

## Innehållsförteckning

<b>METODBESKRIVNING</b>	<b>3</b>
<b>Myokardperfusionsscintigrafi</b>	
<b>1. METODENS NAMN</b>	<b>4</b>
<b>2. MEDICINSK BAKGRUND</b>	<b>5</b>
<b>3. Mätprincip</b>	<b>7</b>
<b>4. MÄTMETOD/KVANTIFIERING</b>	<b>8</b>
4.1 <i>Kvantifieringsprincip</i>	8
4.1.1 Visuell bedömning	9
4.1.2 Kvantitativ analys	9
4.2 <i>Implementering</i>	9
4.3 <i>Validering – dvs hur riktiga är våra mätningar bedömda med andra oberoende metoder</i>	10
4.3.1 Jämförelser av mätresultat med en oberoende metod	10
<b>5. Funktionskontroll / Kalibrering</b>	<b>11</b>
5.1 <i>Principer/utförande</i>	11
5.2 <i>Mätosäkerhet</i>	11
<b>6. Materiel och apparatur</b>	<b>12</b>
6.1 <i>Apparatur</i>	12
6.2 <i>Specifika läkemedel</i>	12
6.2.1 Sestamibi	12
6.2.2 Rapiscan® 400mg	13
6.2.3 Adenosin Life Medical® 5 mg/ml	13
6.2.4 Nitroglycering: Glytrin 0,4 mg/dos	14
6.2.5 Teofyllamin 23 mg/ml	14
6.2.6 Ventoline Evohaler 0,1 mg/dos (salbutamol)	14
6.2.7 Atropin 0,5 mg/ml	14
6.2.8 Epipen 300 mikrogram/penna	15
6.2.9 Läkemedel från akutvagn	15
<b>7. Kallelse och Patientinstruktioner</b>	<b>16</b>
7.1 <i>Kallelseinstruktioner</i>	16
<b>8. Undersökningsprocedur</b>	<b>17</b>
8.1 <i>Belastning med cykelarbetsprov</i>	17
8.1.1 <i>Utförande:</i>	17
8.1.2 <i>Avslutning av belastning</i>	18
8.2 <i>Farmakologisk provokation med adenosinstimulerande effekt</i>	19
8.2.1 <i>Farmakologisk provokation och koffein</i>	19
8.2.2 <i>Förberedelser inför farmakologisk provokation</i>	20
8.2.3 <i>Farmakologisk provokation med regadenoson</i>	20
8.2.4 <i>Arbetsprov med regadenoson som komplettering</i>	20
8.2.5 <i>Regadenoson med lätt till måttlig cykling</i>	21
8.2.6 <i>Regadenoson liggande</i>	21

8.2.7 Farmakologisk provokation med adenosin	22
8.3 Gammakameraundersökning – belastning och vila	24
8.4 Viloundersökning	25
<b>9. Analys av bilder och tolkning</b>	<b>27</b>
9.1. Bedömning av undersökningens bildkvalité på hängda bilder i PACS:	27
9.2. Bedömning av perfusionsbilder	27
9.3. Bedömning av gated SPECT	29
<b>10. Utformning av utlåtande</b>	<b>31</b>
<b>11. Referensintervall, normalfynd</b>	<b>32</b>
<b>12. Felkällor</b>	<b>33</b>
<b>13. Olycksfallsrisker/ arbetsmiljöproblem</b>	<b>35</b>
<b>14. Medicinska komplikationer</b>	<b>36</b>
<b>15. Referenser</b>	<b>37</b>
<b>16. Bilagor</b>	<b>38</b>
<b>17. Utgivning och godkännande</b>	<b>39</b>

## **METODBESKRIVNING**

### Myokardperfusionsskintigrafi

Utgivare:

Thomas Alserius, metodansvarig läkare,

Lena Forsberg, biträdande metodansvarig läkare,

Mariana Ferreira Soares, metodansvarig leg. biomedicinsk analytiker

Dianna Bone, sjukhusfysiker

## **1. METODENS NAMN**

Myokardperfusionskintigrafi (MPS).

## 2. MEDICINSK BAKGRUND

*Indikationer för myokardperfusionsskintigrafi:*

- (1) Som primär utredning av bröstsmärta och/eller misstanke på stabil kranskärlssjukdom hos patienter med intermediär pretest sannolikhet.
- (2) Riskbedömning hos patienter med hög pretest sannolikhet för stabil kranskärlssjukdom.
- (3) Uppföljning vid känd ischemisk hjärtsjukdom.
- (4) Uppföljning vid icke konklusiv DT-kranskärl eller invasiv koronarangiografi.

Syftet med MPS är att påvisa om myokardischemi föreligger eller inte, för att vid påvisad ischemi vägleda till val av behandling, d.v.s. optimal medicinsk behandling med eller utan revaskualisering, och för att vid uteslutande av sjukdom undvika utredning med invasiv koronarangiografi.

*Vilken sensitivitet respektive specificitet jämfört med andra metoder har myokardperfusionskintigrafi?*

Vid bröstsmärta och intermediär sannolikhet för kranskärlssjukdom har MPS 85% sensitivitet och 75-80% specificitet för att hitta hemodynamiskt betydelsefulla stenoser vid invasiv koronarangiografi. Sensitiviteten är lägre (75%) vid trekärlssjukdom. Det negativa prediktiva värdet är högt, 99%, för framtida hjärtinfarkt eller hjärtdöd. [1, 2]

Mätning av vänster kammars ejektionfraktion (VKEF) med MPS, s.k EKG-triggad SPECT är en relativt tillförlitlig metod med ganska litet metodfel och acceptabel överensstämmelse med andra referensmetoder. [3] VKEF-mätningen innehåller viktig prognostisk information där nedsatt VKEF är associerat med högre mortalitet. [4]

*Vilka kontraindikationer finns för MPS?*

Myokardskintigrafi med cykelbelastning har samma kontraindikationer som ett arbetsprov. Se metodbeskrivning för arbetsprov.

För myokardskintigrafi med farmakologisk provokation med adenosin gäller följande kontraindikationer:

- Akut koronart syndrom inklusive instabil angina
- AV-block II eller III utan pacemakerbehandling.
- Sjuk sinusknuta vid avsaknad av pacemaker.
- Hypotension: systoliskt blodtryck <90 mmHg (som ej är habituell)
- Tät karotisstenos med pågående dipyridamolbehandling.
- Hyperreaktiva luftvägar – astma.

Relativa kontraindikationer:

- Lindrig till måttlig KOL. Regadenoson är att föredra.
- Bradykardi <40/min som inte svarar med ökad hjärtfrekvens vid lätt bearbete.

Regadenoson är en selektiv A<sub>2A</sub>-receptoragonist som med fördel kan väljas att ge vid långsam hjärtfrekvensstegring under arbete eller känd astma och KOL.

Specifika kontraindikationer för regadenoson är pågående bröstsmärta.

Alla nuklearmedicinska undersökningar ger en stråldos till patienten, vilket innebär en risk som måste vägas mot den nytta undersökningen har för patienten. Fertila kvinnor måste före undersökningen tillfrågas om ev. graviditet, och skriftlig anteckning ska göras i undersökningsprotokollet. Amning är ingen kontraindikation för undersökningen och enligt strålsäkerhetsmyndigheten krävs inget uppehåll, men fyra timmars uppehåll av amning efter erhållen injektion av radiofarmaka kan tillämpas (SSMFS 2018:5).

### 3. MÄTPRINCIP

Upptaget av radiofarmakan  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi, produktnamn Sestamibi® (Sestamibi), mäts i samband med belastning och i vila. Isotopupptaget i myokardiet har visats korrelera med genomblödningen och återspeglar myokardperfusionen. Det är myokardperfusionen vid injektionsögonblicket som registreras, då radiofarmaka tas upp i myokardiet under 20-90 s efter injektionen. Därefter sker ingen förändring, frånsett det radioaktiva sönderfallet, där  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi har en effektiv myokardiell halveringstid på 3 timmar (biologisk halveringstid ca 6-7 timmar). Därför kan myokardperfusionen som förelåg vid injektionstillfället registreras flera timmar senare - en bortre gräns om 3 timmar brukar användas. Undersökningen görs både under belastning (arbete eller farmakologiskt) och i vila och kan därför påvisa koronarinsufficiens men också stationära nedsättningar som kan ses vid hjärtinfarkt och hibernerat myokard.

