

# NUKLEÆRMEDISINSK KARDIOLOGI

Jan G. Fjeld

## Innledning

Utgangspunktet for denne teksten er en tidligere versjon forfattet av Magne Følling, som nå er pensjonert fra sin overlegestilling ved Haukeland Universitetssykehus. Hovedårsaken til at teksten nå er revidert er den utvikling som har skjedd innenfor fagområdet siden forrige versjon ble skrevet for mer enn 10 år siden. Store deler av forrige versjon er bevart fordi teksten verken har mistet sin kvalitet eller faglige relevans gjennom de år som er gått. Ansvar for eventuelle feil i sluttproduktet ligger likevel i sin helhet på forfatteren av den reviderte versjonen.

## Historikk

De første studier av hjerte/kretsløp med radioaktive isotoper ble gjort før nukleærmedisinske bildedannende teknikker var oppfunnet. Med enkelt måleutstyr målte man før 1940 sirkulasjonstider i det lille og store kretsløp.

På 1950-tallet utviklet Hal Anger gammakameraet, som muliggjorde todimensjonal bildefremstilling av fordelingen av radionuklider i kroppen.

På 1960-tallet viste William Strauss at når han merket blodbanen med radioaktivitet, og deretter lot et EKG-signal styre akkvireringen til et avgrenset tidsintervall i løpet av hjertesyklus, fikk han et bilde av hjertet «frosset» i en fase. Ved å registrere akkvireringen på R-takken, fikk han et bilde av endediastolen. La han deretter inn en forsinkelse av akkvireringen med en ejsjonstid (målt med fono eller QT-intervall i EKG), fikk han et bilde av endesyctolen. Ut fra disse to bildene beregnet han venstre ventrikkels volum med planimetri på samme måte som ved kontrastventrikulografi, og fant god korrelasjon med denne invasive metoden. Teknikken fikk navnet «gated blood-pool scintigraphy».

Tidlig på 1970-tallet ble hjertemuskelen fremstilt med  $^{201}\text{Thallium}$ , og thalliumscintigrafi ble snart anvendt ved diagnostikk av koronar hjertesykdom.

Den neste store milepæl i nukleærmedisin kom på 1970-tallet med integrering av computer i gammakameraet. Computeren muliggjorde dynamiske registreringer med høy tidsoppløselighet, som er forutsetningen for alle nukleærmedisinske funksjonsundersøkelser. Alle faser av hjertesyklus kunne derfor akkvireres kontinuerlig, «multigated acquisition». Dette tillot ikke bare måling av ventrikkelenes ejsjonsfraksjon, men også beregning av tømings- og fyllingshastighet.

Med computeren kunne det også konstrueres tredimensjonale bilder, «single photon emission computed tomography», SPECT, hvilket i nukleærmedisinsk kardiologi ble særlig nyttig ved perfusjonsundersøkelser av myokard. Ved utvikling av stadig kraftigere computere ble det også mulig å utføre myokard perfusjonsundersøkelsen som gated SPECT. Derved kunne man samtidig med perfusjonsundersøkelsen også beregne ejsjonsfraksjon, og man kunne avsløre eventuelle regionale dyskinesier eller akinesier.

I radiofarmasien har det også skjedd viktige framskritt.  $^{99\text{m}}\text{Technetium}$ -forbindelser som erstatning for  $^{201}\text{Thallium}$  ved myokardscintigrafi har bedret kvaliteten pga. bedre tellestatistikk i bildene. Den sympatiske innervasjonen av hjertet kan evalueres med guanidin-forbindelser,  $^{123}\text{I}$ -meta-jodo-benzyl-guanidin ( $^{123}\text{I}$ -MIBG).

Positron emisjonstomografi, PET, er en nyere teknikk, påbegynt på 1980-tallet, med den største utviklingen mot slutten av 1990-tallet og begynnelsen av 2000-tallet. Ikke minst har lanseringen av PET-skannere koblet sammen med en CT-skanner satt fart i utviklingen. De moderne PET/CT skannere gir en bildefremstilling av metabolske

prosesser med større skarphet enn de vanlig nukleærmedisinske teknikker. Metoden er mest utbredt i onkologien, men også i kardiologien har PET vist seg nyttig ved enkelte problemstillinger. Ved bedømmelse av viabilitet av hjertemuskulatur er PET av utvilsom verdi.

