

Potenziale informativo e modalità di rappresentazione della scintigrafia miocardica di perfusione con tecnica gated-SPECT attraverso la descrizione di un singolo caso clinico

M. Spadafora,*[°] L. Mansi[†]

**Struttura Complessa di Medicina Nucleare, Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale S.G. Moscati*

[°]Cattedra di Medicina Nucleare, Seconda Università di Napoli

[†]Centro di Eccellenza sulle Malattie Cardiovascolari, Seconda Università di Napoli

INTRODUZIONE

La scintigrafia miocardica di perfusione, come dimostrato da una ricca letteratura internazionale, costituisce un momento importante nella diagnosi, nella stratificazione prognostica, nel follow-up e nella valutazione degli effetti della terapia medica e di rivascolarizzazione in pazienti con sospetta o nota malattia coronarica.¹ Allo stato, lo studio di perfusione con radioisotopi pare essere l'unica tecnica di imaging capace di rappresentare direttamente la perfusione a livello cellulare, consentendo di ottenere informazioni nella sede dove si realizza il fenomeno dell'*ischemia miocardica*. L'*ischemia miocardica*, complesso processo fisiopatologico *cellulare* che scaturisce da uno sbilanciamento dei numerosi fattori che condizionano l'apporto e il consumo di ossigeno, non sempre è adeguatamente rappresentata dallo studio anatomico dei grossi vasi coronarici epicardici.^{2,3} Come è noto, infatti, il fine ultimo della circolazione coronarica è di assicurare il flusso nutriente al miocita e pertanto, in linea di principio, più lo studio della funzione coronarica viene effettuato a valle, cioè a livello miocellulare, tanto più è vicino al fenomeno che vogliamo studiare, con un potenziale maggior impatto fisiopatologico e clinico.

In tempi più recenti, la possibilità di sincronizzare l'acquisizione delle classiche immagini di perfusione con le fasi del ciclo cardiaco avendo come guida l'ECG del paziente (tecnica gated-SPECT), ha consentito la realizzazione, in un'unica sessione d'esame, di uno studio combinato di perfusione miocardica e funzione ventricolare. Tale implementazione ha accresciuto notevolmente le possibilità di questa tecnica,⁴ grazie anche al fatto che, tanto i dati di perfusione miocardica che di funzione ventricolare, oltre a essere valutabili soggettivamente, sono espressi da una serie completa di parametri numerici oggettivi e riproducibili, arricchiti dalla possibilità di un confronto statistico con gruppi di soggetti normali di riferimento.⁵ Questa valutazione automatica e quantitativa rende minime l'influenza e la dipendenza dall'operatore e questo a differenza di altre tecniche, come quelle ultrasonografiche. Pertanto, la scintigrafia miocardica di perfusione con tecnica gated-SPECT, oltre a essere dotata di alta sensibilità nella diagnosi dell'*ischemia* (il deficit perfusivo precede le alterazioni della funzione ventricolare), ha migliorato, grazie allo studio di funzione ventricolare, l'accuratezza diagnostica complessiva, divenendo metodica di riferimento nella valutazione dei pazienti con malattia coronarica. La possibilità di studio dei