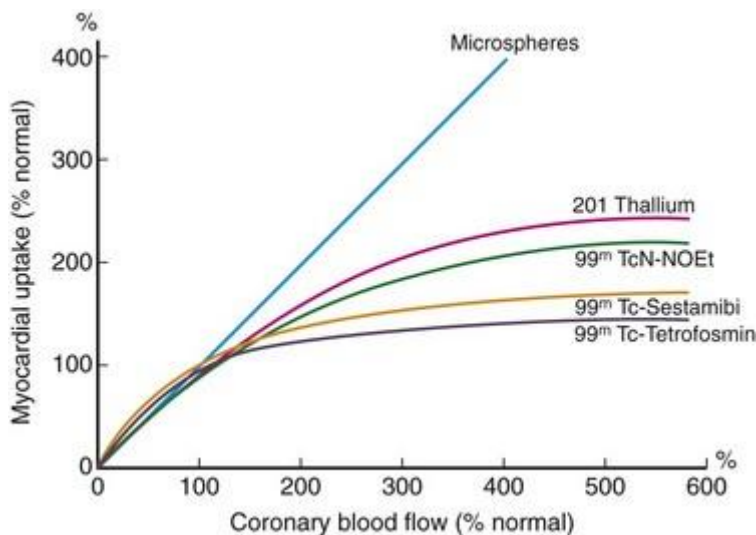
Vid bildtagning kopplas patienten med EKG-elektroder till gammakameran för att möjliggöra s.k. gated single photon emission computed tomography (SPECT). Detta används för att kunna visa isotopsignalens förändrade position mellan systole och diastole, och för att beräkna VKEF.

## 4. MÄTMETOD/KVANTIFIERING

### 4.1 Kvantifieringsprincip

Upptaget av isotop i hjärtmuskeln efter injektion av  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi, har över ett större flödesområde (0-3 ml/min/g vävnad) visat sig ha en acceptabel linjär korrelation till genomblödningen. Detta möjliggör differentiering mellan normal- och hypoperfunderade områden i myokardiet.

Undersökningsmetoden tillåter även bestämning av vilken del av vänster kammare som perfusionsrubningen är lokaliserad till, och fyndet kan således guida till vilket kranskärls försörjningsområde som är berört.



Figur 1 Relationen mellan upptag av isotop och koronart blodflöde

Gammakameran som används för att mäta radioaktiviteten i myokardiet är av modellen D-SPECT (Spectrum Dynamics, Ceasarea, Israel). D-SPECT tillhör den nya generationens gammakameror med digital registrering av isotopaktivitet. Patienten undersöks i sittande ("upright") och liggande ("supine") position, med ett detektorhuvud innehållande 9 detektorer som roterar runt sin egen axel enligt ett förutbestämt mönster. Varje detektor består av 16\*64 matris av cadmium-zinc-telluride (CZT) kristaller med matchande tungstenkollimator. Mottagna gammafotoner omvandlas direkt till en elektronisk signal. Positionering av detektorhuvudet sker manuellt och data samlas in med EKG-triggad SPECT. Insamlingen är styrd efter antal uppnådda counts i området över vänster kammare, vilket ska vara mer än 1 miljon, men samtidigt får inte insamlingstiden vara kortare än 3 minuter. Jämfört med traditionell gammakamerateknik ger CZT-kristallen möjlighet till något högre spatiell upplösning, men framförallt en betydande högre känslighet för fotoner, vilket medför att undersökningarna kan göras på kortare tid.



#### 4.1.1 Visuell bedömning

Den insamlade vänsterkammарvolymen presenteras i tre olika tomografiskt rekonstruerade snitt (kortaxel, horisontell längsaxel (HLA) och vertikal längsaxel (VLA)) och i ett polärt tomogram, s.k. bull's eye. Utifrån dessa snitt görs en visuell bedömning av den relativa isotopfördelningen, med stöd av hur mycket isotopfördelningen som avviker från ett normalmaterial (skapat av patienter med en mycket låg sannolikhet för kranskärlssjukdom). Förutom sänkt perfusion kan olika grad av vävnadsdämpning, sk. attenuering, över vänster kammare ge en variation i isotopsignalens intensitet. Om isotopsignalen är starkare i vila än vid stress inom ett område, talar det för ischemi, men om den är oförändrad eller svagare talar det emot ischemi.

#### 4.1.2 Kvantitativ analys

Bilderna lagras i Karolinska universitetssjukhusets bildlagringssystem PACS, och öppnas med Intellispace Cardiovascular, ISCV (Philips, Amsterdam, Nederländerna) och AutoQuant (Philips and Cedar Sinai, Los Angeles, USA) som innehåller analysprogrammen Quantitative Perfusion Scintigraphy (QPS) and Quantitative Gated Spect (QGS). Insamlad data jämförs mot en normaldatabas framtagen av Spectrum Dynamics.

### 4.2 Implementering

Majoriteten av både polikliniska och inläggande patienter undersöks enligt ett 2-dagarsprogram med belastningsundersökningen dag 1. Om denna utfaller normal behöver patienten inte göra en viloundersökning, s.k. stress-only. Endagensprotokoll vid inläggande patient används vid uttalat sänkt VKEF, mycket skör patient eller om det är mer logistiskt gynnsamt. Patienten belastas enligt ett standardprogram på ergometercykel eller enligt separat protokoll med långsam intravenös injektion av regadenoson eller infusion av adenosin.  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi tillverkas och bereds av FO Radiofarmaci, Karolinska, som levererar till FO Klinisk Fysiologi Solna. På avdelningen drar ansvarig biomedicinsk analytiker (BMA) upp isotopen och kontrollerar aktiviteten/dosen.  $^{99m}\text{Tc}$  injiceras i samband med högsta belastning på cykel, därefter cyklar patienten 1 minut till. Så snart som möjligt därefter görs bildinsamling med gammakamera, oftast inom 15 min. Denna registrering görs rutinmässigt med EKG-triggad SPECT för att även erhålla en bestämning av VKEF.

Om den första undersökningen bedöms som patologisk eller misstänkt patologisk utförs en perfusionsundersökning i en vilosituation för att bedöma ev. ischemi eller myokardskada. Undersökningen i vila utförs inom 7 dagar, oftast inom 1-3 dagar. Också denna undersökning görs med EKG-triggad SPECT.

När en patient inte kan belastas maximalt på ergometercykel utförs stressundersökning med tillägg av regadenoson eller adenosin med i första hand lätt till måttlig cykling (30-80W) under 5 minuter. Den farmakologiska provokationen kombineras med cykling för att minska de subjektiva biverkningarna, minska risken för AV-blockering och för att minska störande aktivitetssupptag i lever och tarm. Patienter med kammарstimulerad pacemaker eller

vänstersidigt skänkelblock (också intermittent) ska provoceras liggande med i första hand adenosin för att undvika hjärtfrekvensökning, vilket kan ge falskt positiva fynd.[5]

### 4.3 Validering – dvs hur riktiga är våra mätningar bedömda med andra oberoende metoder

#### 4.3.1 Jämförelser av mätresultat med en oberoende metod

- a) *Koronarangiografi vs D-SPECT*: En metaanalys avseende MPS med CZT-teknik har visat tillfredställande sensitivitet (84%) för angiografiskt signifikant kranskärslsjukdom men med lägre specificitet (69%). Positive likelihood ratio 2,73 (95% CI 2,21 to 3,339). Negative likelihood ratio 0,24 (95% CI 0,17 till 0,31). Studieresultaten baseras på undersökningar utförda med båda CZT-kamerorna som finns ute på marknaden. [6]
- b) *Traditionell SPECT vs D-SPECT* – jämfört med traditionell SPECT har D-SPECT högre energiupplösning, högre detektor sensitivitet och högre spatiell upplösning. [7]
- c) *EKG triggad SPECT med D-SPECT up right jmf med magnetröntgen (MR) hjärta* Coupez et al visade att D-SPECT överskattar LVEF i medel 5 %-enheter jämfört med MR - 5 (95% CI -12 till 22) med en jämn spridning över möjliga VKEF (mean-VKEF). Detta förutsätter att patienten har sinusrytm. EDV uppmäts lägre med SPECT jmf med MR, med en måttlig korrelation mellan metoderna (Pearson  $r= 0,65$ ) dock högre korrelation än mellan MR och eko i samma studie ( $r=0,37$ ).[3]

## 5. FUNKTIONSKONTROLL / KALIBRERING

### 5.1 Principer/utförande

- EKG registrering: för registrering och analys av EKG används Cardiolex®. Se vidare metodbeskrivning för arbetsprov.
- Infusionspump för adenosin.
- Doskalibrator: Aktivitetsmängden vid injektion uppmäts med en isotopkalibrator (Veenstra DC 405). Isotopkalibratören kontrolleras dagligen mot kalibreringspreparat av ansvarig BMA.
- Gammakameran kalibreras med avseende på energi och homogenitet dagligen med Co-linjekälla.
- Mjukvaran AutoQuant innehåller både QPS och QGS. AutoQuant öppnas genom ett uthopp från PACS via Intellispace Cardiovascular, ISCV Utvärderingsprogram kontrolleras vid införande av nya program samt vid ändringar i programvara.

### 5.2 Mätosäkerhet

Avseende EKG och ergometercykelns mätosäkerhet hänvisas till metodbeskrivningen för arbetsprov.

Undersökningens kvalitet bedöms oberoende av BMA och signerande läkare. Vid tveksamheter är även sjukhusfysiker med i bedömningen av undersökningens kvalitet. Tolkningen av själva undersökningen är en subjektiv bedömning av den relativa intensitetsfördelningen med stöd av mjukvara som ger automatiska tolkningsförslag utifrån en normaldatabas administrerad av Spectrum Dynamics. Den subjektiva metodvariationen inom läkargruppen försöker vi minimera genom långsam introduktion av nya läkare, frikostiga interkollegiala konsultationer och regelbundet deltagande i Equalis kvalitetssäkringsprogram.