Internasjonalt utgjør kardiologi i dag ca. 30 % av all nukleærmedisinsk diagnostikk. I Norge er andelen neppe større enn 15 %. Både internasjonalt og i Norge er den overveiende del av nukleær kardiologi i dag gammakamera-baserte perfusjonsundersøkelser av myokard, utført som gated SPECT.

## Instrumenter

### Gammakamera

Gammakameraet er det viktigste instrument ved all nukleærmedisinsk diagnostikk. Meget forenklet består det av fire komponenter.

- Kollimatoren, som tilsvarer linsen i et optisk kamera, er en blyplate med mange parallelle (eller konvergerende) sylindriske hull som kun tillater gammastråler i én retning å slippe igjennom til
- Krystallen, som inneholder natriumjodid tilsatt thallium, omgjør gammafotoner til lysglimt, scintillasjoner (herav avledet scintigram og scintigrafi).
- Forsterkerenheten er et stort antall fotomultiplikatorrør bak krystallen som forsterker disse lyssignalene, som
- Computeren omdanner til digitale bilder.

De kameraer som i dag er mest egnet for hjerteundersøkelser er tohodet.

Scintigrammet har en begrenset lineær oppløselighet, optimalt 3 - 4 mm. Dette begrenser de deler av hjertet som kan bedømmes. Hjertets hulrom og venstre ventrikkels vegg er tilgjengelige. Høyre ventrikkels vegg, som hos voksne er ca. 4 mm tykk, er på grensen for hva som kan registreres, mens atrieveggen ikke er kan påvises scintigrafisk. Hjertet hos nyfødte er heller ikke tilgjengelige med de vanlige metoder med mindre det foreligger en betydelig hjerteforstørrelse.

### PET-skanneren

PET-skanneren har enkelte fellestrekk med gammakameraet, men det foreligger også vesentlige forskjeller. Begge har et deteksjonsprinsipp bygger på scintillasjon, dvs. at gammafotoner treffer en krystall, derved oppstår en scintillasjon som i neste omgang omgjøres til en elektrisk puls som benyttes til å bygge opp et digitalt scintigram. Men de to skannere skiller seg fra hverandre ved at PET-skanneren krever bruk av positronemitterende radioaktive forbindelser. Når positronene, dvs. positivt ladete elektroner, emitteres i pasientens kropp vil positronet etter 1 - 2 mm vandring i vevet treffe et negativt ladet elektron, og det skjer en annihilasjon hvor elektronmassen omdannes til energi i form av to gammakvanter med retning 180 grader i forhold til hverandre. Skannerens detektorsystem er organisert som en ring av multiple detektorer, og hver gang to detektorer som er plassert 180 grader i forhold til hverandre fanger opp et signal innenfor et meget smalt tidsvindu (koinsidens) vil elektronikken registrere dette som at det har skjedd en radioaktiv desintegrasjon et sted langs en rett linje mellom de to detektorene. Det skjer selvsagt mange desintegrasjoner, og det er forenklet sagt lokalisert et radioaktivt fokus ved krysspeiling ved hjelp av mange slike rette linjer. Dette koinsidens-prinsippet gjør at en PET-skanner ikke trenger kollimator. Moderne PET-skannere kan også benytte tidsforskjellen mellom deteksjonstidspunktet for to gammakvanter fra samme annihilasjon som en tilleggsopplysning. De to gammakvanter vil ha forskjellig «time of flight» før de treffer hver sin detektor (unntatt når desintegrasjonen skjer i midtpunktet). Når man kan registrere denne tidsforskjellen kan man også beregne plasseringen langs den rette linjen.

Moderne PET skannere er alltid koplet sammen med en CT. En PET/CT skanner gir mulighet for anatomisk tilleggsinformasjon, samt at CT gir informasjon om vevstetthet som kan benyttes til attenuasjonskorreksjon av PET. I det siste er det også kommet PET/MR på markedet.

