

Tomi Laitinen ja Juhani Knuuti

Sydämen PET-tutkimukset

Sydämen positroniemissiotomografia (PET) -kuvien erinomainen laatu ja kvantitatiiviset analyysit tuottavat tarkkaa ja luotettavaa tietoa sydänsairauksiin, kuten sepelvaltimotauteihin, sydänsarkoidoosiin ja sydämen infektioihin liittyvistä häiriöistä. Sydänlihasperfuusion eli sydänlihaksen verenkierron jakauman määrittäminen anatomisen kuvantamisen ohella kertoo sepelvaltimoahtautumien hemodynaamisen merkityksen, mikä ohjaa potilaiden hoitoratkaisuja. Absoluuttisen sydänlihasperfuusion mittauksella diagnostiikan luotettavuus paranee etenkin potilailla, joilla perfuusio poikkeaa laajasti. Sydämen aineenvaihdunnan PET-tutkimukset mahdollistavat tulehdusaktiiviteetin havaitsemisen sydämen rakenteissa, mitä käytetään hyväksi etenkin sydänsarkoidoosiin ja infektioiden toteamiseen. Viabiliteettia eli sydänlihaskudoksen elinkykyisyyttä tutkittaessa yhdistetään PET-tutkimusten tuottamaa tietoa sydänlihaksen perfuusiosta ja glukoosiaineenvaihdunnasta. Perfuusiopuutosalueilla normaalina säilynyt glukoosiaineenvaihdunta kuvaa elinkelpoista sydänlihasta, jolla on kyky funktionaaliseen palautumiseen revaskularisaatiotoimenpiteiden jälkeen.

Sydämen positroniemissiotomografiaa (PET) käytetään etenkin sepelvaltimotaudin, sydänsarkoidoosin, sydämen amyloidoosin, sydämen kasvaimien ja sydämeen liittyvien infektioiden tutkimisessa (1,2). PET-kuvantamista voidaan käyttää myös sydänlihaksen viabiliteetin, sydänlihaskudon vaurioon liittyvän tulehdusprosessin sekä ateroskleroottisten plakkien tutkimiseen, millä on merkitystä erityisesti sydänsairauksien biologisia mekanismeja selvittävässä tutkimuksessa. Sydämen PET-kuvauksissa käytetään hybridikameroita, joilla toiminnallisen kuvantamisen rinnalla saadaan myös rakenteellista informaatiota tietokonetomografia- (TT) tai magneettikuvista (MK).

Sydämen PET-tutkimuksen etuja ovat erinomainen kuvan laatu, vähäinen säderasitus ja kvantitaation tarjoama mahdollisuus saada tavanomaisiin tutkimuksiin verrattuna tarkempaa ja luotettavampaa informaatiota. PET-kuvauksissa parantunut paikkatarkkuus, energiatarkkuus, säteilyn havaitsemistehokkuus ja herkkyys mahdollistavat yhä pienempien kohteiden havaitsemisen, tarkemmat aktiivisuusmittaukset ja nopeammat kuvaukset.

PET-tutkimuksissa käytettävät radiolääkkeet ovat hyvin lähellä fysiologisia yhdisteitä ja niissä käytettävien lyhytikäisten isotooppien aiheuttama säderasitus on pieni verrattuna tavanomaisiin kuvausmenetelmiin. Kuvauksissa käytettävien radionuklidien puoliintumisaikat ovat lyhyitä (⁸²rubidium: 76 s, ¹⁵happi: 122 s, ¹³typpi: 10 min, ¹¹hiili: 20 min ja ¹⁸fluori: 110 min). Lyhyt puoliintumisaika mahdollistaa riittävän suuren aktiivisuuden käytön kuvaushetkellä, mutta kuvauksen jälkeen säteilyaltistus päättyy nopeasti. Se mahdollistaa myös tutkimuksen uusimisen ilman pitkää taukoa kuvausten välillä, millä on merkitystä erityisesti samalla käynnillä tehtävissä lepo- ja rasituskuvauksissa.

Sydänlihasperfuusion tutkimisessa käytetään Suomessa ¹⁵O-vettä (radiovesi). Kuvausta varten potilaalle ruiskutetaan laskimoon radiovettä, jonka aktiivisuus normaalikokoisella aikuisella on 500 MBq, ja sen potilaalle aiheuttama säteilyaltistus on 0,55 mSv. Kun perfuusiotutkimus tehdään sekä levossa että noin 10–15 minuutin kuluttua farmakologisen rasituksen yhteydessä, potilaan säteilyaltistus on yhteensä 1,1 mSv. Tämä on vain noin kuudesosa

vastaavassa sydänlihasperfuusion gammakuvauxnessa tai sepelvaltimoiden diagnostisessa katetriangiografiassa aiheutuvasta altistuksesta. Sydämen aineenvaihdunnan PET-tutkimuksessa radiolääkkeenä käytetään yleisimmin ¹⁸F-fluorideoksiglukoosia (FDG), joka on glukosianalogi. Sydämen FDG-tutkimuksessa radiolääkkeestä potilaalle aiheutuva säteilyaltistus on 4,0 mSv.