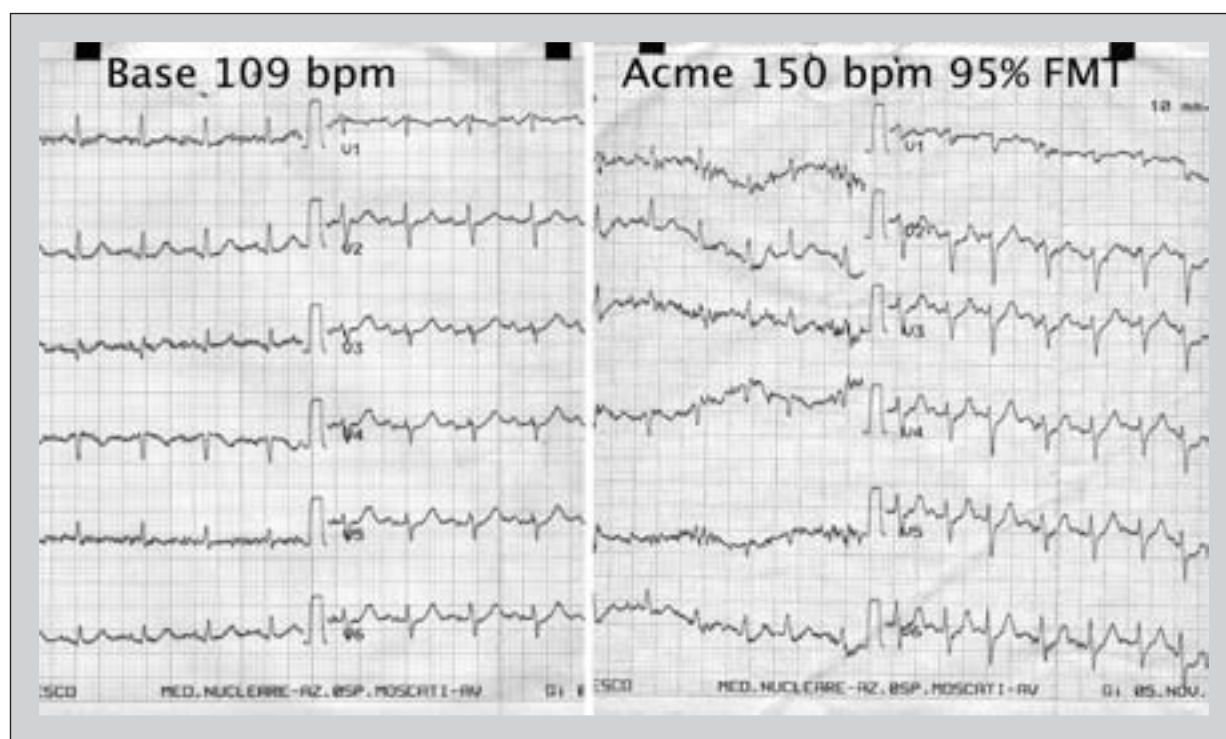


Figura 1. ECG basale e all'acme dello sforzo del paziente studiato. Per i dettagli vedere testo.

due determinanti prognostici principali (perfusione miocardica e funzione ventricolare), unita alla potenziale capacità dello studio scintigrafico di esprimere differenti meccanismi fisiopatologici sottostanti l'espressione clinica della malattia,³ rende poi questa metodica particolarmente utile nella stratificazione prognostica, pure rispetto a tecniche invasive, in relazione anche alla facile possibilità di associazione con test da stimolo, sia ergometrici sia farmacologici.⁶

Attraverso la descrizione del singolo caso clinico che segue, vedremo le principali possibilità di valutazione e le informazioni che si possono ottenere dalla scintigrafia miocardica di perfusione, con le relative modalità di rappresentazione, utilizzando il programma QGS-QPS di Germano, uno dei software più diffusi.⁷

CASO CLINICO

Il paziente studiato è un uomo di 62 anni, dislipidemico, ex fumatore, senza storia clinica o strumen-

tale di pregressa necrosi miocardica. All'età di 57 anni, in seguito alla comparsa di una tipica sintomatologia anginoso, è stato sottoposto a uno studio coronarografico, che evidenziava la presenza di una malattia coronarica multivasale, trattata chirurgicamente mediante la realizzazione di 4 bypass aortocoronari: arteria mammaria interna destra su arteria discendente anteriore, graft venosi su II diagonale, marginale ottuso e postero-laterale. Da alcuni mesi era insorta una sintomatologia dolorosa toracica sospetta per angina, motivo per cui il cardiologo curante ha posto indicazione all'esecuzione di una scintigrafia miocardica di perfusione, eseguita con protocollo in doppia giornata (stress/rest) utilizzando agente tecneziato.

Il test da sforzo (Figura 1) è stato eseguito, dopo opportuno wash-out farmacologico (β -bloccanti e nitrati), con protocollo triangolare al cicloergometro. È stato interrotto all'ottavo minuto di esercizio per esaurimento muscolare e raggiunti limiti di frequenza cardiaca (100 w; FC 150 bpm pari al 95% della frequenza massima teorica; PA 180/90 mmHg), in assenza di signi-

ficative modifiche della fase di recupero ventricolare. All'apice dello stress, il paziente ha riferito una vaga sensazione di precordialgia dubbia per angor.

STUDIO DI PERFUSIONE MIOCARDICA

Lo studio di perfusione è illustrato nella Figura 2, secondo tre modalità di rappresentazione.

La prima modalità (Figura 2A) è data dalle singole sezioni tomografiche del miocardio (nell'immagine sono riportate alcune delle sezioni più significative) ottenute sezionando il cuore lungo i suoi tre assi principali: asse corto (SA), asse lungo verticale (VLA), asse lungo orizzontale (HLA), rispettivamente da stress e a riposo. È possibile osservare un deficit di perfusione da sforzo (evidenziabile dal *colore blu* del profilo miocardico anziché giallo/rosso) in corrispondenza delle

regioni anteriore, settale e apicale del ventricolo di sinistra (*freccie rosse*). Tali deficit, che regrediscono quasi completamente nelle immagini a riposo, sono espressione di un'ischemia da sforzo nei territori descritti, con una possibile minima componente necrotica settale apicale, rappresentata dall'incompleta regressione del deficit di concentrazione nelle immagini a riposo (*freccia bianca*). Un ulteriore deficit di perfusione si osserva nelle immagini da sforzo a livello della parete laterale del ventricolo di sinistra, in regione basale (*freccie verdi*), che non regredisce significativamente nei rilievi a riposo, indicando in questa sede la presenza di un'area di necrosi associata a una minima ischemia indotta.

