

Myokardieskintigrafi

Præcis og omkostningseffektiv billeddiagnostik ved koronarsygdom – sekundærpublikation

Overlæge Birger Hesse, overlæge Claus Leth Petersen, overlæge Claudio Marcassa, overlæge Jeroen J. Bax, overlæge Frank Bengel, overlæge Eliana Reyes & overlæge Richard Underwood*

Rigshospitalet, Klinik for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin og PET, og Frederiksberg Hospital, Afdeling for Klinisk Fysiologi og Nuklearmedicin

Resume

Mortaliteten ved koronarsygdom er faldet i takt med forbedret forebyggelse og mere aktiv diagnostik og behandling. Alligevel er koronarsygdom stadig den hyppigste dødsårsag på verdensplan og i Danmark. Myokardieperfusionsskintigrafi (MPS) er en kost-effektiv metode til tidlig påvisning af koronarsygdom og kan bidrage væsentligt til patientstratificering i forhold til risiko for kardiell død eller infarkt. MPS er også værdifuld til valg af videre diagnostik og behandling. Talrige kliniske retningslinjer anbefaler, at MPS integreres i den kliniske håndtering af patienter med koronarsygdom.

Myokardieperfusionsskintigrafi (MPS) er en billeddiagnostisk metode, der udføres som en tomografisk gammakameraundersøgelse, en såkaldt *single photon emission computed tomography* (SPECT). Undersøgelsen omfatter sædvanligvis en belastningsskintigrafi og oftest også en hvileundersøgelse. Belastningsundersøgelsen udføres enten med cykelergometri ligesom ved almindeligt arbejds-EKG eller som farmakologisk belastning. MPS bruges i stigende omfang både på verdensplan og i Danmark, men undersøgelsen bruges herhjemme stadig langt mindre end i mange af de andre europæiske lande [1], som vi sædvanligvis sammenligner os med, for slet ikke at tale om USA, hvor anvendelsen af MPS er ti-fold hyppigere. En række kliniske retningslinjer og andre rekommendationer fastslår nytteværdien [2, 3], hvilket nyligt er omtalt i et »*position statement*«, på vegne af Det Europæiske Kardiologiske Selskab (ESC) og Det Europæiske Nuklearmedicinske Selskab (EANM), som denne statusartikel er bygget på.

Den diagnostiske værdi ved stabil koronarsygdom

Der er konsensus blandt nationale og internationale kliniske retningslinjer om, at MPS er en nyttig, ikkeinvasiv billeddiagnostisk metode til påvisning såvel som udelukkelse af obstruktiv koronarsygdom hos patienter med intermediær eller

høj prætest-sandsynlighed for sygdommen [2, 3]. For nylig har man i en metaanalyse, som både inkluderede farmakologisk belastning og arbejdsbelastning, vist en gennemsnitlig sensitivitet på 90% og en specificitet på 70-75% med angiografisk betydende koronarsygdom som facitliste. Disse værdier har vist sig ganske konsistente, også inden for subpopulationer (kvinder, adipositas, diabetes).

Man er dog i de senere år blevet opmærksom på en vis systematisk fejl pga. såkaldt posttest henvisningsbias, som man har forsøgt teoretisk at korrigere for, hvilket har betydet højere specificitet og lavere sensitivitet. Nylige danske undersøgelser uden denne henvisningsbias har bekræftet den teoretisk beregnede korrektion, således at sensitiviteten snarere ligger omkring 75% og specificiteten tæt på 90%, stadig med koronarangiografi som facitliste [4].

Man udfører næsten altid undersøgelsen EKG-synkroniseret (*ekg-gated*), hvorved man samtidig opnår en pålidelig vurdering både af venstre ventrikels udrykningsfraktion (LVEF) og venstre ventrikels slutdiastoliske og slutsystoliske volumina [5]. Denne information om venstre ventrikels funktion kan hjælpe til at vise, at nogle tilsyneladende perfusionsdefekter er artefakter, idet den regionale funktion er bevaret. Teknikken kan yderligere bidrage med information om venstre ventrikels pumpefunktion, der er af betydning for både diagnostik og prognose.