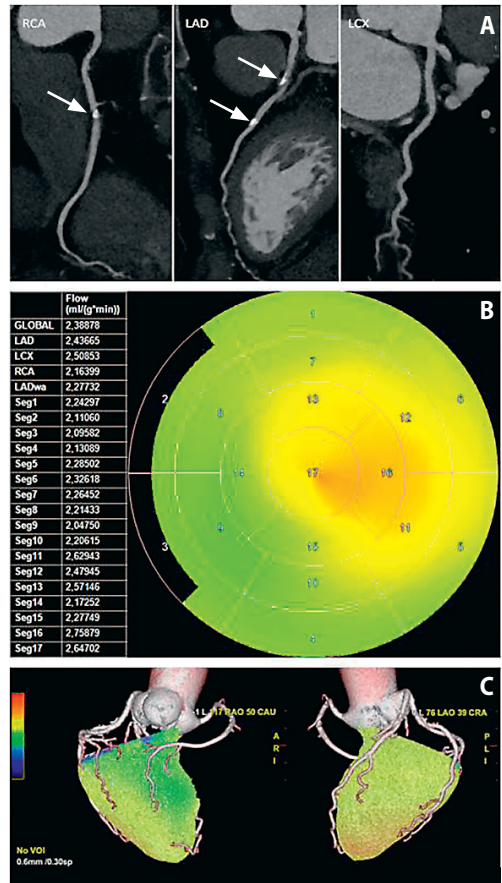
Sepelvaltimotaudin diagnostiikka

Uudessa eurooppalaisessa kroonista sepelvaltimotautia käsittelevässä suosituksessa korostetaan kajoamattomien kuvantamistutkimusten käyttöä sepelvaltimotaudin ensilinjan diagnostiikan menetelminä (3). Oireisilla potilailla, joilla sepelvaltimotautia ei voida sulkea pois pelkän kliinisen arvon perusteella, suositellaan kuvantamismenetelmän valintaa perustuen sepelvaltimotaudin ennakkotodennäköisyyteen, diagnostisten menetelmien saatavuuteen sekä paikalliseen asiantuntemukseen.

Stabiilin sepelvaltimotaudin ensisijaisena tutkimusmenetelmänä voidaan pitää sepelvaltimoiden varjoainekuvausta tietokonekuvauksella (TT-angiografia), koska se soveltuu hyvin sepelvaltimotaudin poissulkuun potilailla, joilla ennakkotodennäköisyys on pieni. Nykytiedon mukaan rintakipupotilailla sepelvaltimotaudin ennakkotodennäköisyys on noin kolmasosa verrattuna kuusi vuotta aiemmin suosituksessa mainittuun tietoon, ja suurin osa rintakipupotilaista kuuluu pienen ennakkotodennäköisyyden ryhmään.

Poikkeavan sepelvaltimoiden TT-angiografialöydöksen varmistamiseen tarvitaan usein sydänlihasperfuusion tutkimusta, koska ahtauman tarkkaa astetta ja hemodynaamista merkitystä ei voi aina luotettavasti päätellä sepelvaltimoiden TT-angiografiakuvista. Tällöin perfuusiotutkimuksella saatava tieto sepelvaltimoahtaumien hemodynaamisesta merkityksestä ohjaa hoitolinjan valintaa (4). **KUVASSA 1** on esimerkki sepelvaltimoiden TT-angiografian ja sydänlihasperfuusion PET-tutkimuksen tarkastelusta rinnakkain.

Ensilinjan tutkimuksena sydänlihasperfuusiotutkimuksen hyöty on parhaimmillaan, kun



KUVA 1. Esimerkki sepelvaltimoiden TT-angiografian (A) ja sydänlihasperfuusion PET-tutkimuksen (B) tarkastelemisesta yhdistettynä (C). TT-angiografiassa havaittiin sepelvaltimotautiin sopivia sepelvaltimoplakkeja, joissa kalkkien kokonaismäärä oli 222 Agatsonyksikköä. Kalkkien (merkitty kuvaan nuolilla) vuoksi mahdollisten sepelvaltimoahtaumien arviointi oli epäluotettavaa. Oikean sepelvaltimon suonittamalla alueella perfuusio on heikompi kuin muualla ja alittaa normaalin alarajan. Perfuusiohäiriön aste on absoluuttisen perfuusion perusteella lievä.

sepelvaltimotaudin ennakkotodennäköisyys on keskisuuri. Sydänlihasperfuusion toiminnallisista tutkimuksista sydänlihasperfuusion gammakuvauxksen etu on sen hyvä saatavuus. PET-tutkimukseen verrattuna gammakuvauxnessa informaatio on kuitenkin rajallisempaa, mikä johtuu saatavan informaation semikvantitatiivisesta luonteesta.

Sydänlihasperfuusion PET-tutkimusten käyttöä rajoittaa eniten radiolääkkeen saatavuus. Sydänlihasperfuusion PET-tutkimusta

Ydinasiat

- ▶ Sydämen PET-tutkimuksen etuja ovat erinomainen kuvan laatu, vähäinen säde-
rasitus ja kvantitaation tarjoama mahdollisuus saada tavanomaisiin tutkimuksiin verrattuna tarkempaa ja luotettavampaa informaatiota.
- ▶ Sydänlihasperfuusion PET-tutkimuksella saatava tieto sepelvaltimoahtautumien hemodynaamisesta merkityksestä kertoo vakavien sydäntapahtumien riskistä ja ohjaa hoitolinjan valintaa.
- ▶ Sydämen aineenvaihdunnan PET-tutkimus soveltuu sydänsarkoidoosin diagnostiikkaan ja sen aktiivisuuden sekä hoitovasteen seurantaan.