La seconda modalità di rappresentazione degli stessi fenomeni di necrosi e/o ischemia (Figura 2B) è costituita dalle cosiddette mappe polari (o *bull's eye*) che raffigurano in un'unica immagine (*disco colorato*) l'intero ventricolo di sinistra appiattito con il suo asse longitudinale su un unico piano, in modo tale che con

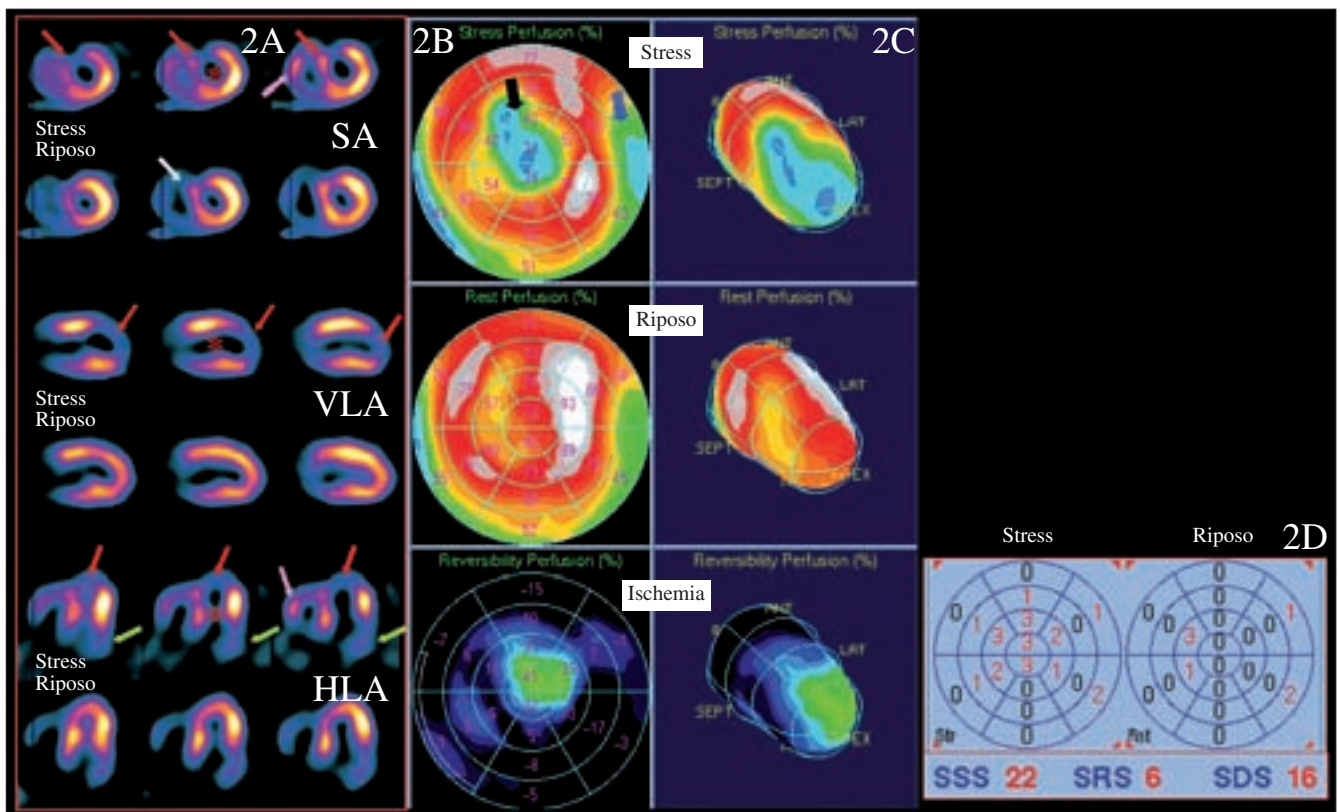


Figura 2. Gated-SPECT: perfusione miocardica.

una sola immagine si può avere un'idea complessiva del quadro perfusivo globale. In modo concentrico, gli anelli più esterni di queste mappe rappresentano le regioni basali del ventricolo fino ad arrivare al centro della mappa, che è dato dall'apice ventricolare. In questa rappresentazione, la parete anteriore è espressa dai segmenti in alto, la parete inferiore dai segmenti in basso, il setto interventricolare dai segmenti a sinistra del lettore, la parete laterale da quelli a destra. Prerogativa delle mappe polari, che dividono il ventricolo di sinistra in 17 o 20 segmenti, è la rappresentazione del livello di perfusione di ciascun segmento rispetto a un valore massimo pari a 100.