## 6. MATERIEL OCH APPARATUR

### 6.1 Apparatur

Gammakamerasystem:	D-SPECT, Spectrum Dynamics, som inkluderar gammakamera, undersökningsstol, arbetsstation för insamling, två stycken utvärderingsstationer samt mjukvara för datainsamling och kvalitetskontroll, rekonstruktion och utvärdering inklusive kvantifiering med AutoQuant, Ceder-Sinai.
RIS:	Sectra
PACS och arkiv:	Sectra, Philips Intellispace, AutoQuant Ceder-Sinai inkl QPS och QGS,
Doskalibrator:	Veenstra DC 405
EKG-apparat	dedicerad EKG-apparat IVY 7600 för EKG-trigging.

Säkerhetsutrustning som defibrillator och akututrustning finns i direkt anslutning till provokationsrummet.

### 6.2 Specifika läkemedel

#### 6.2.1 Sestamibi

Som isotop används  $^{99m}\text{Tc}$  märkt med 6-methoxyisobutylisonitrile (Sestamibi®).  $^{99m}\text{Tc}$  är en gammastrålande nuklid med en strålningsenergi på 140 keV. Efter intravenös injektion sker ett upptag i myokardiet som når ett max efter ca 1,5 min då ca 1-2% av den injicerade dosen tagits upp i myokardiet.

Sestamibi bereds av FO Radiofarmaci, Karolinska Universitetssjukhuset, enligt föreskrift. Det finns en stående beställning på ca 10 000 MBq utblandat med NaCl, 5 dagar/vecka, så att volymen som levereras via rörpost blir 10 ml kl 08.00, se **bilaga c**. Hantering av radiofarmaka sker enligt utförliga rutiner enbart av personal med särskild utbildning. Se **bilaga a** om hantering av radiofarmaka på FO Klinisk fysiologi, Solna, och **bilaga b** för beräkning och uppdragning av patientdos. Aktiviteten i flaskan från FO Radiofarmaci mäts upp och förs in i ett excelblad i hotlab. BMA kontrollerar att den överensstämmer med vad FO Radiofarmaci levererat. Patientdoserna beräknas utifrån patientens vikt och från vår mätning av aktiviteten. Teknetiumpreparatet är hållbart i 8 timmar.

#### *Uppdragning av patientdos*

I anslutning till injektionen dras uträknad volym  $^{99m}\text{Tc}$ -Sestamibi upp på basen av patientens aktuella vikt. Den uppdragna dosen mäts i doskalibratoren och antecknas som "given dos" i excellarket samt i patientens dokumentation. Sprutan märks upp med innehåll, patientens

namn, datum, dos, tid och signatur. Sprutan läggs i en blyväska för transport till arbetsprovsrummet/injektionsrum.

### *Patientdos*

2-dagars protokoll

Belastningsdos:

VIKT i Kg	DOS i MBq
< 70	400
70 - 80	420
80 - 90	440
90 - 100	460
100 - 110	480
> 110	500

Vilodos: Samma som vid belastning.

Den effektiva stråldosen till patienten beräknas som 0,0066 mSV per MBq (0,0066 mSv/MBq) vid stress och 0,00070 Sv/MBq i vila. T.ex ger då 400 Mbq en effektiv stråldos om 2,64 MBq och 2,8 MBq i stress respektive vila. [8]

Endagsprotokoll:

Inneliggande patienter undersöks i första hand enligt tvådagars protokoll med belastning först (i syfte att minska stråldosen). Om logistiskt ogynnsamt alternativt om patient befaras ha stora defekter/mycket nedsatt vänsterkammarmfunktion så kan endagsprotokoll med vila först väljas. Vilodos blir då 250 MBq och belastningsdos 750 MBq. Konsekvensen av den lägre första dosen blir en längre insamlingstid i gammakameran. Patienter med kraftig övervikt bör i första hand göra undersökning enligt tvådagarsprotokollet.

Barndoser, fråga sjukhusfysiker.

### **6.2.2 Rapiscan® 400mg**

Tillverkare: Rapiscan Pharma Solutions, Storbritannien.

Rapiscan ges via långsam intravenös injektion under 15 sekunder.

Biverkningar: Dyspné, illamående, magsmärter, huvudvärk (som kan sitta i 30-60 min, övriga biverkningar ger med sig inom 10-20 min).

Rapiscan förvaras i rumstemperatur i medicinskåpet. Öppnad förpackning har en hållbarhet på 12 timmar.

### **6.2.3 Adenosin Life Medical® 5 mg/ml**

Tillverkare: Life Medical Sweden AB, 50ml per flaska.

Adenosinfusion ges via infusionspump. Läkaren har till uppgift att informera sig om att patienten inte har några kontraindikationer för administration av läkemedlet före start av

infusion. Infusionshastigheten och doseringen (140 µg/kg/min kroppsvikt) beräknas av BMA och kontrolleras av ansvarig läkare.

Biverkningar: värmekänsla i ansiktet (35-40%), bröstsmärta (25-30%), dyspne (20%), yrsel (7%), illamående (5%), AV-blockering, SA-block.

Adenosin Life Medical förvaras i rumstemperatur i medicinskåpet. Öppnad förpackning har en hållbarhet på 12 timmar.

#### **6.2.4 Nitroglycerin: Glytrin 0,4 mg/dos**

Tillverkare: varierar beroende på pris.

Indikation: Ansvarig läkare beslutar om en patient i samband med provokationen har myokardischemi som behöver behandlas med läkemedlet. Även inför administration av vilodos av radiofarmaka kan nitroglycerin vara indicerat.

Kontraindikation: Samtidig behandling med sildenafil eller riociguat, systoliskt blodtryck <90 mmHg,

Dos: 1-2 spraydoser sublingualt.

Biverkningar: huvudvärk, yrsel, illamående

Förpackningen förvaras i rumstemperatur och används för flera doser. Hållbarhet sträcker sig till bäst före datum på kartongen.

#### **6.2.5 Teofyllamin 23 mg/ml**

Tillverkare: Meda AB, Solna, Sverige

Indikation: Ges vid adenosinutlöst bronkokonstriktion eller allvarliga biverkningar av regadenoson.

Dos: 5 ml teofyllamin ges som långsam infusion iv under 5 min, motsvarar 115 mg.

Biverkningar: Illamående, kräkningar. Försiktighet vid svår hjärt-kärlsjukdom, nedsatt leverfunktion, akut blodtrycksfall.

#### **6.2.6 Ventoline Evohaler 0,1 mg/dos (salbutamol)**

Tillverkare: GlaxoSmithKline

Indikation: Som premedicinering hos patienter med KOL eller lindrig astma inför adenosin.

Dos: 1-2 inhalationer.

Biverkningar: Tremor, huvudvärk, hjärtklappning, takykardi, muskelkramp.

Förpackningen förvaras i rumstemperatur (max 30 grader) och är hållbar enligt datum på förpackningen.

#### **6.2.7 Atropin 0,5 mg/ml**

*Tillverkare: Olika beroende på pris.*

Indikation: Högradigt AV-block/asystoli efter adenosin/regadenosoninfusion. Incidensen av denna allvarliga biverkan av adenosin/regadenoson är mycket låg.

Dos 0,5-1 mg intravenöst.

Biverkningar: Ökad hjärtfrekvens, desorientering.

Förpackning försvaras i ytterförpackning. Glasampull är hållbar i 5 år, glasflaska i 3 år från tillverkningsdatum.

### **6.2.8 Epipen 300 mikrogram/penna**

Tillverkare: Meda

Indikation: Vid allergisk reaktion.

Dos: Autoinjektor som appliceras mot låret med ett tryck.

Biverkningar: Takykardi, hypertoni, illamående, kräkningar.

Hållbarhet till utgångsdatum. Förvaras i rumstemperatur.

### **6.2.9 Läkemedel från akutvagn**

Hänvisas till sjukhusets direktiv gällande akutläkemedel.

## 7. KALLELSE OCH PATIENTINSTRUKTIONER

### 7.1 Kallelseinstruktioner

Kallelse instruktioner, se **bilaga h och j**. I kallelsen framgår att:

- patienten skall vara fastande fyra timmar före undersökningen, har patienten undersökning tidigt på förmiddagen kan en lätt frukost intas.
- patienten inte får dricka kaffe, te, energidryck, coca cola 24 timmar före stressundersökningen. Inte heller inta läkemedel som innehåller koffein t ex Treo Comp. Med kallelsen medföljer en lista med läkemedel som innehåller koffein, **bilaga j**.
- patienten inte får röka 4 timmar före undersökningen.
- patienten inte ska ta sina hjärtmediciner (gäller ej blodförtunnande) eller blodtrycksmediciner på morgonen innan undersökningen.



## 8. UNDERSÖKNINGSPROCEDUR

Flödesdiagram, **bilaga e**, visar översiktligt val av provokationsmetod.