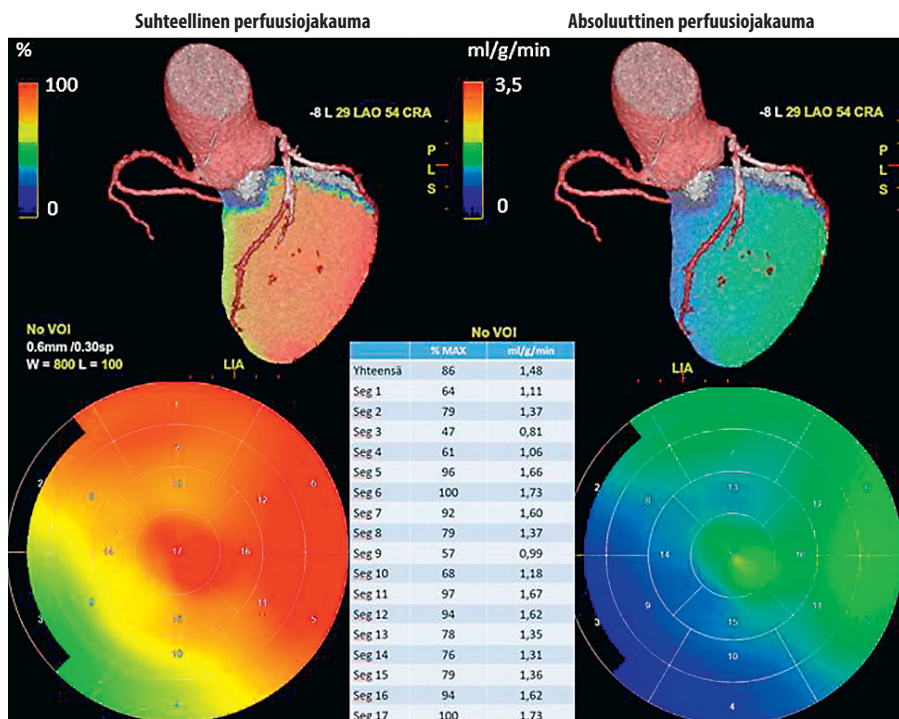
varten tarvittavien radionuklidien tuotanto vaatii kuvauspaikan läheisyydessä olevaa syklotronia, kun tutkimus tehdään ¹⁵O-radiovedellä tai ¹³N-ammoniakilla. Jos käytetään ⁸²rubidiumia, radionuklidi tuotetaan käyttöpaikalla generaattorin avulla. Tällaisen generaattorin kustannus on suuri, eivätkä rubidiumilla tehtävät kuvaukset ole taloudellisesti perusteltavissa Suomen oloissa, missä generaattorin hankintakustannus ei jakaudu suurelle potilasmäärälle. Suomessa sydänlihasperfuusion PET-tutkimuksia on toistaiseksi tehty vain Turun PET-keskuksessa ja KYS:ssä. Parhaillaan myös HUS on aloittamassa sydänlihasperfuusion PET-tutkimukset. Sydänlihasperfuusion PET-tutkimukset saattavat jo lähivuosina tulla käyttöön myös keskussairaaloissa, jos tällä hetkellä kolmannen vaiheen tutkimuksissa oleva ¹⁸F-flurpiridatsi tulee laajaan käyttöön kaupallisesti saatavilla olevana radiolääkkeenä.

Sydänlihasperfuusion PET-tutkimuksen luotettavuutta on tutkittu lukuisissa tutkimuksissa ja se on todettu tarkimmaksi kajoamattomista menetelmistä (herkkyys ja tarkkuus yli 90 %). Sepelvaltimotaudin diagnostiikassa PET-tutkimuksen suuri etu on mahdollisuus mitata perfuusio täysin kvantitatiivisesti. Radiovedellä

tehtävässä tutkimuksessa normaalin perfuusion alaraja on 2,3 ml/g/min, kun mittaus suoritetaan adenosini-infuusiolla toteutettavan farmakologisen rasituksen yhteydessä (5). Löydös on selvästi poikkeava, kun perfuusio on alle 2,0 ml/g/min. Tarkka tieto absoluuttisesta sydänlihasperfuusiosta vasemman kammion seinämissä globaalisti ja alueittain jaoteltuna tuo oleellista lisäarvoa verrattuna siihen, että tarkasteltaisiin pelkästään suhteellisia eroja perfuusiojakaumassa eri alueiden välillä (6). Vaikka sydänlihasperfuusion gammakuvaus on yleensä käyttökelpoinen sepelvaltimotaudin diagnostiikassa, sen tärkein rajoitus liittyy laaja-alaisen perfuusiohäiriön tunnistamisen vaikeuteen. Suhteellinen ero perfuusiojakaumassa mahdollistaa perfuusioheikkenemän laajuuden ja asteen määrittämisen luotettavasti vain silloin, kun kyse on alueellisesta häiriöstä. Sen sijaan laaja, koko vasemman kammion seinämäalueen kattava perfuusioheikkenemä ei ilmene suhteellisenä erona perfuusiojakaumassa. Ilman tietoa absoluuttisesta perfuusiotasosta, laaja ja kliinisesti hyvin merkittäväkin perfuusiohäiriö voi jäädä toteamatta. PET-tutkimuksessa, missä perfuusio mitataan tarkasti absoluuttisina arvoina, laaja perfuusiohäiriö on helposti todettavissa. Perfuusion kvantitaation merkitys korostuu, jos potilaalla on vasemman sepelvaltimon päärunгон ahtautuma, balansoitu kolmen suonen tai diffuusi monen suonen tauti (6). **KUVA 2** havainnollistaa perfuusion kvantitaation tuomaa lisähyötyä verrattuna suhteellisen perfuusiojakauman tuottamaan rajoittuneempaan tietoon.

