, Ljungberg M, Lonsdale M, Manrique A, Minarik D, Scholte AJ, Slart RH, Trägårdh E, de Wit TC, Hesse B. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2015;42:1929-40.
2. Underwood SR, Anagnostopoulos C, Cerqueira M, Ell PJ, Flint EJ, Harbinson M, Kelion AD, Al-Mohammad A, Prvulovich EM, Shaw LJ, Tweddel AC. Myocardial perfusion scintigraphy: the evidence. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2004;31:261-91.
3. Klocke FJ, Baird MG, Bateman TM, Berman DS, Carabello BA, Cerqueira MD, DeMaria AN, Kennedy JW, Lorell BH, Messer JV, O'Gara PT, Russell ROJ, St. John Sutton MG, Udelson JE, Verani MS, Williams KA. 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). In: American College of Cardiology Web Site. Available at: http://www.acc.org/clinical/guidelines/radio/rni_fulltext.pdf;
4. Koronarcirkulationen sid 263-271. Klinisk fysiologi med nuklearmedicin och klinisk neurofysiologi. Under redaktion av B Jonson och P Wollmer. 3:e upplagan. 2011, Liber AB, Stockholm
5. Product Monograph. Myoview, Amersham 1994

6. Bangalore S, Sridhara et al. Comparison of Myocardial perfusion imaging with Technetium-99m Tetrofosmin versus Thallium-201 in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 72; 1015-1019, 1993.
7. Zaret BL et al. Myocardial perfusion imaging with ^{99m}Tc-Tetrofosmin. *Circulation* 91; 313-319, 1995.
8. Jorfeldt L, Pahlm O (red). *Kliniska arbetsprov – metoder för diagnos och prognos*, 2013, Studentlitteratur AB, Lund.
9. O'Keefe J et al. Safety and diagnostic accuracy of adenosine thallium-201 scintigraphy in patients unable to exercise and those with left bundle branch block. *Am Heart J* 1992;124:614.
10. Cerqueira MD, Verani MS, et al. Safety profile of adenosine stress perfusion imaging: results from the Adenoscan Multicenter Trial Registry. *J Am Coll Cardiol*. 1994 Feb; 23(2):384-9.
11. Hachamovitch R, Berman DS, Kiat H et al. Exercise myocardial perfusion SPECT in patients without known coronary artery disease: incremental prognostic value and impact on consequent patient management. *Circulation* 1996;93:905-914.
12. Strauss HW, Miller D, Wittry M et al. Procedure guidelines for myocardial perfusion imaging. *J Nucl Med* 1998; 39:918-923
13. Imaging guidelines for nuclear cardiology procedures Part 1. Editor E V Garcia. *Journal of Nuclear Cardiology* 1996;3:G1-G46
14. Reyes E, Loong CY, Harbinson M, et al. High-dose adenosine overcomes the attenuation of myocardial perfusion reserve caused by caffeine. *JACC* 2008;52:20078-16.
15. Cerquiera M, MD et al. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the heart. *Circulation* 2002; 105: 539-542.
16. Trägårdh E, Höglund P, Ohlsson M, Wieloch M, Edenbrandt L. Referring physicians underestimate the extent of abnormalities in final reports from myocardial perfusion imaging. *EJNMMI Res* 2012;2:27.
17. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010;32:57-62.
18. Montalescot G et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: The Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal*, Volume 34, Issue 38, 7 October 2013, Pages 2949–3003.
19. Iskandrian AE, Bateman TM, Belardinelli L, Blackburn B, Cerqueira MD, Hendel RC, Lieu H, Mahmarian JJ, Olmsted A, Underwood SR, Vitola J, Wang W on behalf of the ADVANCE-MPI Trial Investigators. Adenosine versus regadenoson comparative evaluation in myocardial perfusion imaging: Results of the ADVANCE phase 3 multicenter international trial. *J Nucl Cardiol*. 2007 Sep-Oct;14(5):645-58.
20. Thomas GS, Thompson RC, Miyamoto MI, Ip TK, Rice DL, Milikien D, Lieu HD, Mathur VS. The TegEx trial: a randomized, double-blind, placebo- and active-controlled pilot study combining regadenoson, a selective A2A adenosine agonist, with low-level