Som anført anbefales MPS i almindelighed hos patienter med middelsandsynlighed for koronarsygdom. Yderligere anbefaler ESC MPS i den primære udredning af kvinder som alternativ til arbejds-EKG pga. den høje forekomst af inkonklusiv og falsk-positive undersøgelsesudfald ved arbejds-EKG [3]. Både europæiske og amerikanske kliniske retningslinjer anbefaler MPS hos patienter, hvor arbejds-EKG er eller forventes at blive inkonklusivt, herunder hvor patienter har nedsat arbejdskapacitet, eller hvor resultatet af arbejds-EKG falder overraskende ud i forhold til det forventede.

Hos patienter med kendt koronarsygdom og tidligere revaskularisering anbefaler internationale kliniske retningslinjer MPS som første diagnostiske undersøgelse ved vedvarende eller recidiverende brystsmerte. MPS giver information både om lokalisation og sværhedsgrad af de iskæmiske forandringer, mens resultatet af arbejds-EKG stort set er begrænset til at være »patologisk«. Derfor anbefaler både europæiske [3] og amerikanske kliniske retningslinjer [2], at MPS anvendes før revaskularisering, bl.a. mhp. at identificere hæmodynamisk betydende stenoser, dvs. specielt hos

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

ikkeakutte patienter med angiografisk moderat eller usikker stenose.

Den prognostiske værdi af myokardieskintigrafi ved stabil koronarsygdom

Den prognostiske værdi er veldokumenteret i store kohorter af patienter med stabil koronarsygdom, også med forskellig underliggende patologi og risikoprofil. Det konkluderes, at normal MPS hos patienter med moderat til høj sandsynlighed for koronarsygdom har meget lav risiko ($\leq 1\%$ for kardiale episoder/pr. år), dvs. at den prædiktive værdi af en normal MPS er ensbetydende med en $PV_{neg} \geq 99\%$ [6]. Det er yderligere påvist, at:

- abnorm MPS hos patienter med middel til høj sandsynlighed for koronarsygdom øger den årlige frekvens af kardiale episoder med faktor syv, og risikoen er korreleret til sværhedsgraden af perfusionsdefekterne [6]. Hos patienter med kardiovaskulære risikofaktorer som diabetes, dyslipidæmi, hypertension mv. er risikoen for kardiale episoder meget lav i de nærmeste to år, hvis MPS er normal [7].
- hvis MPS udføres EKG-synkroniseret, vil en LVEF på $< 45\%$ eller slutsystolisk volumen på > 70 ml betyde øget risiko for kardiale episoder, selv om perfusionsdefekterne kun er lette.
- funktionelle markører (nedsat LVEF og øget slutsystolisk volumen), som tyder på venstre ventrikeldysfunktion, er

mere effektive til at forudsige kardiell død, mens prædiktation af iskæmiske hændelser som recidiv af brystmerter eller ikkefatalt akut myokardieinfarkt er tættere korreleret til tilstedeværelse af reversible perfusionsdefekter.

Myokardieskintigrafi ved akut koronarsyndrom

Akut MPS i hvile har hos udvalgte grupper vist sig kost-effektivt til at udelukke tilstedeværelsen af akut koronarsyndrom (AKS) ved at kunne afkorte indlæggelsen. Da et akut nuklearmedicinsk beredskab i Danmark imidlertid ikke er etableret, er den rutinemæssige anvendelse ved mistanke om AKS ikke oplagt i Danmark.