Perfuusiohäiriön yhteys ennusteeseen

Normaaliin sydänlihasperfuusioon liittyy hyvä ennuste huolimatta TT-angiografiassa nähdyistä sepelvaltimoiden ateroskleroottisista muutoksista. Maaniityn ym. tutkimuksessa vuotuisen vakavien sydäntapahtumien ilmaantuvuus oli lähes sama niillä, joilla sepelvaltimoiden TT-varjoainekuvauksessa oli normaali löydös tai todettiin korkeintaan lieviä ei-ahtauttavia ateroskleroottisia muutoksia (0,4 %) sekä niillä, joilla TT-angiografian perusteella epäiltiin olevan ahtauttavia muutoksia mutta PET-tut-



KUVA 2. Diffuusiin kolmen suonen tautiin liittyvä laaja perfuusioheikkenemä. Suhteelliseen perfuusiojakaumaan perustuva löydös (vasemmanpuoleinen 3D-fuusiokuva ja polar map -kuva) aliarvioi perfuusiohäiriön laajuutta ja vaikeutta. Suhteellinen perfuusio on normaali eli vähintään 70 % maksimista 12/17 segmentissä. Sen sijaan absoluuttinen perfuusio (oikeanpuoleinen 3D-fuusiokuva ja polar map -kuva) on poikkeava eli alle 2,3 ml/g/min koko vasemman kammion alueella 17/17 segmentissä.

kimuksessa ilmeni normaali perfuusiolöydös (0,5 %). Sen sijaan niillä, joilla myös perfuusiolöydös oli poikkeava, uusien sydäntapahtumien vuosittainen ilmaantuvuus oli 2,5 % eli viisinkertainen (7).

Aikaisemmat sydänlihasperfuusion gamma-kuvaukseen perustuvat tutkimukset ovat osoittaneet, että vakaassa sepelvaltimotaudissa kajoavien hoitojen ennustetta parantava hyöty tulee esiin erityisesti laajan sydänlihaskemian yhteydessä. Hachamovitchin tutkimuksessa kajoavien hoitojen käyttö verrattuna pelkkään konservatiiviseen hoitoon näytti johtavan parempaan ennusteeseen silloin, kun totaalinen iskemiaosuus oli vähintään 10–12,5 % (8). Vastaavasti vakaata sepelvaltimotautia sairastavilla potilailla varhainen revaskularisaatio (ohitusleikkaus tai pallolaajennus ja stenttaus) paransi pitkän aikavälin ennustetta sellaisilla potilailla, joilla havaittiin sydänlihasperfuusion PET-tutkimuksessa laajudeltaan kohtalainen tai laaja

sydänlihaskemia (9). PET-tutkimuksessa hoitolinjaa ohjaavaksi sydänlihaskemian laajuuden kynnyksarvoksi saatiin 10 % ja mahdollinen varhaisen revaskularisaation tuoma lisähyöty oli nähtävissä jo 5 %:n laajuudessa iskemiassa.

Iskemian laajuuden ja absoluuttisen perfuusion ohella kolmas tapa tarkastella perfuusiota kvantitatiivisesti on perfuusioreservin määrittäminen, joka tarkoittaa rasiokuvalla stimuloidun perfuusion suhdetta lepoperfuusioon. Perfuusioreservin normaali alaraja radiovesi-PET-tutkimuksessa on 2,5 (5). Sydäntapahtumien riskin arvioimisessa on toistaiseksi enemmän näyttöä perfuusioreservin kuin absoluuttisen perfuusion osalta (10,11).

Mikrovaskulaaridysfunktion diagnostiikka

Sydänlihasperfuusion PET-tutkimus on avainasemassa pienten suonten taudin toteamisessa.

Pienten suonten taudissa sydänlihasperfuusion rajoittuminen johtuu suurentuneesta virtausvastuksesta pienissä suonissa riippumatta epikardiaalisten suonten läpimitasta. Mikrovaskulaaridysfunktion diagnostiikka perustuu sydänlihasperfuusion häiriön osoittamiseen samalla, kun anatomisessa kuvauksessa ei ilmene perfuusiöhäiriöitä selittäviä epikardiaalisten sepelvaltimoiden ahtautumia (12). Jos epikardiaalisissa sepelvaltimoissa ei havaita ahtautumia, oireiden syy voidaan virheellisesti tulkita ei-sydänperäiseksi. Muilla sydämen kuvantamistutkimuksilla, mukaan luettuna sepelvaltimoiden painevaijerimittaus, mikrovaskulaaridysfunktion tunnistaminen on vaikeaa. Suomalaisessa sepelvaltimotaudin keskisuuren ennakkotodennäköisyyden potilaista koostuvassa aineistossa 9 %:lla todettiin mikrovaskulaaridysfunktio (13). Yleisimmin mikrovaskulaaridysfunktio ilmeni rinnakkain ahtauttavan tai ei-ahtauttavan sepelvaltimotaudin kanssa, ja koko aineistossa vain 1 %:lla potilaista todettiin sepelvaltimoiden mikrovaskulaaridysfunktio, jossa heikentyneen sydänlihasperfuusion taustalla ei ollut epikardiaalisten sepelvaltimoiden ateroskleroottisia muutoksia.

Stanfordin yliopiston aineistossa rintakipupotilaille, joilla ei todettu sepelvaltimotautia katetriangiografiassa, tehtiin perusteelliset sydäntutkimukset kajoavilla menetelmillä mukaan lukien sepelvaltimoiden endoteelifunktion mittaus, mikroverenkierron vastuksen mittaus, painevaijerimittaus ja suonensisäinen kaikukuvaus (14). Tarkennetuissa tutkimuksissa 76 %:lla potilaista voitiin osoittaa joko epikardiaalisten sepelvaltimoiden endoteelidysfunktio, poikkeava mikrovaskulaarifunktio, huomaamatta jääneitä ateroskleroottisia muutoksia tai lihassiltoja mahdollisina selityksinä rintakipuoireille (14). Tällaisten häiriöiden toteaminen on kliinisesti perusteltua, koska kyse on ennusteellisesti merkittävistä häiriöistä, joihin mahdollisesti voisi vaikuttaa aggressiivisemmalla hoidolla ja seurannalla (15–19).