## Radiofarmaka

Det er radiofarmaka som anvendes ved gammakamera-undersøkelser som pr. i dag dominerer innen nukleærmedisinsk kardiologi. Den radioaktive isotop som er mest brukt i all nukleærmedisinsk diagnostikk er  $^{99m}\text{Tc}$ Technetium, en metastabil forbindelse som dannes i en  $^{99}\text{Mo}$ Molybden generator.  $^{99m}\text{Tc}$ Technetium har en fysisk halveringstid på 6 timer og er en ren gamma-emitter. Gammafotonet har en energi på 140 keV som er ideelt for scintigrafi. Gammastrålingen svekkes i vev, halveringslengden i vann er ca. 4 cm, mens svekkelsen i luft er ubetydelig.  $^{201}\text{Tl}$ Thallium brukes i dag i liten utstrekning ved myokardundersøkelser.  $^{201}\text{Tl}$ Thallium har en lengre halveringstid, ca. 73 timer, og en gamma (eller røntgen-) energi på ca 70 - 80 keV. Pga. den lange halveringstiden er  $^{201}\text{Tl}$ Thallium strålebelastende. Ved myokard perfusjonsundersøkelser (gated SPECT) benyttes i dag Sestamibi eller Tetrofosmin merket med  $^{99m}\text{Tc}$ Technetium. Ved blodbanemerking (MUGA) merkes erytrocyttene med  $^{99m}\text{Tc}$ Technetium.

Når det gjelder kardiologisk PET er det foreløpig  $^{18}\text{F}$ Fluor-Deoxy-Glukose ( $^{18}\text{F}$ FDG) som er mest brukt, og anvendelsesområdet er evaluering av myokards viabilitet. Perfusjonsundersøkelser med  $^{13}\text{N}$  og  $^{82}\text{Rb}$  er i økning, men foreløpig ikke i bruk i Norge.  $^{15}\text{O}$ -vann og  $^{11}\text{C}$ -acetat er også aktuelle til kardiologiske problemstillinger, men benyttes i meget begrenset omfang og mest innen forskning, og heller ikke disse er tilgjengelig i Norge (vår 2014).

## Metoder der blodbanen merkes med radioaktivitet

Etter intravenøs tilførsel («bolusinjeksjon») kan registreringen foretas de første 20 - 30 sekunder der bolus passerer høyre hjertehalvdel og det lille kretsløp. Da kan man fremstille høyre hjertehalvdel uten bakgrunnsforstyrrelse av venstre. Videre kan man registrere sirkulasjonstider og venstre til høyre shunter. Dette kalles «firstpass» undersøkelse. Et par minutter etter intravenøs tilførsel er radioaktiviteten jevnt fordelt i blodbanen. Registrering i dette tidsrom kalles «ekvilibriumundersøkelser», og kjennetegnes med at det er direkte proporsjonalitet mellom radioaktivitet og blodvolum.

## Første passasje teknikk

Rask intravenøs tilførsel i en sentral vene er ønskelig. For shuntundersøkelser er en rask bolus helt nødvendig. En høyfrekvent registrering, med eller uten ekg-trigging, kan benyttes til beregning av høyre ventrikkels ejectionsfraksjon (RVEF).

Tid-aktivitetskurven over et avgrenset lungefelt (høyre lunge for å unngå hjertet) vil påvise for tidlig resirkulasjon til lungekretsløpet, hvilket er diagnostisk for venstre til høyre shunt. Den normale resirkulasjon fra det store kretsløp begynner allerede etter 12 - 15 sekunder. Derfor kan bare de første 10 - 12 sekunder av kurven brukes til kalkulasjoner. Ved en god bolus kan shunten ikke bare påvises, men også kvantiteres.

Første passasje teknikk ble tidligere mest benyttet til påvisning og måling av venstre-høyre shunt ved medfødte hjerte-feil. Etter innføring av kombinert ekko og fargeDoppler har behovet for denne metoden blitt mindre, men når det er tvil om en påvist shunt har hemodynamisk betydning, er undersøkelsen et godt alternativ til høyre hjertekateterisering.

## Ekvilibriumteknikk – MUGA scintigrafi

Prinsippet for denne type undersøkelser er at computeren under ekg-styrt akkvisering inndeler en hjertesyklus, ett RR-intervall, i 16 - 64 like store deler; «frames» eller rammer. Hver ramme representerer da  $1/64$  -  $1/16$  av hjertesyklus. Ved 32 rammer per syklus, som er det vanligste, representerer dermed en ramme 20 - 30 millisekunder. Under akkviseringen lagres data fra hvert hjerteslag på hverandre til et adekvat antall tellinger er samlet. Vanligvis kreves 300 - 500 hjerteslag. Computeren genererer deretter en hjertesyklus som representerer både en sum og et gjennomsnitt av alle hjerteslagene som er samlet. Alle gammakamera-systemer eliminerer ekstrasystoler og post-ekstrasystoliske hjerteslag, annen arytmi er heller ikke noe stort problem, da programmet tillater EKG-signalet å «trigge» både forlengs og baklengs fra R-takken.