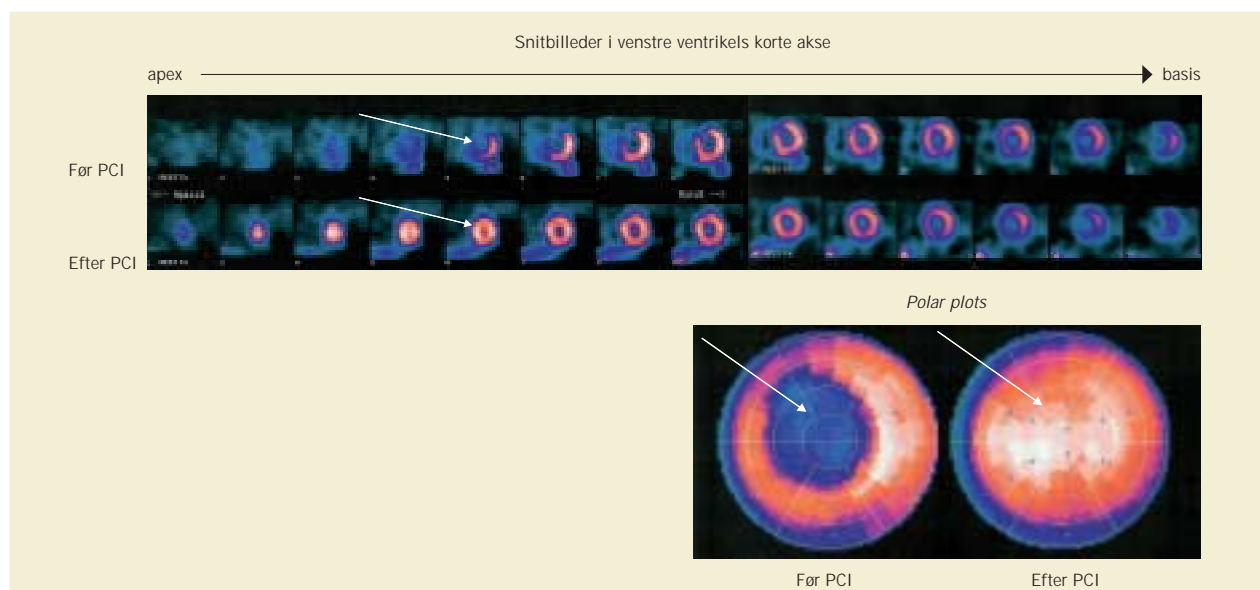
Figur 1 illustrerer anvendelse af MPS til visualisering af det begreb, der i den angelsaksiske litteratur kaldes *myocardial salvage*, her hos en patient med AKS og meget vellykket primær angioplastik.

Myokardieskintigrafi før ikkekardiell kirurgi

MPS med arbejdsbelastning er velindiceret ved øget kardiovaskulær risiko til risiko-stratificering. Hos patienter med middelmis risiko for hjertesygdom og lav arbejdskapacitet eller øget risiko ved operation, bør MPS udføres præoperativt, oftest i form af en farmakologisk belastningsskintigrafi.

Myokardieskintigrafi ved mistanke om hibernation

Hos patienter med venstre ventrikeldysfunktion og koronarsygdom har en række undersøgelser vist, at MPS er værdifuld i udredningen. Større områder med dysfungerende, men vi-



Figur 1. Normalisering af perfusionsfordelingen efter vellykket primær angioplastik hos en patient med akut koronarsyndrom, som blev behandlet to timer efter, at symptomerne var opstået. Injektion af 600 MBq ^{99m}Tc -mærket sestamibi blev givet intravenøst lige inden angioplastikken (perkutan koronarintervention, PCI) blev foretaget, og billedoptagelsen blev udført seks timer senere (men viser aktivitetsfordelingen på injektionstidspunktet, da sporstoffet optages i myokardiet inden for fem minutter svarende til koronarforsyningen og ikke ændrer sig efter optagelsen). Den store defekt før angioplastikken i anteroseptalområdet (hvide pile i øverste række og i venstre *polar plot* eller *bull's eye*), som svarer til næsten hele *left anterior descending*-området, er forsvundet ved den efterfølgende skintigrafi, der er udført fem dage senere (række to og højre *polar plot*). De hvide pile i disse billeder peger på området, hvor defekten var før PCI. Figuren illustrerer det begreb, der i den angelsaksiske litteratur kaldes *myocardial salvage*.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | SEKUNDÆRPUBLIKATION

talt myokardie (*hibernation* eller kronisk »stunning«) vil ubehandlet indebære en dårlig prognose, som ændres markant ved revaskularisering. Både europæiske og amerikanske kliniske retningslinjer anbefaler MPS i denne situation til vurdering af vitalitet [8]. Andre foretrækker metoder som dobutamin-ekkokardiografi, positronemissionstomografi eller magnetisk resonanstomografi, som ofte ikke er umiddelbart tilgængelige, og MPS kan ofte afgøre myokardiets vitalitet med tilstrækkelig sikkerhed.