- exercise, in patients undergoing myocardial perfusion imaging. *J Nucl Cardiol.* 2009 Jan-Feb;16(1):63-72.
21. Partington SL, Lanka V, Hainer J, Blankstein R, Skali H, Forman DE, Di Carli MF, Dorbala S. Safety and feasibility of regadenoson use for suboptimal heart rate response during symptom-limited standard Bruce exercise stress test. *J Nucl Cardiol.* 2012 Oct;19(5):970-8
 22. Thomas GS, Tammelin BR, Schiffman GL, Marquez R, Rice DL, Milikien D, Mathur V. Safety of regadenoson, a selective adenosine A2A agonist, in patients with chronic obstructive pulmonary disease: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial (RegCOPD trial). *J Nucl Cardiol.* 2008 May-Jun;15(3):319-28
 23. Leaker BR, O'Connor B, Hansel TT, Barnes PJ, Meng L, Mathur VS, Lieu HD. Safety of regadenoson, an adenosine A2A receptor agonist for myocardial perfusion imaging, in mild asthma and moderate asthma patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Nucl Cardiol.* 2008 May-Jun;15(3):329-36.
 24. Prenner BM, Bukofzer S, Behm S, Feaheny K, McNutt BE. A randomized, double-blind, placebo-controlled study assessing the safety and tolerability of regadenoson in subjects with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *J Nucl Cardiol.* 2012 Aug;19(4):681-92.
 25. Husain Z, Palani G, Cabrera R, Karthikeyan AS, Dhanalakota S, Pathmanathan S, Jacobsen G, Ananthasubramaniam K. Hemodynamic response, arrhythmic risk, and overall safety of regadenoson as a pharmacologic stress agent for myocardial perfusion imaging in chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma patients. *Int J Cardiovasc Imaging* 2012 Oct;28(7):1841-9. Doi: 10.1007/s10554-011-0003-3. Epub 2011 Dec 27.
 26. FDA warns of rare but serious risk of heart attack and death with cardiac nuclear stress test drugs Lexiscan (regadenoson) and Adenoscan (adenosine)
<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm375654.htm>
 27. Tejani FH, Thompson RC, Kristy R, Bukofzer S. Effect of caffeine on SPECT myocardial perfusion imaging during regadenoson pharmacologic stress: a prospective, randomized, multicenter study. *Int J Cardiovasc Imaging.* 2014 Jun;30(5):979-89.
 28. Partington SL, Lanka V, Hainer J, Blankstein R, Skali H, Forman DE, Di Carli MF, Dorbala S. Safety and feasibility of regadenoson use for suboptimal heart rate response during symptom-limited standard Bruce exercise stress test. *J Nucl Cardiol.* 2012 Oct;19(5):970-8
 29. Hindorf C¹, Oddstig J, Hedeer F, Hansson MJ, Jögi J, Engblom H. Importance of correct patient positioning in myocardial perfusion SPECT when using a CZT camera. *J Nucl Cardiol.* 2014 Aug;21(4):695-702.
 30. Hedeer F; Arheden H; Ugander, M. Gated Myocardial Perfusion SPECT Underestimates Left Ventricular Volumes and Shows High Variability Compared to Cardiac MRI - A Comparison of Four Different Commercial Programs.

15. BILAGOR

1. Akut bröstsmärta, Lund
2. Adenosinprotokoll
3. Anatomisk lokalisering hjärtats vä kammare
- 4a. Frågeformulär, Malmö
- 4b. Frågeformulär, Lund
5. Handhavande QGS/QPS i HERMES
6. Viktiga frågor och förberedelser vid telefonbokning
7. Dostabell för andra injektionen, Lund
8. Barndoser, Lund
9. Tabell aktivitetsmängd vila, Lund
10. Förlängning insamlingstid, Lund
11. Pumphantavande, Malmö
12. Insamlingsparametrar
 - 12.A. Insamlingsparametrar Siemens Symbia, Malmö
 - 12.B. Insamlingsparametrar GE Discovery NM 530c, Lund
 - 12.C. Insamlingsparametrar GE Discovery NM/CT 670, Lund
13. Anvisning för beräkningar
 - 13.A. Anvisning för beräkningar av counts i bilden Siemens Symbia, Malmö
 - 13.B. Anvisning för beräkningar av counts i bilden GE Discovery NM 530c, Lund
 - 13.C. Anvisning för beräkningar av counts i bilden GE Discovery NM/CT 670, Lund
14. Rekonstruktionsparametrar
 - 14.A. Rekonstruktionsparametrar Siemens Symbia, Malmö
 - 14.B. Rekonstruktionsparametrar GE Discovery NM 530c, Lund
 - 14.C. Rekonstruktionsparametrar GE Discovery NM/CT 670, Lund
15. Bukupptag

16. HANDHAVANDE FÖR RESPEKTIVE UTRUSTNING

- A. Myokardscintigrafi, Siemens Symbia SPECT/CT (Malmö)
- B. Myokardscintigrafi, GE Discovery NM530c (Lund)
- C. Myokardscintigrafi, GE Discovery NM/CT 670 (Lund)