Denne metoden var lenge den mest utbredte nukleærmedisinske hjerteunder-

søkelse. Opprinnelig het teknikken Gated blood-pool scintigrafi. MUGA scintigrafi, etter multigated acquisition, er mest brukt i Norge. RNA, radionuclide angiography, er mest brukt internasjonalt.

### Metode

Erytrocyttene merkes med  $^{99m}\text{Tc}$ Technetium in vitro eller in vivo. Vanligst er in vivo metoden der pasienten først tilføres 2-verdig tinn i en fosfatforbindelse. Etter 10 - 15 minutter er tinnet festet på erytrocyttens overflate. Da dette er en reduserende substans, vil  $^{99m}\text{Tc}$ Technetium bindes til erytrocyttene. In vivo-metoden gir en merkningsgrad på 70 - 80 %, hvilket er adekvat for de fleste formål. In vitro merking er noe mer tidkrevende, men gir en merkningsgrad på over 90 %. Normal dose  $^{99m}\text{Tc}$ Technetium ved en MUGA-undersøkelse er 0,8-1GBq

### Akkvirering

Riktig posisjonering er essensielt for en god undersøkelse. Man innstiller gammakameraet i den posisjon som best separerer høyre og venstre ventrikkel. Oftest er den beste vinkelen mellom 30 og 40 grader venstre skråposisjon forfra. Men foreligger en ensidig utvidelse av venstre ventrikkel ligger septum nærmere sagittalplanet, og foreligger en ensidig utvidelse av høyre ventrikkel, må kameraet ofte innstilles i 45 - 70 graders vinkel. En kranial vinkling av kamera reduserer overlapping mellom atrier og ventrikler, men dette øker avstanden til pasienten og reduserer dermed bildekvaliteten. For en optimal undersøkelse kreves en akkvireringstid på 300 - 500 hjerteslag.

### Prosessering

Computeren har nå generert en hjertesykklus på for eksempel 32 rammer. Disse kan først avspilles «cinematografisk» på samme måte som en kontrast angiografi, og gir da et visuelt inntrykk både av total og regional funksjon av begge ventrikler. Deretter genereres tids-aktivitetskurver for hver av ventrikkene. Siden det foreligger en ekvilibriumtilstand av aktivitet i blodet, gjenspeiler aktivitetskurven volumkurven. Dette gir global ejectionsfraksjon, og i tillegg kan det måles regionale ejectionsfraksjoner, samt systoliske og diastoliske hastigheter.

Computeren genererer også amplitude- og fasebilder som henholdsvis visualiserer graden av og tidspunkt for kontraksjon. Paradoks bevegelse kan avgrenses med fasebildet og evt kvantiteres med amplitudebildet.

### Hva gir metoden?

MUGA-scintigrafi er den best reproduserbare metode av alle for måling av venstre ventrikkels ejectionsfraksjon. Inter- og intraobservatør variasjonen er på 2 - 3 %, og metoden er derfor meget godt egnet for longitudinelle studier.

Høyre ventrikkel er vanskeligere å avgrense, særlig mot høyre atrium og lungearterie i systole, og reproduserbarheten for RVEF -målinger er mindre god, men dette gjelder også andre non-invasive metoder.

I klinisk hverdag er utredning av postinfarktaneurismer, og måling av EF når ekko svikter, de vanligste indikasjoner for undersøkelsen. Den gode reproduserbarheten gjørertil metoden særlig egnet ved oppfølging av pasienter, spesielt av dem som får kardiotoxiske cytostatica. Høyre ventrikkels funksjon etter nedreveggsinfarkt og ved kronisk lungesykdom er også indikasjon for metoden. Likeledes ved mistanke om høyre ventrikkel dysplasi ved ventrikkel-arytmier. Diastolisk dysfunksjon kan påvises. Endelig kan forholdet mellom venstre og høyre ventrikkels slagvolum på scintigrammet bidra til en brukbar kvantitering av ensidige klaffeinsuffisienser.