Ansvarig BMA kontrollerar patientens personnummer, längd och vikt. BMA ger patienten information om hur undersökningen kommer att gå till (cykling eller adenosininfusion, isotopinjektion, tider, promenad och gammakameraundersökning). BMA kontrollerar också att patienten kan lyfta på vänster arm 90 grader och förflytta sig själv till kameran.

Med patienten följer under hela undersökningen ett patientbundet protokoll, se **bilaga d**. Ifyllnad av protokollet påbörjas av provokationsansvarig BMA. Då frågas bl. a om patienten:

- har intagit koffeinhaltig dryck/mat de senaste 24 h,
- har KOL/astma
- medicinerar med persantin/dipyridamol/Fevarin/Theofyllamin
- har tagit hjärt- eller blodtrycksmediciner.
- kvinnliga patienter under 45 år tillfrågas om graviditet och amning.

Om tveksamheter kontaktas ansvarig läkare för beslut om undersökning kan göras eller inte. Protokollet följer patienten under hela undersökningen och skannas in i PACS efter avslutad undersökning.

### 8.1 Belastning med cykelarbetsprov

#### 8.1.1 Utförande:

Kontrollera blodtryck och koppla elektroder för ett vilo-EKG. Protokollet fylls i och kontrollera om ev. kontraindikationer för undersökningen föreligger och patientens anamnes. Sätt en fungerande infusionskanyl med trevägskran och ”tvåfots förlängningsslang”. Förbered en förfylld 10 ml NaCl-spruta för att spola efter isotopinjektion.

Följ därefter metodbeskrivning för arbetsprov.

När det är dags att få in  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi-sprutan söks isotopansvarig personal och provokationsläkare. Upplys om vilken patient det gäller. Läkaren tar en riktad anamnes och utesluter ev. kontraindikationer.

Innan provokationen startar kontrollerar isotopansvarig BMA infartskanylen med NaCl 5 ml och att isotopsprutan är märkt med rätt personnummer och märkt med Sestamibi.

När  $^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi-sprutan finns på rummet startas cykelbelastning enligt standard-cykelbelastning med EKG och blodtryck. Ansvarig läkare för provokationen och två BMA är närvarande under provokationen.

*Isotopinjektion:* Injektion av isotop ges av erfaren personal som gått strålskyddsutbildning. Isotopen injiceras under ca 5 sek. när patienten [9]:

- är som mest ansträngd, minst grad 17 av 20 enligt Borgskalan, med hjärtfrekvens mer än 85 % av den beräknade.
- bröstsmärta mer än grad 5
- arytmier som indicerar möjligen uppkommen ischemi
- sänkning av blodtrycket > 10 mm Hg under pågående belastning efter upprepad mätning
- vid tidiga tecken på kronotrop inkompetens förbereds för Rapiscaninjektion om inga kontraindikationer uppfylls.

Spola venflonet efter isotopinjektion med fysiologisk koksaltlösning 10 ml, och skölj igenom isotopsprutan en gång med NaCl. Patienten ska fortsätta cykla 1 min efter injektionen, belastningen kan justeras vid behov men viktigt att inte sänka mer än att patienten bibehåller den uppnådda hjärtfrekvensen på ungefär samma nivå.

Anteckna klockslag för injektion samt dos på protokollet. Läkaren/ BMA ska signera utförd administration.

EKG och blodtrycksregistrering efter arbete görs lika som för arbetsprov.

Vid misstanke om kronotrop inkompetens tidigt under cykelarbete (inom 3–4 minuter) kan man välja att fortsätta att cykla tills patienten inte orkar längre och därefter sänka belastningen och ge Rapiscan innan isotopinjektion eller så kan man direkt bestämma sig för konvertering till farmakologisk provokation. Det som avgör är om man också vill ha informationen från arbetsprovet inklusive fysisk prestationsförmåga som är en viktig prognostisk markör.

Om patienten redan når puls och ansträngningsnivån för injektion under minut 3-5 utan tecken på ischemi (stark bröstsmärta/ ST-sänkningar) ska provokationen omvandlas till Rapiscan – p.g.a tidig uttröttnings.

### **8.1.2 Avslutning av belastning**

När belastningen och vilan efter arbete är helt avslutad tas EKG-elektrodena bort.

Vid hantering av isotop inklusive injektion ska handskar användas. Lägg handskar och sprutan med korken på i blyväskan. Blyväskan tas med ut till Hotlab och hanteras som strålförande avfall. *Vid spill av radioaktiva ämnen följ instruktioner enligt **bilaga i** och kontakta fysiker!* Om provokationen varit okomplicerad kan infartskanylen och slangen avlägsnas när EKG-registreringen har passerat 4 minuters vila. Om komplicerad provokation med högriskecken på ischemi får infarten sitta kvar till efter avslutad undersökning i gammakameran. Tydlig anteckning på protokollet om att infart sitter kvar och skall tas bort av kamerapersonal.

Bildtagning sker därefter i gammakamerarummet. Gammapersonal informerar om tid för bildtagning.

## *8.2 Farmakologisk provokation med adenosinstimulerande effekt*

Infusion av adenosin eller långsam injektion av regadenoson

Då patienten inte kan medverka till ett maximalt cykelarbetsprov (t ex vid led- och muskelvärk, kronotrop inkompetens, oförmåga att cykla) är det istället lämpligt med provokation med injektion av regadenoson alternativt infusion av adenosin för att öka genomblödningen i hjärtmuskeln. .

Båda läkemedlen skapar vasodilatation genom att stimulera adenosinreceptorer, men regadenoson är en selektiv A<sub>2A</sub>-agonist som inte ger bronkokonstriktion, och kan därför ges till patienter med astma eller måttlig till svår KOL. Läkemedlet är också lättare att administrera vid konvertering från arbetsprov till farmakologisk provokation. Patienter som har vänstersidigt skänkelblock på EKG eller kammarstimulerad pacemaker (se efter inställningar och avläsningar i Take Care), där det är olämpligt med hög hjärtfrekvens under belastning, belastas i första hand med adenosin i liggande, i andra hand med regadenoson om kontraindikationer för adenosin föreligger.

För kontraindikation se avsnitt 2.

Farmakologisk provokation kombineras om möjligt med lätt till måttlig cykling för att minska patientens biverkningar och för att förbättra bildkvalité. Vid liggande provokation uppmanas patienten att röra på fötterna.

Regadenoson kan även ges liggande eller om man vid maxbelastning ej uppnår max hjärtfrekvens.

### **8.2.1 Farmakologisk provokation och koffein**

Om patienten har intagit koffeinhaltiga drycker <24 timmar före undersökningen får ansvarig läkare tillsammans med bildtolkande läkare göra en bedömning huruvida undersökningen kan utföras eller inte.

- Vid provokation med adenosin / regadenoson och koffeinintag för 20-24 timmar sedan och om patienten inte har risk för att vara en långsam metaboliserare\* av koffein kan provokation utföras som vanligt. Noggrann observation av att patienten utvecklar symtom av adenosinet – överväg annars dosökning i enighet med koffeinprotokoll – se **bilaga f**.

- Om kaffe intogs för 12-20 timmar sedan – adenosin med koffeinprotokoll – se **bilaga f**.
- Om kaffe intogs <12 timmar sedan (och patienten inte kan cykla) – erbjud patienten en ny tid. Detta för att undvika falskt negativa undersökningar.

### 8.2.2 Förberedelser inför farmakologisk provokation

Ansvarig BMA informerar patienten om undersökningen, vad som ska ske, om förväntade biverkningar av adenosin som flush, andfåddhet, tryck i halsen och över bröstet samt bröstsmärtor, innan infusionen påbörjas. Dessutom skall BMA ge tilläggsinformation när den receptorselektiva adenosinagonisten regadenoson används där biverkan dessutom kan inkludera huvudvärk samt buksmärta/diarré, vilka kan sitta i 30–60 minuter. Vid svår huvudvärk kan svart kaffe ges efter undersökningen.

### 8.2.3 Farmakologisk provokation med regadenoson

Regadenoson kan användas vid tre olika situationer:

1. Efter arbetsprov som ej når säker maximal ansträngning
2. Med lätt till måttlig cykling
3. Liggande provokation, t ex patient med LBBB och astma

### 8.2.4 Arbetsprov med regadenoson som komplettering

Situation: patienten skattar att de kan fortsätta cykla ca en minut till, men har varken uppnått symtom eller 85% av uppskattad max puls.

*Att göra:*

- Sänk belastningen och uppmana patienten att fortsätta cykla alt. avsluta cykling och låt patienten ligga ned på britsen.
- Dra upp 5ml regadenoson i en 5ml spruta.
- Koppla regadenosonsprutan på ena sidan av trevägskranen och koksaltsprutan på andra sidan om plats finns för trevägskranen.
- Starta klockan.
- Spruta in regadenoson med en jämn hastighet under 15 sek.
- Spola med 5 ml koksalt under 15 sek. (*Halva sprutan.*)
- Ta bort regadenosonsprutan.
- Koppla in isotopsprutan.
- Injicera isotop 10 sek efter avslutad koksaltinjektion – *dvs ca 30 sek efter att regadenosoninjektionen avslutades.*
- Spola med resterande koksalt.