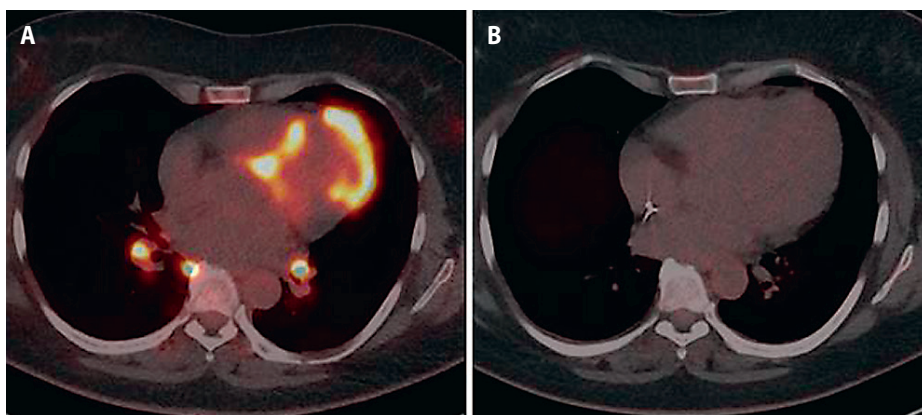
Sydämen vajaatoimintaa ja sydänlihassairauksia sairastavilla PET-perfuusiotutkimuksen tulkinta ei ole ateroskleroottisten muutosten hemodynaamisen merkityksen osalta yksiselitteistä, koska näihin sairauksiin liittyy myös se-

pelvaltimotaudista riippumatonta perfuusion heikkenemää (20,21). Tanskalaisessa aineistossa perfuusioreservi oli heikentynyt 56 %:lla potilasta, joilla oli ei-iskeeminen sydämen vajaatoiminta ja 69 %:lla potilaista, joilla oli sen ohella tyyppiin 2 diabetes (22). Sydämen vajaatoimintaan liittyvän perfuusiöhäiriön mekanismit eivät ole täysin selviä. Mahdolliseksi selitykseksi on epäilty endoteelidysfunktiota ja heikentynyttä angiogeneesiä, mitkä voivat heikentää perfuusiota, aiheuttaa sydänlihaskemiaa ja johtaa sydämen vajaatoimintaan (23). Toiseksi ei-iskeemisen vajaatoiminnan aiheuttaman perfuusiöhäiriön kliinisestä merkityksestä ei ole riittävästi tietoa. Niinpä sydämen vajaatoimintapotilailla tarvitaan lisää tutkimustietoa, ennen kuin sydänlihasperfuusion absoluuttista kvantitaatiota voidaan hyödyntää suoraviivaisesti heidän hoitoratkaisujensa perustana.

Sydänsarkoidoosin PET-kuvantaminen

¹⁸F-FDG PET-TT-kuvauksen käyttö on vakiintunut sydänsarkoidoosin tutkimusmenetelmä sydämen magneettikuvauksen ohella. ¹⁸F-FDG on glukoosianalogi, jonka kertymän jakauma kertoo sydänlihaksen alueellisesta glukoosinkäytöstä. Sydänsarkoidoosille ominainen heterogeeninen glukoosin käyttö ilmenee poikkeavilla alueilla korostuneena kertymänä merkinä sydänlihasta affisioivasta paikallisesta tulehdusprosessista (24–26). Jotta tulehdukselliseen aktiviteettiin liittyvä korostunut glukoosin käyttö erottuisi sydänlihaksen fysiologisesta glukoosin käytöstä, sitä pyritään vaimentamaan paastolla sekä sitä edeltävällä rasvapitoisella, vähähiilihydraattisella dieetillä (27). Paaston yhteydessä sydänlihaksen glukoosin käyttö vaimenee samalla, kun rasvahappojen käyttö energianlähteenä korostuu. Paaston aikana lisääntyneen lipolyysin ansiosta vapautuu rasvahappoja verenkiertoon, mikä pienentää edelleen sydänlihaksen glukoosin käyttöä. Samalla paaston aikana veren glukoosi- ja insuliinipitoisuudet pienenevät, jolloin glukoosin kuljetus sydänlihassoluihin pienenee.

Systemoidussa sydänsarkoidoosin diagnostiikkaa käsittelevässä meta-analyysissä



KUVA 3. ^{18}F -FDG PET-TT-kuvaus sydänsarkoidoosipotilaalla. **A)** Lähtötilanteessa todetaan voimakkaat kertymät vasemman kammion alaseinässä, kammioväliseinässä ja sivuseinässä. Sydänlihaksen alueella SUVmax on 7,2. Lisäksi poikkeavia kertymiä esiintyy välikarsinassa ja keuhkojen hilusalueella. **B)** Kolme vuotta myöhemmin sydänlihaksessa ei enää nähdä aktiivista sarkoidoosiprosessia. Sydänlihaksen SUVmax on 1,9 eli normaali.