## Metoder der hjertemusklatur merkes med radioaktivitet

### Myokardscintigrafi: SPECT og gated SPECT

#### Prinsipp

Et radiofarmakon som raskt ekstraheres fra blod til vev vil tas opp proporsjonalt med perfusjon og tetthet av viable celler. En påfølgende scintigrafisk registrering vil gjenspeile perfusjonsforhold og celletetthet på injeksjonstidspunktet. Ventrikkelmuskulatur er et vev med stor celletetthet og høy perfusjon, omgitt av lungene som har mye

lavere celletetthet. Ventriklene blir derfor tydelig fremstilt scintigrafisk, og aller tydeligst fremstilles venstre ventrikkel. Områder i ventrikkelveggen med nedsatt celletetthet, som ved fibrose etter infarkt, vil fremstilles som defekter på scintigrammet.

Hos pasienter med koronarsykdom uten infarkt, vil perfusjonen i hvile være normal selv ved betydelige grader av koronarstenoser. Dette skyldes hjertemuskelens autoregulering. Forutsetningen for å påvise perfusjonsforstyrrelser ved koronarstenoser uten infarkt er derfor en maksimal eller nær maksimal vasodilatasjon i koronarkretsløpet på det tidspunkt radiofarmakon blir tilført. Fordi flowreserven er høyest i de normale koronarkarene vil de patologiske områdene avsløres som relative perfusjonsdefekter. Maksimal vasodilatasjon kan oppnås med fysisk belastning eller medikamentelt. Metoden fremstiller den relative flowfordeling, og gir ikke et kvantitativt mål på koronar flow.

### Radiofarmaka

Tetrofosmin eller Sestamibi merket med  $^{99m}\text{Tc}$  er lipofile substanser med høy ekstraksjon i myokard. De tas også opp i lever og utskilles i gallen. Konsentrasjon i galleblære er intet problem pga. avstanden til hjertet, men radioaktivitet i tynntarm og gallerefluks til ventrikkelen kan forstyrre bildet. De aktuelle radiofarmaka gir ikke et opptak i myokard som er proporsjonalt med flow over hele det fysiologiske flowområdet, opptak relativt til flow avtar når flow øker.

### Framgangsmåte

Det finnes to protokoller som hver har sine fordeler og ulemper: Stress-rest og rest-stress. Den første er den enkleste og den mest økonomiske ved at man kan utelate undersøkelse i hvile (rest) dersom stressundersøkelsen gir normalt resultat.

Fysisk stress. Pasienten belastes på ergometersykkel eller tredemølle under ekg-kontroll inntil det oppstår brystmerter, utmattelse eller ekg-forandringer. Oppnås mindre enn 80 - 85 % av predikert maksimal pulsfrekvens blir resultatet mindre pålitelig. Betablokker bør unngås dagen før og undersøkelsesdagen før injeksjon av den radioaktive dosen. Avhengig av kroppsvekt gis 250 eller 300 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ .

Tetrofosmin eller -Sestamibi intravenøst og pasienten belastes i ytterligere 1 - 2 min, evt. med redusert motstand for å hindre at pasienten stopper opp. Etter minst 1/2 time etter avsluttet belastningstest gjøres EKG-gated tomografisk akkvirering (gated SPECT). Scintigrammene viser perfusjonsfordelingen ved injeksjonstidspunktet, samt ventrikkelens dynamiske egenskaper under det scintigrafiske opptaket.

Farmakologisk stress: Dipyrindamol eller Adenosin, potente vasodilatorer, tilføres intravenøst i løpet av 5 minutter og radiofarmakon gis 3 minutter ut i infusjonsperioden. 1/2 - 1 time etter avsluttet infusjon startes akkvireringen. Farmakologisk pulsøkning med dobutamin kan være et alternativ når adenosin er kontraindisert.

Når stress-scintigrafien er fullført, og når pulsen er tilbake på hvilenivå, gis en dose som er 3 ganger større enn dosen tilført under stress, dvs. 750 eller 900 MBq, for å overskygge den gjenværende radioaktiviteten etter forrige undersøkelse. Etter ny ventetid på 1/2 - 1 time gjentas akkvireringen, som nå gjenspeiler perfusjonsfordelingen i hvile.