- Om patienten sitter på cykel får patienten cykla 1 minut till, om möjligt.

Genomför övervakning efter arbete som vanligt.

### **8.2.5 Regadenoson med lätt till måttlig cykling**

För att minska biverkningar och för att minska upptag av isotop i GI-trakten får patienten cykla 2,5 min på lätt till måttlig belastning innan regadenosoninjektion startas.

- Dra upp 5 ml regadenoson i en 5 ml spruta.
- Koppla regadenosonsprutan på ena sidan av trevägskranen och koksaltsprutan på andra sidan om plats finns för trevägskranen.
- Starta klockan.
- Spruta in regadenoson med en jämn hastighet under 15 sek.
- Spola med 5 ml koksalt under 15 sek. (*Halva sprutan.*)
- Ta bort regadenosonsprutan.
- Koppla in isotopsprutan.
- Injicera isotop 10 sek efter avslutad koksaltinjektion, ca 3 minuter efter start av cykling.
- Spola med resterande koksalt.
- Patienten kan därefter fortsätta att cykla ca 2 min.

Genomför övervakning med EKG 6 min efter avslutad provokation.

### **8.2.6 Regadenoson liggande**

Koppla regadenosonsprutan på ena sidan av trevägskranen och koksaltsprutan på andra sidan om plats finns för trevägskranen.

- Starta klockan.
- Spruta in regadenoson med en jämn hastighet under 15 sek.
- Spola med 5ml koksalt under 15 sek. (*Halva sprutan.*)
- Ta bort regadenosonsprutan.
- Koppla in isotopsprutan.
- Injicera isotop 10 sek efter avslutad koksaltinjektion,
- Spola med resterande koksalt.

Genomför övervakning med EKG 6 min efter isotopinjektion.

**Indikationer för att ge Teofyllamin, som reverserar effekten av regadenoson och adenosin**

Vid persisterande AV-block II eller III som ger uttalade besvär > 30s eller bronkokonstriktion ges infusion Teofyllamin (23 mg/ml) 5 ml i.v. ges långsamt under 5 min.

Vid mindre allvarliga biverkningar alt. subjektiva biverkningar kan ansvarig läkare erbjuda patienten kaffe som reverserar effekten av regadenoson effektivt.[10]

### 8.2.7 Farmakologisk provokation med adenosin

Dra upp adenosin 5mg/ml i 50 ml Perfusor®-spruta och förläng med luerlock i undersökningsrummet. Sprutan märks med adenosin och signeras.

Vid BMI  $\geq 34$  kg/m<sup>2</sup> ökar vi inte dosen ytterligare såvida patienten inte har en större muskelmassa än förväntat. Beräkna istället vilken vikt patienten skulle ha vid BMI 34 med hjälp av **bilaga g** och dosera adenosin utifrån denna *framräknade vikt*.

Sätt in en infusionskanyl med trevägskran.

Ta vilo-EKG och blodtryck.

#### ***Förbered infusionen av Adenosin Life Medical:***

En flaska Adenosin Life Medical räcker till 2 patienter. Dosen skall vara 140 µg/min/kg kroppsvikt under en period av 5 min. Adenosin finns i beredning 5 mg/ml.

*Beräkning av infusionshastigheten i ml/h (ml per timme):*

#### *Exempel:*

Beräkning av läkemedelsåtgång: Patientens vikt x 0,14 x 5 = total mängd adenosin vid 5 min infusion. Addera c:a 2 ml som buffert. Om en patient väger 70 kg blir det 70 x 0,14 mg/min = 9,8 mg/min. Vid koncentrationen 5 mg/ml blir infusionshastigheten 1,96 ml/min d v s omräknat per timme: 60 x 1,96 ml/h d v s 118 ml/h. Använd gärna färdiguträknade värden (dosplanering på pumpen).

Tryck ut luften eller lufta ur slangen med adenosin före att sprutan sätts in i infusionspumpen Perfusor® Space Braun. Ställ in vikten (patientens riktiga eller BMI-justerad), pumpen har förinställd infusionshastighet efter 140 µg/min/kg. Det är viktigt att BMA kontrollräknar som säkerhet.

Om vänstersidigt skänkelblock eller kammarpacing föreligger ska patienten ligga kvar på britsen.

Koppla konstantinfusionen.

Ta blodtryck i sittande före start på den arm som inte har adenosininfusionsinfarten. I regel börjar patienten cykla samtidigt som infusionen startas. Alternativt cyklar patienten 1-2 minuter – med eller utan ökad belastning – innan infusionen startas, om osäkerhet finns om patienten kan cykla eller inte, eller om ansvarig läkare bedömer att ett visst sympatikuspåslag är viktigt innan adenosin har effekt, t ex vid låg hjärtfrekvens eller AV-block I på EKG.

Blodtryck tas i sittande, vid 2 minuters arbete samt 4 minuters arbete under provokationen på samma arm som ovan, så att adenosininfusionen inte avbryts under blodtrycksmätning. Tätare blodtryckskontroller vid behov. Anteckna symtom på protokollet.

Efter 3 min injiceras radiofarmakan <sup>99m</sup>Tc-sestamibi via ”end to side” under ca 5 sek utan att avbryta adenosininfusionen. Spruta och kanyl sköljs då ej med fysiologisk koksaltlösning. Undvik bolusinjektion av adenosin vilket kan leda till kortvarigt höggradigt AV-block och kraftiga subjektiva besvär.

Efter ytterligare 2 min stoppas adenosininfusionen. Sammanlagt blir det 5 min infusionstid.

Viloregistrering av EKG 6 min efter avslutad infusion med patienten liggande på bräda i vila.

Fyll i avbrytsorsaken i det digitala protokollet i ECVIEW . Om ansvarig läkare misstänker att patientens besvär ej är biverkningar av adenosin utan istället ischemiska eller av obstruktivitet (som ej är känd) är det viktigt att det framgår i svaret i PACS så att bildtolkande läkare blir uppmärksam på detta, då det påverkar den slutliga bedömningen.

#### *Förkortning av infusionstid*

Om patienten får kraftiga thorakala adenosinrelaterade besvär ska patienten uppmanas att fortsätta provokationen, då besvären försvinner nästan omedelbart efter provokationens avslut, främst relaterat till kort halveringstid hos adenosin. Om patienten får bröstsmärtor (> 5/10) och ST-sänkningar > 3 mm kan isotopen injiceras tidigare. Om möjligt ges isotopinjektion tidigast efter 1,5 min infusion och infusionen avbrytas helt tidigast efter ytterligare 1.5 min för att få en adekvat koronarprovokation. [11] **Vid allvarlig arytm, tex AV-block III med långsam ersättningsrytm, avbryts infusionen omedelbart.** Läkaren beslutar då om eventuell **långsam** injektion av Teofyllamin (en halv ampull av 10 ml à 23 mg/ml d v s 115 mg ges under 5 min).

Eventuell dosreducering av adenosin pga. objektiva fynd är tveksamt, då kärmoduleringen upphör nästan omedelbart vid dosreducering. Däremot kan tid för en adekvat provokation minskas till som kortast 3 minuter enligt ovan – dock mycket ovanlig åtgärd.

### 8.3 Gammakameraundersökning – belastning och vila

Om patienten har provocerats med:

- Arbetsprov: påbörja gammakameraundersökningen så snart som möjligt efter avslutad provokation – detta ger ökad sensitivitet för ischemiskt orsakad regionalitet eller sänkt EF. Innan patienten placeras i kameran får hen dricka ett-två glas med vatten.
- Farmakologisk provokation med lätt till måttlig cykling: påbörja gammakameraundersökningen ca 45-60 min efter injektion.
- Farmakologisk provokation i vila: påbörja gammakameraundersökningen ca 60 min efter injektion.

Upprepa bildinsamlingen ca 30-60 min senare vid störande bukupptag. Detta kan upprepas en gång ytterligare men upprepa inte bildinsamling senare än 3 timmar efter isotopinjektionen.

Bildinsamling görs med D-SPECT. Två stycken insamlingar utförs, en sittande och en liggande (U=Upright och S=Supine). Samma procedur gäller för belastning och viloundersökning.

Be patienten ta av sig på överkroppen och sätta sig i undersökningsstolen. Fäst 4 EKG-elektroder på patienten för att möjliggöra EKG-triggad insamling. Positionera kameran tätt intill patientens bröstorg, helst ej mer än 8° mellan stol och kamera med vänster arm placerad ovanpå kameran. Vinkeln får som mest vara 20°.

Gör först en kort insamling (prescan) för att identifiera myokardiet. Använd Region of Interest (ROI) för att fokusera insamlingsfältet och för att utesluta extern aktivitet i insamlingen. Under insamlingen övervakar ansvarig BMA dels patienten för att identifiera positionsförändringar och dels att EKG-triggningen är adekvat. Ansvarig BMA är i rummet under hela insamlingstiden. Insamlingens minimumtid är 3 min. För en mer utförlig beskrivning av utförande, se **bilaga k**.