In tal modo, si può stabilire, più quantitativamente e oggettivamente rispetto alle fette tomografiche, il livello di perfusione (indicato anche dalla gradazione di colore) di ciascun segmento rispetto a un valore massimo ritenuto normale. Anche da questa modalità di report si può osservare il deficit di perfusione da sforzo, che regredisce nel rilievo a riposo, a livello delle regioni anteriore, settale e apicale del ventricolo di sinistra (*freccia nera*), indicativo di prevalente ischemia da sforzo, graduata quantitativamente per gravità. Viceversa, il deficit di concentrazione presente in corrispondenza della parete laterale basale (*freccia blu*) migliora, ma non scompare, a riposo, indicando la presenza di necrosi oltre a una piccola quota ischemica. La mappa polare più in basso, sempre nella Figura 2B, si ottiene sottraendo l'immagine da sforzo a quella del riposo con raffigurazione dell'area ischemica (area verde nella figura "ischemia"). La Figura 2C offre la stessa rappresentazione del livello di perfusione delle mappe polari 2B ora descritte, ma configurata sul volume ventricolare.

La terza possibilità di esprimere, quantitativamente, il dato di necrosi e/o ischemia è riportata nella Figura 2D. In queste immagini, il livello di perfusione del paziente in esame (da sforzo e a riposo), viene confrontato, segmento per segmento, con quello di una popolazione di riferimento normale, analoga per sesso. La differenza del livello di perfusione di ciascun segmento tra il soggetto in esame e la media di riferimento viene espressa in termini di deviazioni standard, per cui tanto più è alto il valore posto in rosso in ciascun

segmento, tanto più il dato è distante dal valore normale e quindi significativamente patologico. La somma di tutti questi valori regionali ottenuti nello studio da sforzo costituisce il Summed Stress Score (SSS), stima dell'estensione e della gravità del deficit di concentrazione da sforzo. La somma di questi valori nello studio a riposo determina il Summed Rest Score (SRS), che esprime l'estensione e la profondità del difetto di concentrazione a riposo e quindi della necrosi. La differenza tra SSS e SRS determina il Summed Difference Score (SDS) correlato alla gravità (per estensione e profondità) dell'ischemia.

Questi parametri, e in particolare l'SSS, possiedono una forte capacità di stratificazione del rischio di morte e di eventi cardiovascolari.⁸ Nel nostro paziente, il valore di 22 di SDS (SSS – SRS) è la quantificazione dell'ammontare ischemico. Il valore di SRS pari a 6 esprime, invece, la presenza di un danno miocardico (necrosi), che in una limitata componente è presente non solo in sede laterale basale, ma anche in sede settopapicale. Tali elementi di valutazione, oggettivi e quantitativi, confermano sostanzialmente le impressioni diagnostiche rilevate soggettivamente dall'analisi dei tagli tomografici.

Dallo studio di perfusione possono essere ricavati altri parametri, che pure hanno un grosso valore in termini fisiopatologici e prognostici.⁹ Dall'esame delle immagini tomografiche (e in modo oggettivo dalla ricostruzione volumetrica che il software fa dell'intero ventricolo) è possibile, infatti, rilevare la presenza di una dilatazione ventricolare da sforzo (*asterischi rossi* nella Figura 2A) espressa solitamente dal parametro TID (dilatazione ischemica transitoria).

Questo elemento, insieme a una maggiore attività del ventricolo destro, che appare più evidente nelle immagini da sforzo (*freccia rosa* nella Figura 2A), costituisce un chiaro segno di disfunzione ventricolare sinistra indotta dallo stress. Il conseguente aumento della pressione telediastolica ventricolare sinistra si riflette infatti a monte, sul circolo polmonare, aumentando l'impegno e quindi l'attività di concentrazione del ventricolo destro, solitamente poco visibile sulle immagini tomografiche in relazione al suo ridotto spessore miocardico.