### Prosessering

Av det tredimensjonale bildet av venstre ventrikkel genereres 10 - 20 kortaksesnitt med ca 6 mm tykkelse og 6 - 10 langaksesnitt. Disse bedømmes visuelt, og omdannes videre med et program til «polar map» eller «bull's eye»- bilder som computeren bearbeider i forhold til en database av normale. Regioner med nedsatt perfusjon ved visuell vurdering, eller som avviker med mer enn to standardavvik fra normalmaterialet med kvantiteringsprogrammet, registreres. Defekter som bare er til stede på stressbildet er diagnostiske for ischemi. Defekter som er til stede både på hvile og stress-bildet er enten infarkt eller hvileischemi. Ved SPECT undersøkelsen er den tredimensjonale fremstilling av venstre ventrikkels myokard generert av 64 planare bilder tatt i en halvsirkel rundt hjertet. Ved gated SPECT er hvert av disse 64 planare bildene vanligvis delt inn i 8 tidsrammer ved hjelp av ekg-triggering på lignende måte som ved MUGA-scintigrafi. Resultatet av en enkelt undersøkelse er dermed 8 tredimensjonale bilder som hvert representerer en

kontraksjonsfase som utgjør 1/8 av hjertesykklus. Disse kan avspilles cinematografisk og vise bevegelsen av de forskjellige avsnitt. Ved planimetri eller et eget computerprogram vil man, i tillegg til perfusjonen, både få bevegelse, indre volumer og venstre ventrikkels ejsjonsfraksjon. Disse resultatene har vist seg å korrelere bra med angio, MR og ekko, og gir dermed verdifulle tilleggsopplysninger til tradisjonell myokardscintigrafi.

Gated SPECT blood-pool synes også å være et nyttig supplement til MUGA-scintigrafi

### Hva gir metoden?

Ved diagnostikk av koronarsykdom er metodens sensitivitet ca. 85 % og spesifisiteten ca. 95 %. Dette betyr at en av 20 friske har patologisk scintigrafi. Falskt positive resultater forekommer når pasienten har 3-år sykdom og hele ventrikkelen er jevnt ischemisk, ved at metoden ikke er kvantitativ. Ved venstre grenblokk og normale koronarar er det likevel ofte anteroseptale relative perfusjonsdefekter scintigrafisk.

Nytteverdien av myokardscintigrafi avhenger av den populasjon som undersøkes. Størst utbytte gir metoden når det på forhånd er en rimelig sannsynlighet for koronarsykdom. I en pasientpopulasjon med en pre-test sannsynlighet på 10 - 50 % for koronarsykdom, er metoden et verdifullt hjelpemiddel. Er pre-test sannsynligheten under 5 % kan metoden ofte være villedende, hvilket kan tale i mot indikasjon nr. 1 nedenfor. Men undersøkelsen har lav risiko og lav pris. Den velges derfor erfaringsmessig likevel ofte, fremfor mer risikofylte og dyre prosedyrer, og målsettingen med henvisningen er nærmest et ønske om å dokumentere at det ikke foreligger koronarsykdom. Metoden har høy negativ prediktiv verdi, og dersom man henviser til sentra med høy kompetanse og stort undersøkelsesvolum vil også antall falske positive holdes nede. Ved en pre-test sannsynlighet på over 70 %, er myokardscintigrafi bare en omvei til endelig diagnose (koronar angio).

### Indikasjoner

- Atypiske brystmerter, negativt eller inkonklusivt arbeids-EKG (AKG), og lav eller intermediær sannsynlighet for koronarsykdom.
- Klinisk mistanke om angina, negativt AKG
- Patologisk AKG, men ingen angina
- Mistanke om angina, inkonklusivt AKG (hypertrofi, grenblokk, gammelt infarkt, digitalis)
- Tvil om en angiografisk påvist koronarstenose har hemodynamisk betydning
- Tvil om postinfarktsvikt eller kardiomyopati.
- Tvil om effekt av koronarkirurgi eller angioplastikk
- Hibernerende myokard? Omtales senere.

I dag finnes det enkle programmer som beregner sannsynligheten for koronarsykdom ut fra risikofaktorer, symptomer og elektrokardiografiske funn, og som dermed kan identifisere de pasienter som har størst diagnostisk nytte av myokardscintigrafi.

En rekke studier har dessuten vist at myokardscintigrafi ikke bare har diagnostisk, men også prognostisk verdi. Pasienter med koronarsykdom og normal scintigrafi har en bedre prognose enn de med patologisk scintigrafi. Den scintigrafiske utbredelse og lokalisasjon av ischemi har også prognostisk betydning, og kan være til nytte når valget står mellom invasiv og medikamentell behandling.