^{18}F -FDG PET-TT-kuvauksen herkkyys useasta tutkimuksesta yhdistettynä oli 84 % ja vastavasti tarkkuus 83 %, joskin eri tutkimuksissa saaduissa tuloksissa oli huomattavia vaihteluja (28). ^{18}F -FDG PET-kuvausta hyödynnetään myös biopsiaa edeltävässä tulehdusaktiiviteetin paikantamisessa, mistä on erityistä hyötyä haettaessa sydänsarkoidoosille varmistusta kohdennetun biopsian avulla (29). ^{18}F -FDG PET-kuvauksen käytöstä sydänsarkoidoosin hoidon arvioinnissa on olemassa jonkin verran tutkimuksia, jotka osoittavat sarkoidoosiprosessiin liittyvän kertymän pienenevän ja heikentyvän glukokortikoidihoidon myötä.

KUVASSA 3 on esimerkki ^{18}F -FDG:llä tehdystä sydämen aineenvaihdunnan PET-TT-tutkimuksesta sydänsarkoidoosipotilaalla. Hoitovasteen arvioimisessa on tavanomaisesti seurattu poikkeavan kertymän intensiteettiä tarkastelemalla maksimaalista spesifistä kertymäarvoa eri kuvauskerroilla, mutta hyödyllistä tietoa saadaan lisäksi määrittämällä sarkoidoosiprosessin pienenemistä metabolisesti aktiivisen kudoksen tilavuusmuutoksesta (30). Myös oireiden lievittymisen on kuvattu olevan yhteydessä PET-kuvissa havaittavaan korjaantumiseen (31). Sydänsarkoidoosia hoidettaessa FDG:n kertymä korjautuu selvästi kooltaan ja intensiteetiltään, kun taas perfuusiodefektit (32) ja myös magneettikuvauksessa havaitut

jälkitechostumat usein säilyvät (33). Sydänsarkoidoosin paranemisen ohella prosessin etenemiseen liittyvä sydänlihaksen korvautumiseen arpikudoksella voi ilmetä arpikudosalueella ^{18}F -FDG-kertymän vähenemisenä, eikä tällöin kertymän väheneminen heijasta yksinomaan suotuisaa hoitovastetta.

Sydämeen liittyvien infektioiden PET-kuvantaminen

Muita sydämen ^{18}F -FDG PET-tutkimuksen käyttöalueita ovat infektiopöly natiiviläppärakenteissa, läppäproteesissa, tahdistimessa tai sen johdoissa, muissa sydämeen asennetuissa laitteissa ja verisuoniproteesissa (34). Sydämen PET-tutkimus ^{18}F -FDG:llä yhdistettynä TT- tai magneettikuvaukseen on varsin tarkka ja herkkä läppä- ja verisuoniproteesien ja tahdistimien infektioiden yhteydessä. Herkkyys on kuitenkin pieni natiiviläppien infektioiden osalta. Tämä liittyy PET-menettelyn rajoittuneeseen paikka- ja aikaresoluutioon pienten vegetatioiden osoittamisessa liikkuvassa rakenteessa. Tästä syystä ruokatorven kautta tehtävä sydämen kaikukuvaus on suositeltavin menetelmä natiiviläppien tulehduksen osoittamiseksi. Kun tutkimus tehdään tulehduksen toteamiseksi, kuvaus tehdään paaston ja sitä edeltävän dieetin jälkeen samoin kuin sydänsarkoidoosin

kuvantamisen yhteydessä. Postoperatiivinen tulehdus saattaa aiheuttaa paikallista glukoosiaineenvaihdunnan vilkastumista ja tämän vuoksi ¹⁸F-FDG PET-tutkimusta suositellaan vasta yli kolmen kuukauden kuluttua mielenkiintoalueen operaatiosta. Sydämeen liittyvien infektioiden kuvantamisessa väärää positiivisia löydöksiä voivat aiheuttaa esimerkiksi teko-läpän steriili tulehdus, aortan tulehdus aortiitis- ja ateroskleroosissa sekä leikkauksissa käytettävät kiinnitysmateriaalit. Varjoaine-TT:n käyttö PET-tutkimuksen rinnalla mahdollistaa myös abskessien ja fisteleiden toteamisen.

Sydänlihaksen viabiliteetin määrittäminen PET-tutkimuksella

Tieto sydänlihaksen elinkelpoisuudesta on tärkeä suunniteltaessa kajoavia hoitoja verenkierron palauttamiseksi iskeemiselle alueelle. Sydänlihaksen perfuusion ja aineenvaihdunnan epäsuhdan perusteella on mahdollista erottaa elinkelpoinen sydänlihas arpikudoksesta (35). Sellaisella perfuusiopuutosalueella, jossa heikko ¹⁸F-FDG-kertymä osoittaa puuttuvaa metaboliaa, funktionaalinen palautumisen todennäköisyys on pieni revaskularisaation jälkeen. Sen sijaan perfuusiopuutosalueilla normaalina säilynyt glukoosiaineenvaihdunta kuvaa elinkelpoisena säilynyttä sydänlihasta, jonka toiminta palautuu suurella todennäköisyydellä. Viabiliteetin PET-tutkimusten hyödyistä ennus-

teen kannalta ei kuitenkaan ole selvää näyttöä.

Tutkittaessa sydänlihaksen elinkelpoisuutta ¹⁸F-FDG:llä, tulee sydänlihaksen glukoosin käyttöä varmistaa eikä siis suppressoida kuten sarkoidoosin ja infektioiden kuvauksissa. Viabiliteettikuvauksen yhteydessä käytettyjä keinoja tehostaa elinkelpoisen sydänlihaksen glukoosin käyttöä ovat vaihtoehtoisesti lyhytvaikutteisen insuliinin (5–10 IU) antaminen ennen kuvausta, hyperinsulineeminen clamp (glukoosi-insuliini-infuusio) tai suun kautta otettava nikotiinihappoanalogi (36).