STUDIO DI FUNZIONE VENTRICOLARE

La valutazione della funzione ventricolare sinistra con tecnica gated-SPECT è molto accurata in quanto consente di ottenere dati volumetrici come il volume telediastolico (EDV), il volume telesistolico (ESV), lo stroke volume (SV), la frazione di eiezione (EF) e la curva di funzione ventricolare sinistra, nonché parametri di cinesi, globale e regionale, valutati sia in termini di motilità parietale (*motion*) sia di ispessimento sistolico (*thickening*). Due aspetti della tecnica gated-SPECT appaiono particolarmente interessanti e peculiari. Il primo è che la ricostruzione tridimensionale del ventricolo di sinistra eseguita dal software consente di valutare, ricostruendo appunto un volume e non un piano, il contributo di tutti i segmenti alla funzione globale e non solo di alcuni piani ortogonali, come usualmente avviene nello studio ultrasonografico. Questo dato è particolarmente importante quando la contrattilità ventricolare non è omogenea, ma vi sono aree di a/discinesia regionali che, se incrociate o meno dalla sezione di studio ecotomografica, possono dare una sottostima o una sovrastima del valore globale, limite che viene superato dalle tecniche di ricostruzione tridimensionale. Un altro aspetto di rilievo è che la valutazione della funzione ventricolare con tecnica gated-SPECT avviene attraverso una procedura automatica e si esprime con dati quantitativi e oggettivi scarsamente dipendenti dall'operatore, a differenza delle tecniche ecografiche. Di contro, lo studio di funzione ventricolare gated-SPECT richiede la somministrazione di sostanze debolmente radioattive e quindi non appare solitamente giustificato per un'analisi della funzione ventricolare che non sia associata alla valutazione della perfusione miocardica.

Nella Figura 3 lo studio di funzione ventricolare è rappresentato con la modalità delle mappe polari, con una metodologia del tutto analoga a quella descritta per lo studio di perfusione. Le mappe polari raffigurano, che, come detto, rappresentano l'intero ventricolo di sinistra, esprimono segmento per segmento (sia con un valore numerico sia con una tonalità di colore della scala scelta) l'escursione parietale (motilità) e l'ispes-

simento sistolico parietale (ispessimento), sia a riposo sia nella fase del postesercizio. Nella prima mappa della Figura 3A, quella relativa alla motilità a riposo, si può rilevare che in sede settale, fino all'apice ventricolare, vi è una riduzione regionale dell'escursione parietale (*freccia rossa, area di colore nero*). Questo dato è confermato anche dal confronto con il riferimento normale espresso dalla Figura 3B. Infatti, nelle stesse sedi, corrispondenti al setto e all'apice, i numeri segnati *in rosso* esprimono la distanza, in termini di deviazione standard, dalla media normale. La somma di questi valori (= 14) costituisce il Summed Motion Score (SMS), espressione del grado di alterazione della motilità di parete. Sempre nella Figura 3A, la seconda mappa a riposo, quella dell'ispessimento parietale, non fa rilevare una significativa alterazione del *thickening* in sede settale (*freccia rossa, regione verde*). Questo quadro di alterata *motion* e conservato ispessimento parietale è di abituale rilievo nei soggetti operati di bypass aortocoronarico (e in quelli con blocco di branca sinistra) e rappresenta il corrispettivo scintigrafico del movimento postchirurgico del setto interventricolare. Nelle stesse due mappe (motilità e ispessimento), si può osservare, viceversa, come sia alterato l'ispessimento parietale nella regione ventricolare laterale basale (*freccia nera, regione nera*) in assenza di una significativa alterazione della *motion* (*freccia nera, regione rossa*), evidentemente in relazione alla presenza di una componente necrotica (già rilevata nello studio di perfusione) che non si ispessisce, ma subisce un effetto trascinamento dalle regioni circostanti, risultando sostanzialmente normale come motilità. La Figura 3B quantifica questa interessante discrepanza tra la *motion* e il *thickening* a riposo in questo paziente e dimostra quanto sia fine, e valutabile oggettivamente, lo studio della contrattilità con la tecnica gated-SPECT. Se passiamo all'analisi delle mappe polari durante stress (Figura 3C) osserviamo un netto peggioramento della *motion* e del *thickening* in sede settale, anteriore e apicale (*freccie rosse*), conseguenza dell'ischemia da sforzo, ben evidente nelle immagini di perfusione prima descritte. Il deficit di ispessimento parietale laterale (*freccia nera, area nera*) peggiora in questa sede rispetto al riposo a causa della piccola quota di ischemia indotta, che pro-