Efter avslutad bildinsamling med godkänd bildkvalité kan patienten gå hem. Innan hemgång informeras patienten om hur viloundersökningen går till och vilka förberedelser som krävs:

- patienten kan ta sina mediciner och inta kaffe som vanligt.
- patienten måste avstå från nikotin minst 4 timmar före undersökningen.
- patienten måste lämna telefonnummer så att ansvarig BMA kan meddela om viloundersökningen inte ska utföras.

För en mer utförlig beskrivning av utförande, se **bilaga k**.



Om stor defekt ses på bilderna ska provocerande läkare kontaktas av kamerapersonal innan patienten kan gå hem. Lika så om provocerande läkare bedömt i samband med provokationen att bilderna kräver granskning före hemgång – det kan vara vid alarmerande anamnes eller om tecken på uttalad ischemi framkommit, t ex uttalade ST-sänkningar, ST-höjning, stark bröstsmärta, blodtrycksfall. Den provocerande läkaren kontaktar frikostigt bildtolkande läkare för en gemensam bedömning.

## 8.4 Viloundersökning

### **Förberedelser:**

Patienten får äta en lättare måltid samt ta sina hjärt-, blodtrycks- eller smärtstillande mediciner innan undersökningen. Patienten får även ha druckit kaffe, the eller koffeinhaltiga drycker, men måste ha undvikit nikotin 4 timmar innan undersökningen. Fyll i protokollet med blodtryck, hjärtfrekvens, när isotop drogs upp och mängd isotop i MBq.

Kontrollera blodtryck och hjärtfrekvens. Sätt infusionskanyl med trevägskran. Patienten bör sitta och vila ca en kvart innan isotopinjektionen.

### *Nitroglycerin*

De patienter som brukar ta korttidsverkande nitroglycerinpreparat eller där läkare har bedömt att patienten ska ta nitroglycerin före isotopinjektion (stora defekter vid stress) får vid denna undersökning nitroglycerinspray 5 min före injektionen. Anteckna tiden för detta i protokollet. Patienten ska ha systoliskt blodtryck >90 mmHg, inte tagit nitro <2 timmar före undersökningen, inte medicinera med viagra/sildenafil, och inte ha pulmonell hypertension.

Isotopsprutan hämtas från hotlab. Ansvarig BMA kontrollerar etiketten på sprutan, personnummer, aktivitet och klockslag. Injicera isotopen och skölj igenom isotopsprutan med fysiologisk koksaltlösning. Anteckna dos och klockslag på patientprotokollet. Tag bort Infusionskanylen efter injiceringen av isotopen. Patienten får därefter 1 glas vatten och uppmuntras att äta/ dricka och promenera under den 1 timmes väntan som är innan bildtagningen.

### **Bildtagning**

Starta bildinsamlingen i vila ca en timme efter injektion av isotop. Vid bildinsamling i vila gäller samma procedur som vid belastning, se stycke 8.4. För en mer utförlig beskrivning av utförande, se **bilaga k**.

## 8.6 Hygien

Handskar ska alltid användas vid arbete med infusionskanyler och blod.

Torka med alkoholbaserat ytdesinfektionsmedel med tensider efter varje patient:

- brits
- blodtrycksmanschett
- använda ytor
- cykelsadel och handtag
- EKG kablar
- D-SPECT

Använd handskar vid desinfektion.

Sprita händerna med handdesinfektionsmedel efter varje patient. Torka av synligt blod omgående och tvätta med tvål.

### **8.7 Avfallshantering och strålskydd**

Behörig personal ska arbeta strålsäkert efter vedertagna strålskyddsrutiner och använda tillgängliga strålskydd som finns på arbetsplatsen t ex, blyförkläde, skyddsvialer, blyväskor och sprutskydd.

Obehörig personal får inte vistas i hotlab eller hantera isotoper.

Allt radioaktivt avfall som är stickande och skärande ska kasseras i avsedda gula burkar som är placerade i blyskydd, övrigt radioaktivt avfall ska kasseras i blypapperskorgarna (arb 6 + hotlab). Det är ej tillåtet att hälla ut radioaktivitet i vasken. De fulla burkarna placeras i hotlab bakom blyskydd tills att aktiviteten har klingat av till 0 MBq (kontrolleras med Geigermätare). Kasseras därefter i miljörummet.

För en mer utförlig beskrivning av strålskydd och avfallsrutiner se **bilaga I** Strålskyddsrutiner och avfallsrutiner

## 9. ANALYS AV BILDER OCH TOLKNING

Tolkning av bilderna ska göras på ett systematiskt sätt för att inkludera:

- (1) Utvärdering av rådata och bildkvalité
- (2) Bedömning av bilder med hänsyn tagen till lokalisation, storlek och svårighetsgrad (djup), samt reversibilitet hos en ev. defekt
- (3) Utvärdering av de semikvantitativa bedömning av perfusionen, dvs summed stress score (SSS), summed rest score (SRS) och summed difference score (SDS) vid jämförelse mot normalmaterial
- (4) Utvärdering av gated SPECT data
- (5) Bedömning av den kliniska informationen från remiss och provokation, EKG och hemodynamiska data från provokationen.

### 9.1. *Bedömning av undersökningens bildkvalité på hängda bilder i PACS:*

- (1) Avstånd mellan detektorhuvud och hjärta – samma i stress och rest? Kan ge olika grad av attenuering om de skiljer sig åt.
- (2) Är histogrammet över insamlade hjärtslag samlat och smalt eller utspritt och brett – det senare ger tveksamheter i tolkningen av värden från gated SPECT: förmaksflimmer? Rikligt med SVES? Rikligt med VES? Störningar? EF bör ej rapporteras vid mer uttalad arytmi då värdet blir osäkert.
- (3) Panogram och sinogram – tecken på rörelsestörning? Finns det extrakardiellt upptag som kan störa bedömning av perfusion?

Därefter högerklicka på en av bilderna. I menyn väljer du **Philips Intellispace Portal: Starta**. I fönstret som öppnar sig markerar du en rad och trycker därefter på Ctrl + A så att alla filer markeras. Klicka sedan på ”öppna”. AutoQuant med QPS och QGS öppnas nu.

- (4) Under fliken Rå kan man genom att välja ”rotera” se hela data rotera och därmed upptäcka störande aktivitet i lever eller tarm. Tryck på alternativet *flera* i den övre listen för att se alla fyra undersökningarna rotera.

### 9.2. *Bedömning av perfusionsbilder*

Tomografiska bilder i kortaxelsnitt samt horisontella och vertikala långaxelsnitt presenteras under fliken **splash**. Innan jämförelse mellan sittande/liggande alt. belastning/vila se efter att bilderna är synkroniserade, dvs att snitten ligger så att ett snitt från ena bildserien jämförs med motsvarande snitt i den andra bildserien.

Polära bilder, s.k. Bulls eye presenteras under fliken **QPS**. Vid bedömning av perfusion och fördelning av isotop har en normal undersökning en väsentligen jämn signalfördelning över vänster kammare med maximal signal lokaliserad till de anteriora, anterolaterala eller laterala segmenten. Samtliga segment, utom de mest basala skall normalt ha ett relativt upptag på minst 70 % av max.

**Kroppslägesberoende attenueringseffekter** kan framkomma vid en jämförelse av sittande och liggande tomografi, samt kan styrkas av anteckningar i protokollet om bröst/ bukstorlek, kroppsmassa, eventuella bröstproteser eller bröstamputation. För bedömning av kroppslägesberoende attenuering vid stressundersökningen, och ibland i samband med viloundersökningen, används den visuella bedömningen av bilder från liggande och sittande. En signifikant förbättring mellan sittande och liggande skall oftast ligga på mer än 10 %-enheter inom ett segment och ge en bättre avgränsning av en skänkel, oftast den inferiora. De bästa intensiteterna inom varje segment hämtas från både sittande och liggande, bortse från nedsättningar som inte ses i båda positionerna.

I AutoQuant finns QPS/QGS installerad för semikvantitativ bedömning av den relativa perfusionsfördelningen och den medföljande normaldatabasen används som tolkningsstöd till den visuella bedömningen. Databasen presenterar ett förslag för hur mycket varje segment avviker från normaldatabasen med en 5 gradig skala på 17-segmentsmodell på vänster kammare:

Kategori	Poäng
Normal	0
Lätt sänkning av signal 10-25%	1
Måttlig sänkning 25-50%	2
Uttalad sänkning >50%	3
Inget upptag	4

En total summed stress score (SSS) som är mindre än 4 bedöms som en normal till väsentligen normal perfusionsscint, dvs indikerar en lågriskundersökning. En SSS som är mer än 8 bedöms som en perfusionsdefekt sannolikt större än 10% av vänster kammare där risken för kardiella händelser ökar och risken för ischemisk händelse ökar med ökande defekt, dvs med ökad SSS.