### Myokardinnervasjon: SPECT

Den sympatiske innervasjonen av myokard kan evalueres med 123jod-meta-jodobenzyl-guanidin (123I-MIBG), som er en noradrenalin-analog. Stoffet har i mange år vært benyttet ved neuroblastom- og feokromocytom-diagnostikk, og også til terapi hos de samme pasientgrupper ved å kople MIBG til nuklider med terapeutisk effekt. De senere år er stoffet også blitt



aktuelt på indikasjoner som hjertesvikt og ved utvelgelse av risiko-pasienter som bør ha implantasjon av ICD. MIBG tas opp i de autonome nerveterminalene ved hjelp av mekanismen for reopptak av noradrenalin. Den økte sympatikusaktivitet under hjertesvikt fører til redusert noradrenalin reopptak, og derved redusert opptak av MIBG,

### **Myokardperfusjon: PET**

PET gir bedre oppløsning enn SPECT både romlig og temporalt. De mest aktuelle radiofarmaka til perfusjonsundersøkelser på PET er  $^{13}\text{NH}_3$  (ammoniakk) og  $^{18}\text{RbCl}$  (rubidiumklorid), samt  $^{15}\text{O}$ -vann.  $^{13}\text{N}$  produseres i en syklotron og har fysisk halveringstid på 10 minutter.  $^{18}\text{Rb}$  produseres fra en generator der mor-nukliden er  $^{82}\text{Sr}$  (strontium).  $^{82}\text{Sr}$  har en fysisk halveringstid på 25,5 dager, og generatoren må fornyes etter ca. 1 måned. For å holde kostnader pr. pasient på et akseptabelt nivå bør derfor pasientvolumet være relativt høyt. Datternukliden  $^{18}\text{Rb}$  har en kort halveringstid på 75 sekunder.  $^{15}\text{O}$  produseres i syklotron og har kort halveringstid på 2 minutter. Bruk av  $^{15}\text{O}$ -vann krever derfor rørforbindelse fra nærliggende syklotron til automatisk vannsyntese-enhet i skannerrommet, og påfølgende rask infusjon i pasienten.

PET kan gi absolutte flow-verdier, og  $^{15}\text{O}$ -vann er mest velegnet til slike beregninger. Ekstraksjonen av rubidium har tendens til å avta med økende flow, og ekstraksjonen påvirkes av acidose, ischemi og hypoksi.

### **Myokard viabilitetsundersøkelser. Hibernerende myokard: PET**

En viktig problemstilling i kardiologien er om en sviktende venstre ventrikkel kan bedres ved revaskularisering. Skyldes manglende kontraksjon fibrose, har revaskularisering ingen hensikt. Foreligger derimot stuning eller hibernering, kan meget vinnes ved revaskularisering. Vanlig myokardscintigrafi kan også bidra noe, ved at ubevegelige avsnitt av venstre ventrikkel som har mindre enn 40 % av normal perfusjon i hvile, har svært liten sannsynlighet for at revaskularisering vil hjelpe. Scintigrafi med  $^{201}\text{Tl}$  (thallium) i hvile 24 timer etter injeksjon av dosen kan påvise viabilitet i segmenter som bedømmes fibrotiske med Technetium-preparater, men i dag har PET-metoder i stor grad erstattet SPECT med thallium. Gated SPECT kan vise at segmenter av venstre ventrikkel som er akinetiske ved annen metodikk fortykker seg i systole, og dermed likevel har en viss viabilitet. Det finnes i dag ingen annen «gullstandard» enn å se resultatet av revaskularisering, men den preoperative metode som i dag ligger nærmest en «gullstandard» er PET med glukosederivatet  $^{18}\text{FDG}$  (fluor deoxy glukose).  $\text{FDG}$  transporteres over cellemembranen med samme mekanisme som glukose, men følger ikke glukosens videre vei inn i glukolyse eller glukoneogenese. Hvis akinetiske segmenter av venstre ventrikkel har metabolisme, og derved tar opp glukose, og derved også  $\text{FDG}$ , foreligger en form for viabilitet og dermed mulighet for bedret funksjon etter revaskularisering. Ved at myokard i stor grad benytter fettsyrer som energikilde, må pasientene gjennom en forberedelsesprosedyre som driver myokard i retning av glukoseopptak.