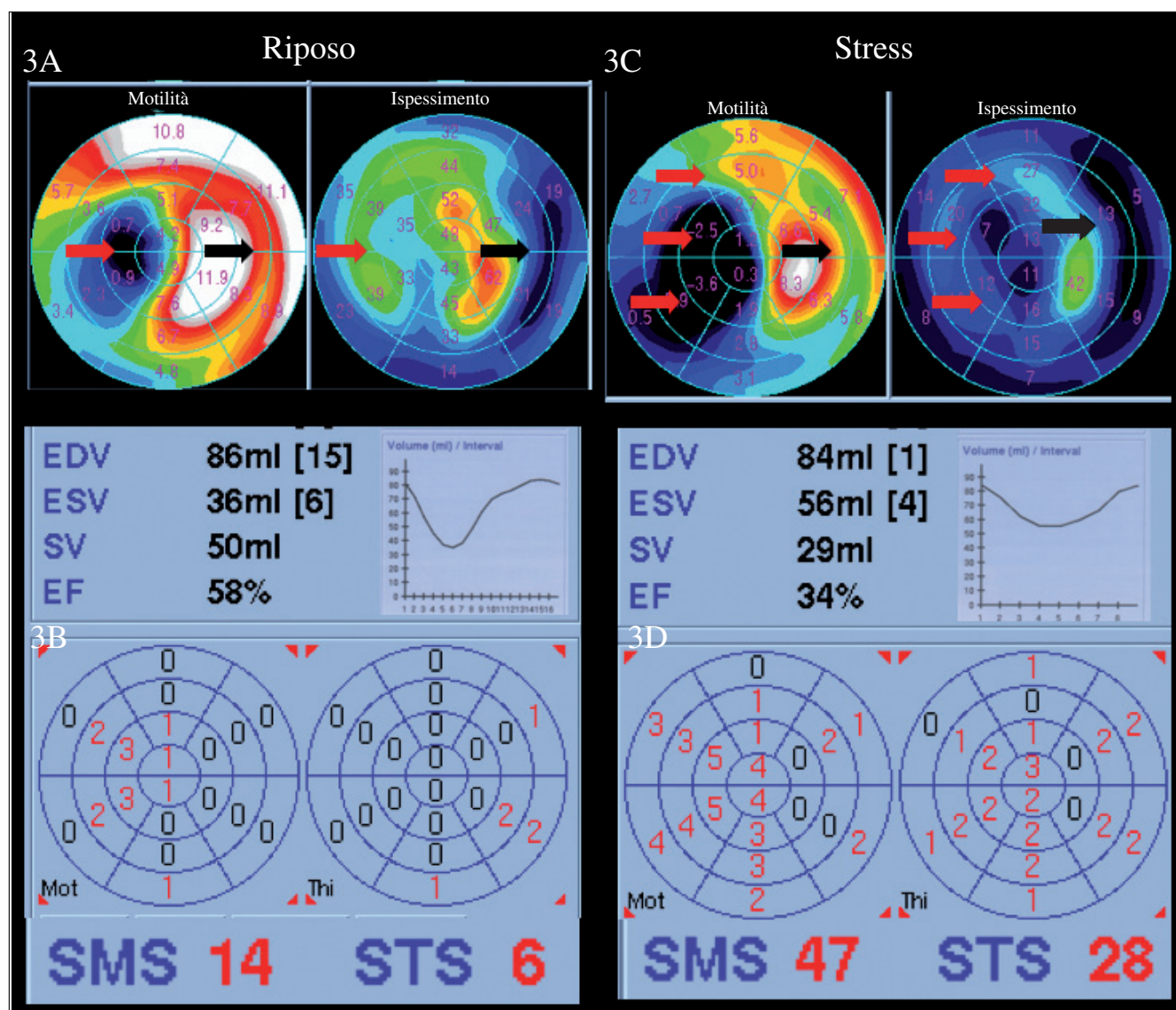


Figura 3. Gated-SPECT: funzione ventricolare.

duce anche un'alterazione della motilità (freccia nera, area verde) ben visibile e quantificata (score 1,2,2) nella Figura 3D, non presente nella corrispondente sede dell'immagine a riposo.

Come è possibile leggere nella Figura 3, l'ischemia da sforzo induce un significativa dilatazione del volume telesistolico (ESV) del ventricolo di sinistra, che passa da un valore a riposo di 36 ml a uno post-stress di 56, con un calo significativo della frazione di eiezione (EF), che scende dal 58% al 34%, legato a un

appiattimento della curva di funzione ventricolare. Essendo stato eseguito il rilievo post-stress a circa 30-45 minuti dal termine dell'esercizio, la persistenza a tale tempo di una disfunzione ventricolare sinistra da sforzo indica un evidente stato di *stunning* miocardico.