Lopuksi

PET-tutkimusten käyttökelpoisuus ja hyödyllisyys sydän- ja verisuonisairauksien yhteydessä on osoitettu lukuisissa tutkimuksissa. PET-tutkimuksilla on mahdollisuus tuottaa tietoa sydänlihaksen perfuusiosta, aineenvaihdunnasta sekä tulehdusprosessista, ja se perustuu molekyyli- ja solutason tapahtumiin. Ne kertovat luotettavasti sairauksien toiminnallisesta merkityksestä, joka saattaa olla hoidon suunnittelussa ja ennusteen arvioinnissa jopa tärkeämpi tieto kuin sairauteen liittyvät patologis-anatomiset muutokset. Sydämen PET-tutkimusten kliininen käyttö lisääntyy saatavuuden parantuessa, radiolääkevalikoiman monipuolistuessa ja sitä mukaa, kun tieteellinen tutkimus tuo näyttöä niiden vaikuttavuudesta sekä kustannustehokkuudesta. ■

TOMI LAITINEN, professori, ylilääkäri

Kliininen fysiologia ja isotooppi lääketiede, Itä-Suomen yliopisto ja KYS

JUHANI KNUUTI, LT, professori, johtaja, ylilääkäri

Leiden University Medical Center, Leiden, kardiologian klinikka

Valtakunnallinen PET-keskus

Kliininen fysiologia, isotooppi- ja

PET-tutkimukset, Tyks

TEEMAN ERIKOISTOIMITTAJA

Juhani Knuuti

VASTUUTOIMITTAJA

Helka Parviainen

SIDONNAISUUDET

Tomi Laitinen: Luento-/asiantuntijapalkkio (Itä-Suomen laboratorio-keskuksen liikelaitoskuntayhtymä (ISLAB), kliinisen fysiologian osaamisalueen konsultti), luottamustoimet (Scandinavian Society of Clinical Physiology and Nuclear Medicine, Member of the Management Committee, Valtakunnallisen PET-keskuksen johtokunnan jäsen)

Juhani Knuuti: Konsultointi (tutkimussuunnitelman kommentointi) AstraZeneca ja GE Healthcare, luentopalkkiot (GE Healthcare, Merck, Lundbeck, Bayer)