Vid nedsatt isotopsignal som vid en reversibel eller stationär defekt ska en bedömning av omfattningen göras. I första hand ska denna vara semikvantitativ och svaras ut som % av vänster kammare vilket baseras på en sammanvägning av utbredning ("extent") och

svårighetsgrad ("severity") och där kan skattning av summed difference score (SDS) vara till god hjälp (skillnad i poäng mellan belastning och vila). För att få en procentsats av hur stor del av vänster kammare som engageras divideras SDS med 68 och multipliceras med 100. Viktiga cut-offs är 5% och 10%.

Defektstorlek	% av vänster kammare
Liten defekt	5-10%
Måttligt stor defekt	10-20%
Stor defekt	>20%

### 9.3. Bedömning av EKG-triggad SPECT

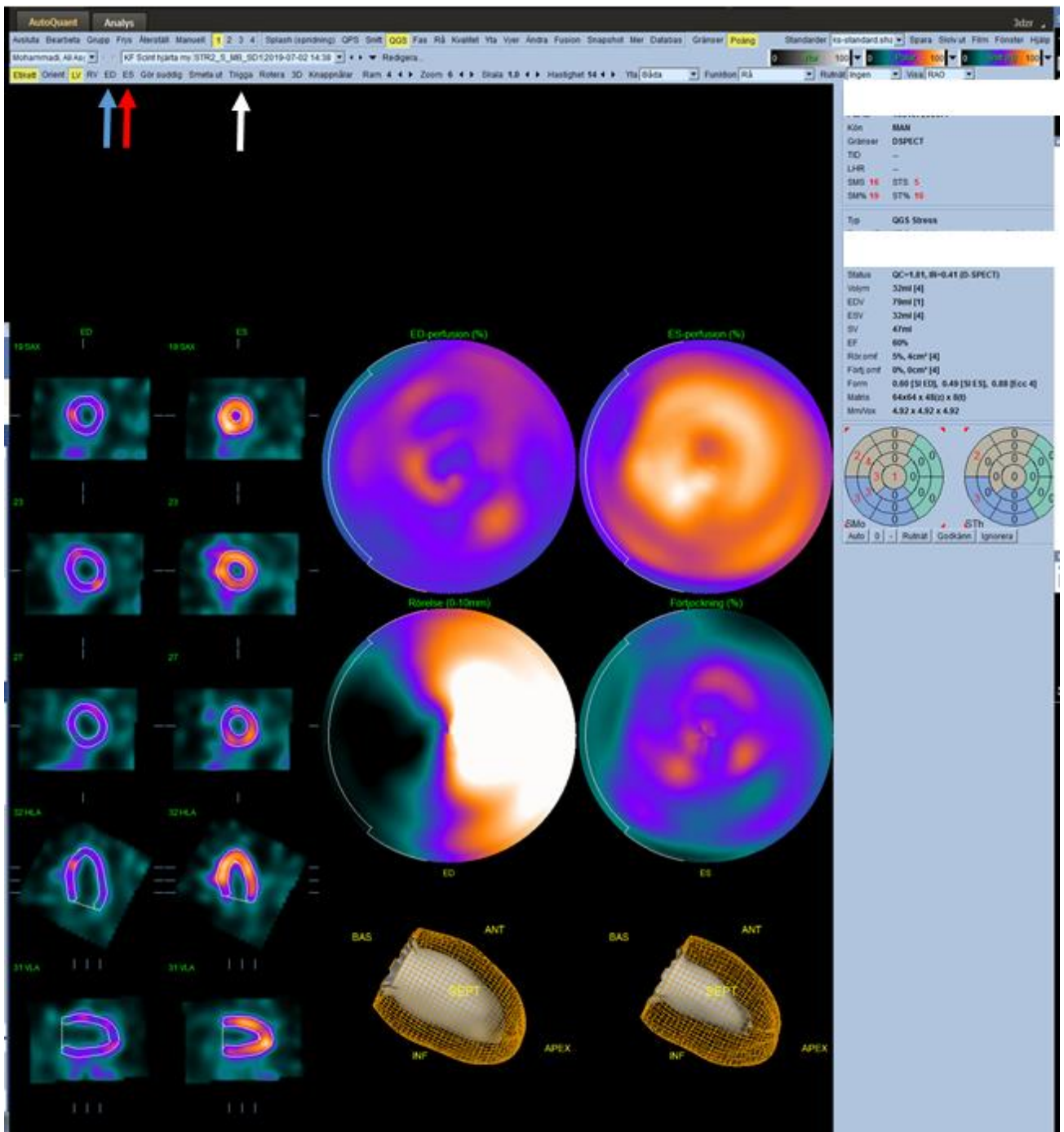
Med EKG-triggad SPECT får vi information om global och regional systolisk vänsterkammarmfunktion samt kammarens kontraktionsmönster. Genom att addera funktionell information till perfusionsundersökningen ökar vi den diagnostiska ackuratessen så väl som vår egen säkerhet i den slutgiltiga bedömningen.[12]

Den EKG-triggade delen av undersökningen presenteras under flik "snitt" och "QGS" och inkluderar:

- rörliga tomografiska snitt där avgränsning för EDV och ESV kan väljas till (röd och blå pil i figur 2). Bilderna kan göras större genom att trycka på zoom.
- bulls eye med motion och thickness i färgskala
- bulls eye med motion och thickness presenteras i en skala som vid perfusion: 0 = normal, 1 = lindrig hypokinesi, 2 = mer uttalad hypokinesi, 3 = akinesi, 4 = dyskinesi.
- uppgift om EDV, ESV och VKEF
- Rörlig 3D volym av vänster kammare (startas genom att trycka trigga).

Du måste aktivt välja undersökning i rullgardinsfönstret (stress supine/upright, rest supine/upright). Tryck på "trigga" (vit pil i figur 2) för att se bilderna röra sig och därmed kvalitetssäkra hur utlinjeringen följer myokardiet. Vid närliggande extrakardiellt upptag eller stora och djupa upptagsdefekter kan man se att den automatiska utlinjeringen har svårare att avgränsa korrekt. Programmet kan då missta en tarmslynga för myokard.

TID (transient ischemic dilatation ratio) beräknas som en ratio mellan icke EKG triggad VK kavitetvolym från belastning och vila. TID har måttlig sensitivitet men hög specificitet för utbredd kranskärlssjukdom och ska inte bedömas i sin ensamhet utan vara ett komplement.[13] Sestamibi one-day protocol med arbete som belastning har i studier en övre cut off på 1,19. [14] Vid farmakologisk belastning är den övre normalgränsen betydligt högre och värdet av TID mer osäkert.



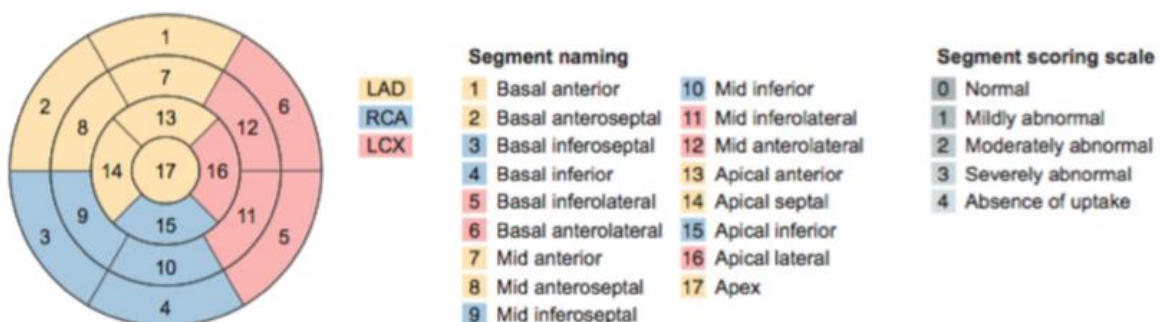
Figur 2 Gated SPECT i AutoQuant

## 10. UTFORMNING AV UTLÅTANDE

Utformning av utlåtande sker efter rekommendation från Svensk Förening för Nuklearmedicin.

I bedömningen ska det framgå om det finns eller inte finns tecken på ischemi eller myokardskada. Ifall det finns tecken på ischemi och/eller myokardskada ska omfattningen av vänster kammare i avrundad %-siffra anges (t ex 15% av vänster kammare) och vilken del av vänster kammare som är engagerad. Om möjligt kan också kärlterritorium anges. Under skintigrafirubriken i svaret får med fördel signalnedsättningar beskrivas utifrån 17-segmentmodellen, se figur 2.

Vänsterkammarfunktion utifrån VKEF anges med ord där: normal >55%, lätt sänkt 55-40%, måttligt 40-30%, uttalat sänkt <30%. Storlek på vänster kammare anges om den ser uppenbart dilaterad ut, men i nuläget föreligger ingen bra referens för absolut cut off på det värde som vi får på EDV. Eventuell kliniskt intressant information från provokationen adderas i slutet av svaret – arbetsförmåga obligat.