La funzione ventricolare sinistra da sforzo e a riposo può essere studiata con la tecnica gated-SPECT, oltre che con le mappe polari ora viste, anche attraverso modalità cine-loop valutabili interattivamente al monitor. Queste prevedono il display delle immagini in movi-

mento di tutte le sezioni tomografiche e sono in grado di realizzare uno studio molto panoramico e spazialmente accurato sia di *motion* sia di *thickening*. Nella sezione di sinistra della Figura 4A si possono osservare alcune sezioni tomografiche scelte dallo studio a riposo, congelate nel momento della telediastole e della telesistole (al monitor si osserva la sequenza cine di circa 25-30 tagli tomografici contemporaneamente in movimento). A destra si possono osservare le stesse sezioni nello studio post-stress. È evidente la comparsa di un'ipocinesia post-stress in sede anteriore, apicale e settale, non presente a riposo (cfr. le immagini riposo vs post-stress) con significativo incremento dei diametri telesistolici. Analogamente, con una scala a colori non continua, si possono osservare le alterazioni del *thickening*. Le immagini della Figura 4B sono invece la ricostruzione volumetrica dell'intero ventricolo (in proiezione anteriore, laterale e apicale), anch'esso fermato

nei frame telediastolici e telesistolici, rispettivamente a riposo e post-stress. Anche in questo caso, al monitor si può osservare, in modalità cine e interattivamente, cioè in tutte le proiezioni possibili, il movimento sistodiastolico ventricolare. Nella Figura, la rete esterna è il profilo ventricolare in diastole, che consente di vedere come nello studio post-stress, accanto all'insorgenza di un'ipocinesia anteriore, settale e apicale (*frecce verdi*), vi sia l'insorgenza di una discinesia setto-apicale (*frecce rosse*).

CONCLUSIONI

Appare evidente dall'illustrazione del caso esposto come la scintigrafia miocardica con tecnica gated-SPECT sia in grado di fornire informazioni cliniche in grado di caratterizzare fortemente il paziente in esame