KIRJALLISUUTTA

1. Dibble EH, Yoo DC. Precision medicine and PET/computed tomography in cardiovascular disorders. *PET Clin* 2017;12:459–73.
2. Salata BM, Singh P. Role of cardiac PET in clinical practice. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2017;19:93.
3. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, *ym.* 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J* 2020;41:407–77.
4. Stenström I, Maaniitty T, Uusitalo V, *ym.* Absolute stress myocardial blood flow after coronary CT angiography guides referral to invasive angiography. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:2266–7.
5. Danad I, Uusitalo V, Kero T, *ym.* Quantitative assessment of myocardial perfusion in the detection of significant coronary artery disease: cutoff values and diagnostic accuracy of quantitative ^{15}O PET imaging. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:1464–75.
6. Leucker TM, Valenta I, Schindler TH. Positron emission tomography-determined hyperemic flow, myocardial flow reserve, and flow gradient-quo vadis? *Front Cardiovasc Med* 2017;4:46.
7. Maaniitty T, Stenström I, Bax JJ, *ym.* Prognostic value of coronary CT angiography with selective PET perfusion imaging in coronary artery disease. *JACC Cardiovasc Imaging* 2017;10:1361–70.
8. Hachamovitch R, Hayes SW, Friedman JD, *ym.* Comparison of the short-term survival benefit associated with revascularization compared with medical therapy in patients with no prior coronary artery disease undergoing stress myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 2003;107:2900–7.
9. Patel KK, Spertus JA, Chan PS, *ym.* Extent of myocardial ischemia on positron emission tomography and survival benefit with early revascularization. *J Am Coll Cardiol* 2019;74:1645–54.
10. Murthy VL, Naya M, Foster CR, *ym.* Improved cardiac risk assessment with noninvasive measures of coronary flow reserve. *Circulation* 2011;124:2215–24.
11. Juarez-Orozco LE, Tio RA, Alexanderson E, *ym.* Quantitative myocardial perfusion evaluation with positron emission tomography and the risk of cardiovascular events in patients with coronary artery disease: a systematic review of prognostic studies. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2018;19:1179–87.
12. Gould KL, Johnson NP. Coronary physiology beyond coronary flow reserve in microvascular angina: JACC State-of-the-Art review. *J Am Coll Cardiol* 2018;72(21):2642–62.
13. Stenström I, Maaniitty T, Uusitalo V, *ym.* Frequency and angiographic characteristics of coronary microvascular dysfunction in stable angina: a hybrid imaging study. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2017;18:1206–13.
14. Lee BK, Lim HS, Fearon WF, *ym.* Invasive evaluation of patients with angina in the absence of obstructive coronary artery disease. *Circulation* 2015;131:1054–60.
15. Halcox JP, Schenke WH, Zalos G, *ym.* Prognostic value of coronary vascular endothelial dysfunction. *Circulation* 2002;106:653–8.
16. von Mering GO, Arant CB, Wessel TR, *ym.* Abnormal coronary vasomotion as a prognostic indicator of cardiovascular events in women: results from the National Heart, Lung, and Blood Institute-Sponsored Women's Ischemia Syndrome Evaluation (WISE). *Circulation* 2004;109:722–5.
17. Bugiardini R, Manfrini O, Pizzi C, *ym.* Endothelial function predicts future development of coronary artery disease: a study of women with chest pain and normal coronary angiograms. *Circulation* 2004;109:2518–23.
18. Gulati M, Cooper-DeHoff RM, McClure C, *ym.* Adverse cardiovascular outcomes in women with nonobstructive coronary artery disease: a report from the Women's Ischemia Syndrome Evaluation Study and the St James Women Take Heart Project. *Arch Intern Med* 2009;169:843–50.
19. Pepine CJ, Anderson RD, Sharaf BL, *ym.* Coronary microvascular reactivity to adenosine predicts adverse outcome in women evaluated for suspected ischemia results from the National Heart, Lung and Blood Institute WISE (Women's Ischemia Syndrome Evaluation) study. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2825–32.
20. O'Neill JO, McCarthy PM, Brunken RC, *ym.* PET abnormalities in patients with nonischemic cardiomyopathy. *J Card Fail* 2004;10:244–9.
21. de Jong RM, Tio RA, van der Harst P, *ym.* Ischemic patterns assessed by positron emission tomography predict adverse outcome in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy. *J Nucl Cardiol* 2009;16:769–74.
22. Byrne C, Hasbak P, Kjaer A, *ym.* Myocardial perfusion in patients with non-ischaemic systolic heart failure and type 2 diabetes: a cross-sectional study using Rubidium-82 PET/CT. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018;34:993–1001.
23. De Boer RA, Pinto YM, Van Veldhuisen DJ. The imbalance between oxygen demand and supply as a potential mechanism in the pathophysiology of heart failure: the role of microvascular growth and abnormalities. *Microcirculation* 2003;10:113–26.
24. Okumura W, Iwasaki T, Toyama T, *ym.* Usefulness of fasting ^{18}F -FDG PET in identification of cardiac sarcoidosis. *J Nucl Med* 2004;45:1989–98.
25. Tahara N, Tahara A, Nitta Y, *ym.* Heterogeneous myocardial FDG uptake and the disease activity in cardiac sarcoidosis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:1219–1228.
26. Skali H, Schulman AR, Dorbala S. ^{18}F -FDG PET/CT for the assessment of myocardial sarcoidosis. *Curr Cardiol Rep* 2013;15:352.
27. Christopoulos G, Jouni H, Acharya GA, *ym.* Suppressing physiologic 18-fluorodeoxyglucose uptake in patients undergoing positron emission tomography for cardiac sarcoidosis: the effect of a structured patient preparation protocol. *J Nucl Cardiol* 2019. DOI: 10.1007/s12350-019-01746-4.
28. Kim SJ, Pak K, Kim K. Diagnostic performance of F-18 FDG PET for detection of cardiac sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *J Nucl Cardiol* 2019. DOI: 10.1007/s12350-018-01582-y.
29. Omote K, Naya M, Koyanagawa K, *ym.* ^{18}F -FDG uptake of the right ventricle is an important predictor of histopathologic diagnosis by endomyocardial biopsy in patients with cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol* 2019. DOI: 10.1007/s12350-018-01541-7.
30. Ahmadian A, Pawar S, Govender P, *ym.* The response of FDG uptake to immunosuppressive treatment on FDG PET/CT imaging for cardiac sarcoidosis. *J Nucl Cardiol* 2017;24:413–24.
31. Thachil A, Christopher J, Sastry BK, *ym.* Monomorphic ventricular tachycardia and mediastinal adenopathy due to granulomatous infiltration in patients with preserved ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:48–55.
32. Yamagishi H, Shirai N, Takagi M, *ym.* Identification of cardiac sarcoidosis with ^{13}N -NH $_3$ / ^{18}F -FDG PET. *J Nucl Med* 2003;44:1030–6.
33. Sgard B, Brillet PY, Bouvry D, *ym.* Evaluation of FDG PET combined with cardiac MRI for the diagnosis and therapeutic monitoring of cardiac sarcoidosis. *Clin Radiol* 2019;74:81.e9–18.
34. Millar BC, de Camargo RA, Alavi A, *ym.* PET/computed tomography evaluation of infection of the heart. *PET Clin* 2019;14:251–69.
35. Beanlands RS, Ruddy TD, deKemp RA, *ym.* Positron emission tomography and recovery following revascularization (PARR-1): the importance of scar and the development of a prediction rule for the degree of recovery of left ventricular function. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1735–43.
36. Knuuti MJ, Yki-Järvinen H, Voipio-Pulkki LM, *ym.* Enhancement of myocardial ^{18}F -fluorodeoxyglucose uptake by a nicotinic acid derivative. *J Nucl Med* 1994;35:989–98.

SUMMARY

Cardiac PET studies

Cardiac positron emission tomography (PET) investigations are used in particular for coronary heart disease, cardiac sarcoidosis and cardiac infections. The excellent quality and quantitative analyses of PET images provide accurate and reliable information on disorders associated with cardiac diseases. Assessment of myocardial perfusion, i.e. distribution of myocardial blood flow, along with anatomical imaging, demonstrates the hemodynamic significance of coronary artery stenoses, serving as guidance for patient care solutions. Measurement of absolute myocardial perfusion improves diagnostic reliability, especially in patients with broadly aberrant perfusion. PET studies of cardiac metabolism allow for the detection of inflammatory activity in cardiac structures, which is particularly utilized for cardiac sarcoidosis and the detection of infections. Viability study, i.e. the viability of myocardial tissue, combines information obtained from PET studies about myocardial perfusion and glucose metabolism. Glucose metabolism, which remains normal in perfusion deficient areas, depicts viable myocardium with the ability to functionally recover after revascularization procedures.