Figur 3 Vänster kammares segment enligt Cerqueira J Nucl Cardiol 2002;9:240-5

## **11. REFERENSINTERVALL, NORMALFYND**

I undersökningssvaret beskriver vi normal fördelning av isotopen i vänster kammare. Detta avser det normalmaterial för myokardperfusion som finns i utvärderingsprogrammet och som baseras på patienter med mycket låg sannolikhet för koronarinsufficiens (kvantitativ analys). Även avvikelse från förväntad aktivitetsfördelning enligt beprövad erfarenhet hos den ansvarige läkaren kommenteras och ingår i bedömning (så kallad visuell bedömning).



## 12. FELKÄLLOR

Det föreligger olika felkällor som gör att sensitiviteten och specificiteten av undersökningen minskar:

**12.1 Attenuering/dämpning** av aktiviteten, särskilt hos kvinnor med **stora bröst** och **bröstimplantat**. Attenuering medför risk för falskt positiva upptagsdefekter (infarkt). Kombinerad perfusions- och funktionsundersökning kan visa om det finns normal rörlighet i områden med nedsatt upptag, vilket talar emot transmural myokardinfarkt. För män kan falskt positiva upptagseffekter inferiort uppkomma på grund av diafragma- / bukattenuering.

**12.2 Medicinintag** före undersökning, vilket gäller framför allt intag av betablockare och nitroglycerinpreparat före stressundersökningen, som medför nedsatt sensitivitet av perfusionen. Förfarandet med uppehåll av dessa mediciner är godkänt av kardiologkliniken och inremitterande kardiologer utanför sjukhuset. Om patienten ibland av misstag ändå har tagit sina mediciner direkt före undersökningen bör det antecknas och ingå i bedömningen. Patienter som genomgår adenosininfusion ska också tillfrågas om intag av koffeininnehållande drycker såsom kaffe, te och coca-cola inom 24 timmar före undersökningen, då undersökningen inte är lämplig att genomföra om de har tagit sådana, se stycke 8.2.1.

**12.3 Otillräcklig belastning:** belastningen bör vara mer eller lika med uppnådd 85% av beräknad max hjärtfrekvens *och* fysisk ansträngningsgrad >16 av 20, annars är sensitiviteten i metoden nedsatt. För att undvika denna felkälla instrueras patienten att inte ta hjärtmediciner (ffa betablockare) på undersökningdagen.

**12.4** Om patienten är kvinna och är **bröstamputerad** eller har mycket små bröst kan det vara aktuellt att använda manliga normalvärden för kvantitativ utvärdering.

**12.5.** Om patienten har **mycket arytmier** kan den EKG-styrda bildinsamlingen leda till falska beräkningar av ejektionsfraktionen, varför man vid förmaksflimmer eller rikliga extraslag inte bör använda EKG-styrda undersökningsdata och helt enkelt avstå från ejektionsfraktionsmätning.

**12.6** Inför infusion av adenosin kontrolleras infusionshastigheten visuellt, genom att med pumpen påslagen droppvis tömma den trevägskran som skall kopplas till patientens infusionskanyl. Om **infusionspumpen är ur funktion**, skall MT kontaktas för åtgärd.

**12.7** För felkällor beträffande gammakamera och doskalibrator hänvisas till Dianna Bones dokument ”Lathund QC”

**12.8 Extrakardiellt upptag** i lever och gastrointestinalkanal kan ge inspridning i rekonstruerade snitt, vilket kan tolkas som ökad upptag i myokardiet i närområdet. Utför visuell bedömning tillsammans med sjukhusfysiker. Utför en ny insamling om risk för att inspridning som kan påverka tolkningen föreligger cirka en timme efter det första, för att

försöka öka utsöndringen av det extrakardiella upptaget så att risken för inspridning minimeras.

**12.9 Extravasal injektion.** När det gäller myokardskintigrafi är det viktigt med kontroll av att upptaget i hjärtat är tillräckligt stort i förhållande till administrerad aktivitet, om inte får extravasal injektion misstänkas. Det är också speciellt viktigt att kontrollera att det extravasala upptagets storlek inte gör att en depå bildas som läcker in i blodbanorna långsamt och tas upp av myokardiet. Detta skulle innebära att en undersökning vid stress inte visar upptaget enbart vid stress utan kan dölja eventuella upptagsdefekter. Med traditionell SPECT kan man vid bildgranskning se om det finns ökat upptag vid insticksstället medan D-SPECT med sin hjärtspecificitet inte har den möjligheten. Kontroller med en geigermätare utförs av sjukhusfysiker vid klinisk misstanke om extravasalt upptag.

### **13. OLYCKSFALLSRISKER/ ARBETSMILJÖPROBLEM**

Vid (misstänkt) kontamination av isotop följ instruktioner enligt **bilaga i**.

I övrigt gäller samma arbetsmiljöproblem som vid arbetsprov, se separat metodbeskrivning.

## 14. MEDICINSKA KOMPLIKATIONER

Vid arbete som belastning föreligger samma risker som vid arbetsprov. Se metodbeskrivning för arbetsprov.

Vid adenosin- eller regadenosonprovokation föreligger en risk, men mycket låg, för asystolier men ansvarig läkare är hela tiden närvarande och avbryter infusionen vid tecken på allvarligare överledningsrubbningar, varvid dessa biverkningar vanligtvis snabbt går i regress. Vid adenosinutlöst obstruktivitet avbryts infusionen och behandling initieras.

Vid extravasal injektion av  $^{99m}\text{Tc}$ -Sammibi kan en lokalt hög stråldos uppstå med risk för lättare vävnadsskada. Vid extravasal injektion, injicera mera fysikalisk koksaltlösning om möjligt, massera insticksstället och kontakta fysiker. Kontakta även ansvarig läkare. Skicka in en avvikelserapport.

## 15. REFERENSER

1. Socialstyrelsen. Nationella riktlinjer för hjärtsjukvård - vetenskapligt underlag bilaga. 2015;18-23.
2. Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ, et al. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death: differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation*. 1998;97:535-43.
3. Coupez E, Merlin C, Tuyisenge V, et al. Validation of cadmium-zinc-telluride camera for measurement of left ventricular systolic performance. *J Nucl Cardiol*. 2018;25:1029-36.
4. Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, et al. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation*. 1999;100:1035-42.
5. Gupta K, Bajaj NS, Hage FG, et al. Myocardial perfusion artifacts in left bundle branch block: A diagnostic challenge. *J Nucl Cardiol*. 2019.
6. Nudi F, Iskandrian AE, Schillaci O, et al. Diagnostic Accuracy of Myocardial Perfusion Imaging With CZT Technology: Systemic Review and Meta-Analysis of Comparison With Invasive Coronary Angiography. *JACC. Cardiovascular imaging*. 2017;10:787-94.
7. Niimi T, Nanasato M, Sugimoto M, et al. Evaluation of Cadmium-Zinc-Telluride Detector-based Single-Photon Emission Computed Tomography for Nuclear Cardiology: a Comparison with Conventional Anger Single-Photon Emission Computed Tomography. *Nucl Med Mol Imaging*. 2017;51:331-7.
8. Verberne HJ, Acampa W, Anagnostopoulos C, et al. EANM procedural guidelines for radionuclide myocardial perfusion imaging with SPECT and SPECT/CT: 2015 revision. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2015;42:1929-40.
9. Dorbala S, Ananthasubramaniam K, Armstrong IS, et al. Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT) Myocardial Perfusion Imaging Guidelines: Instrumentation, Acquisition, Processing, and Interpretation. *J Nucl Cardiol*. 2018;25:1784-846.
10. Doran JA, Sajjad W, Schneider MD, et al. Aminophylline and caffeine for reversal of adverse symptoms associated with regadenoson SPECT MPI. *J Nucl Cardiol*. 2017;24:1062-70.
11. Treuth MG, Reyes GA, He ZX, et al. Tolerance and diagnostic accuracy of an abbreviated adenosine infusion for myocardial scintigraphy: a randomized, prospective study. *J Nucl Cardiol*. 2001;8:548-54.
12. Abidov A, Germano G, Hachamovitch R, et al. Gated SPECT in assessment of regional and global left ventricular function: an update. *J Nucl Cardiol*. 2013;20:1118-43; quiz 44-6.
13. Sharir T. Transient ischemic dilation: An old but not obsolete marker of extensive coronary artery disease. *J Nucl Cardiol*. 2018;25:738-41.
14. Xu Y, Arsanjani R, Clond M, et al. Transient ischemic dilation for coronary artery disease in quantitative analysis of same-day sestamibi myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol*. 2012;19:465-73.

## 16. BILAGOR

- (a) Rutiner för hantering av radiofarmaka på FO Klinisk fysiologi Solna
- (b) Rutin för beräkning och uppdragning av patientdos
- (c) Stående beställning till Radiofarmaceutiska lab
- (d) Patient protokoll-myo-stress
- (e) Provokation flödesschema
- (f) 1. Koffeinprotokoll vid adenosininfusion 2. Lokala riktlinjer kaffe och adenosin
- (g) Adenosin dos inklusive justering
- (h) Kallelse
- (i) Åtgärd vid spill av radioaktiva ämnen
- (j) Läkemedel innehållande koffein
- (k) D-SPECT handhavande
- (l) Strålskyddsrutiner

## 17. UTGIVNING OCH GODKÄNNANDE