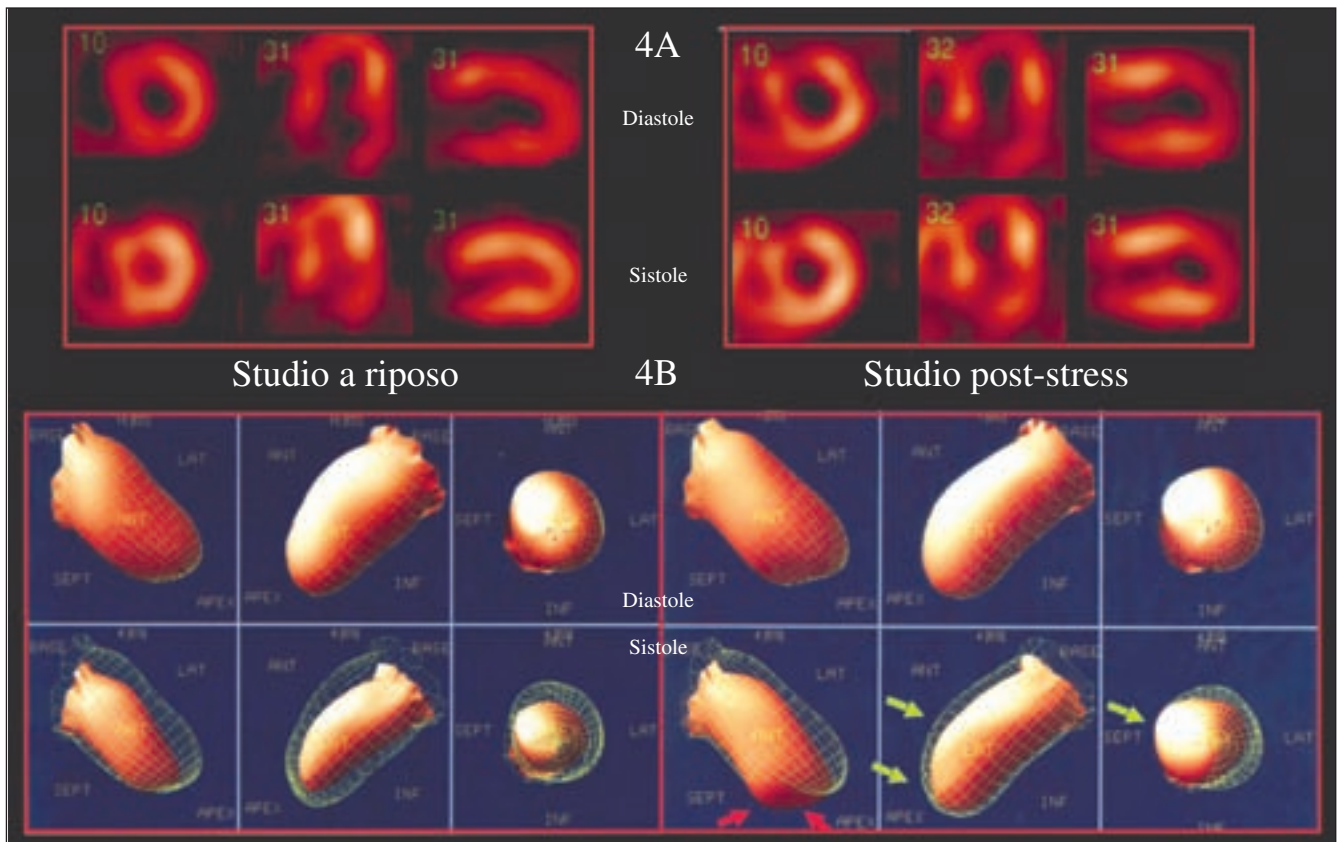


Figura 4. Gated-SPECT: studio di funzione ventricolare sinistra. Immagini di telediastole e telesistole rappresentate sia da singoli tagli tomografici (sopra) che da ricostruzioni tridimensionali (sotto), a riposo e nello studio post-stress. Per i dettagli vedere testo.

dal punto di vista prognostico e di indirizzo terapeutico, oltre che diagnostico.

Nel caso presentato è stato possibile rilevare, con uno studio combinato di perfusione miocardica e di funzione ventricolare, valutato segmento per segmento, anche in modo oggettivo, le seguenti condizioni fisiopatologiche: la presenza di un'estesa ischemia da sforzo (con ECG da stress negativo), associata a limitate componenti necrotiche (non evidenti nella storia clinica); una misura dei volumi sistolici e diastolici (basali/post-stress) con evidenza di una conservata EF a riposo, che si riduce significativamente dopo stress (*stunning*); un'analisi dettagliata delle anomalie cinetiche regionali in termini sia di *motion* sia di *thickening* (basali/post-stress), combinate spazialmente segmento per segmento con il dato di perfusione; il rilievo accessorio di importanti quadri di disfunzione ventricolare, capaci di categorizzazione prognostica, come la dilatazione ischemica transitoria da stress e l'impegno del ventricolo destro. Questo quadro scintigrafico definisce la presenza di un alto rischio coronarico e determina un decisivo indirizzo nella strategia terapeutica, imponendo uno studio angiografico coronarico teso a una necessaria rivascolarizzazione.

A nostro avviso, non sembra che allo stato vi siano altre tecniche, anche invasive, in grado, in un unico tempo, di offrire un approccio così completo, soprattutto dal punto di vista prognostico, allo studio della *malattia ischemica del miocardio*. Appare pertanto sorprendente come, in contrasto con l'ampia letteratura scientifica esistente e con le notevoli possibilità cliniche ora esaminate, vi sia, da un lato, ancora uno spazio esiguo riservato da molti cardiologi (e questo a differenza di ciò che avviene negli USA) alla scintigrafia miocardica e, dall'altro, una frequente non ottimale utilizzazione delle potenzialità dello studio scintigrafico, talvolta accompagnate a un esame tecnicamente inadeguato, da parte del medico nucleare. D'altra parte, scopo di questa "finestra" sulla Cardiologia

Nucleare è proprio quello di far meglio conoscere al clinico una metodica relativamente recente, ma fondamentale nella valutazione della cardiopatia ischemica e al medico nucleare di suggerire un approccio teso a ottimizzare la sua metodica al fine di meglio interpretare le esigenze cliniche del paziente studiato.

INDIRIZZO PER LA CORRISPONDENZA

Prof. Luigi Mansi
Servizio di Medicina Nucleare
II Università di Napoli
P.zza Miraglia, 2
80138 Napoli
E-mail: Luigi.Mansi@unina2.it

Bibliografia

1. Clark AN, Beller GA. The present role of nuclear cardiology in clinical practice. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2005;49(1):43-58
2. Sambucetti G. Differences and similarities between coronary atherosclerosis and ischaemic heart disease: implications for cardiac imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:385-388
3. Spadafora M, Mansi L. La malattia ischemica del miocardio oltre la stenosi coronarica: valore fisiopatologico e clinico della scintigrafia miocardica di perfusione con tecnica gated-SPECT. *Cardiologia ambulatoriale* 2006;3:141-148
4. Meine TJ, Hanson MW, Borges-Neto S. The additive value of combined assessment of myocardial perfusion and ventricular function studies. *J Nucl Med* 2004;45(10):1721-1724
5. Ficaro EP, Corbett JR. Advances in quantitative perfusion SPECT imaging. *J Nucl Cardiol* 2004;11(1):62-70
6. Shaw LJ, Iskandrian AE. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 2004;11(2):171-185
7. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995;36:2138-2147
8. 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;97:535-543
9. 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;100:1035-1042