Omkostningseffektivitet og myokardieskintigrafi

MPS er omkostningseffektiv i udredningen af koronarsygdom hos en stor gruppe patienter, bl.a. fordi undersøgelsen kan udføres ambulantly og med lav risiko. Omkostningseffektiviteten gælder især patienter med middelsandsynlighed for koronarsygdom, hvor arbejds-EKG ganske vist er billigere som enkeltundersøgelse betragtet, men giver væsentligt mere begrænset og mindre pålidelig information [9]. Omvendt indebærer direkte henvisning til koronarangiografi væsentligt højere omkostninger [9, 10].

Risiko ved myokardieskintigrafi

Belastningsundersøgelsen er behæftet med en minimal risiko for komplikationer, på niveau med arbejds-EKG, uanset om der anvendes arbejdsbelastning eller farmakologisk belastning. Belastning med dobutamin giver måske en lidt højere risiko for komplikationer.

MPS, der udføres både som hvile- og belastningsundersøgelse, giver en stråledosis på 8-10 mSv, dvs. på niveau med koronararteriografi. En normal belastningsundersøgelse betyder, at »hele MPS« er normal, og at hvileundersøgelsen derfor kan undlades med heraf følgende halvering af stråledosis. Således kan man hos omkring halvdelen af patienterne med middlerisiko for koronarsygdom udelade hvileundersøgelsen. Stråledosis ved MPS er lavere end den dosis, der sædvanligvis gives ved angiografi, der udføres som computertomografi.

Konklusion

MPS udgør en sikker og omkostningseffektiv metode til tidlig diagnostik eller udelukkelse af betydende koronarsygdom hos patienter, der har symptomer, som er forenelige med iskæmisk hjertesygdom. MPS kan i kombination med koronarangiografi omkostningseffektivt identificere hæmodynamisk betydende stenoser, når der foreligger anatomisk koronararteriesygdom. MPS er effektiv til risikostratificering med hensyn til kardielle episoder. Både europæiske og amerikanske kliniske retningslinjer anbefaler denne brug af MPS i væsentligt højere omfang, end det i dag er tilfældet i Danmark.

Antaget: 18. maj 2008
Interessekonflikter: Ingen

This article is based on a study first reported in *European Heart Journal* 2008;29:557-63.

*) På vegne af The European Council of Nuclear Cardiology, The European Society of Cardiology Working Group 5 (Nuclear Cardiology and Cardiac CT) og European Association of Nuclear Medicine, Cardiovascular Committee.

Litteratur

- Petersen CL, Kjær A. Myocardial perfusion imaging in Denmark: activity from 1997 to 2001 and current practice. *Eur J Nucl Med* 2003;30:137-40.
- DePuey EG, ed. *Imaging Guidelines for Nuclear Cardiology Procedures*. American Society of Nuclear Cardiology. *J Nucl Cardiol* 2006;13:e21-171. www.asnc.org/section_73.cfm (1 juli 2008).
- Fox K, Garcia MA, Ardissino D et al. Guidelines on the management of stable angina pectoris: executive summary: the Task Force on the Management of Stable Angina Pectoris of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2006;27:1341-81.
- Johanssen A, Højlund-Carlsen PF, Christensen HW et al. Diagnostic accuracy of myocardial perfusion imaging in a study population without post-test referral bias. *J Nucl Cardiol* 2005;12:530-7.
- Hesse B, Lindhardt TB, Acampa W et al. EANM/ESC Guidelines for radionuclide imaging of cardiac function. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:851-85.
- Iskandrian AS, Chae SC, Heo J et al. Independent and incremental prognostic value of exercise single-photon emission computed tomographic (SPECT) thallium imaging in coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:665-70.
- Hachamovitch R, Hayes S, Friedman J et al. Determinants of risk and its temporal variation in patients with normal stress myocardial perfusion scans. What is the warranty period of a normal scan? *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1329-40.
- Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. ACC/AHA guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to update the 2001 guidelines for the evaluation and management of heart failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005;112:e154-e235.
- Mowatt G, Vale L, Brazzelli M, Hernandez R et al. Systematic review of the effectiveness and cost-effectiveness, and economic evaluation of myocardial perfusion scintigraphy for the diagnosis and management of angina and myocardial infarction. *Health Technol Assess* 2004;8:1-207.
- Underwood SR, Godman B, Salvani S et al. Economics of myocardial perfusion imaging in Europe — the EMPIRE study. *Eur Heart J* 1999;20:157-66.