

Rivelazione e valutazione di stordimento miocardico mediante tomoscintigrafia di perfusione con metodica gated-SPECT

Alberto Bestetti, Piera Bernarda Scalzi, Alessandra Alessi, Claudio Di Leo, Luca Tagliabue, Angelo Del Sole, Alberto Lomuscio*, Daniele Vergani*, Lidia Marano*, Federico Lombardi*, GianLuigi Tarolo

Cattedra di Medicina Nucleare, Università degli Studi, *Servizio di Cardiologia, Ospedale San Paolo, Milano

Key words:
Gated-SPECT;
^{99m}Tc-tetrofosmin;
Postischemic stunning.

Background. Gated-SPECT using ^{99m}Tc-labeled flow tracers provides the simultaneous assessment of global and regional myocardial perfusion and function. The aim of this study was to identify patients with stress-induced postischemic stunning, among those with reversible stress perfusion defects, and patients with artifactual defects among those with fixed defects, in order to assess the value of the functional data provided by gated acquisition of perfusion imaging in the characterization of ischemia.

Methods. We studied 221 consecutive patients who underwent conventional diagnostic dual day stress/rest gated-SPECT following injection of 925 MBq of ^{99m}Tc-tetrofosmin using a dual head SPECT camera, 115 of whom (52%) showed reversible perfusion defects, and 66 (30%) fixed defects. Perfusion was analyzed on ungated images using 20 segments scored on a 5-point scale (0 = normal, 4 = no uptake), while wall thickening was assessed visually on stress/rest end-systolic images using a 4-point score (0 = normal, 3 = absence of wall thickening). Left ventricular ejection fraction and volumes were calculated using an automatic algorithm (quantitative gated-SPECT). Fifty-two out of 221 (23.5%) patients underwent coronary angiography.

Results. In 40/115 (35%) patients with reversible perfusion defects, post-stress left ventricular ejection fraction was > 5% lower than that at rest (Group A: stunned), whereas in the remaining 75 patients, post-stress left ventricular ejection fraction was either \pm 5% or greater than that at rest (Group B: non-stunned). Peak exercise angina and ischemic electrocardiographic response to exercise were present in 79 and 58% respectively of Group A patients and in 33 and 39% of Group B patients. The number of patients with multivessel disease was significantly higher in Group A compared to Group B (58 vs 41%, $p < 0.05$). The total stress and rest perfusion scores were significantly higher in Group A than in Group B ($p < 0.01$); even the total stress wall thickening score was significantly higher in Group A ($p < 0.001$). As for global parameters, post-stress end-systolic volume was significantly higher in the stunned group ($p < 0.05$). In 40 out of 66 (60.5%) patients without reversible ischemia fixed defects were judged to be ischemic (Group C), while in 26/66 (39.5%) they were attributed to attenuation artifacts (Group D). Eighty percent of Group C patients had a previous myocardial infarction against none of Group D. Stress/rest perfusion and wall thickening scores were significantly higher in Group C than in Group D.

Conclusions. Gated-SPECT myocardial perfusion evaluation allowed us to identify a subgroup of post-stress stunned coronary artery diseased patients. The post-stress left ventricular ejection fraction reduction in this population seems to be due to the increase in end-systolic volume. The stunned patients showed more severe perfusion defects and wall thickening abnormalities.

(Ital Heart J Suppl 2000; 1 (6): 790-796)

Ricevuto il 9 dicembre 1999; nuova stesura il 24 gennaio 2000; accettato il 30 gennaio 2000.

Per la corrispondenza:

Dr. Alberto Bestetti

Servizio di Medicina Nucleare

Ospedale San Paolo

Via A. di Rudini, 8

20142 Milano

E-mail:

alberto.bestetti@unimi.it

Introduzione

Alcuni studi hanno dimostrato che, a causa dell'effetto di volume parziale delle immagini di perfusione della tomoscintigrafia (SPECT) miocardica, si verifica una correlazione tra l'incremento di densità di conteggio durante il ciclo cardiaco e l'ispessimento sistolico parietale¹⁻⁶.

L'acquisizione delle immagini mediante tomoscintigrafia di perfusione miocardica con sincronizzazione elettrocardiogra-

fia (gated-SPECT) dopo iniezione di ^{99m}Tc-tetrofosmina consente di analizzare sia la perfusione che la contrattilità miocardica regionale e globale mediante un singolo studio. La sincronizzazione elettrocardiografica delle immagini scintigrafiche, attraverso la suddivisione del ciclo cardiaco in un numero variabile di intervalli (da 8 a 16), consente di valutare sulle immagini telediastoliche la perfusione e su quelle telesistoliche l'ispessimento di parete.

Le immagini gated-SPECT si sono dimostrate utili per valutare il significato di difetti di perfusione di dubbia interpretazione. Artefatti da attenuazione sono frequenti e questionabili sia con traccianti tecneziati che con il tallio-201. La presenza di una corrispondente cinosi parietale normale o patologica aiuta a distinguere un artefatto da un pregresso infarto miocardico acuto. Smanio et al.⁷ hanno recentemente dimostrato in un gruppo di 285 pazienti, che il numero delle interpretazioni borderline è stato ridotto da 89 a 29. Nei 137 pazienti con bassa probabilità pre-test di coronaropatia (< 5%) l'aggiunta delle immagini gated aumenta significativamente la percentuale di interpretazioni giudicate normali (74 vs 93%, $p < 0.0001$) a causa di una significativa riduzione dei casi considerati di dubbia interpretazione, definiti "borderline normali" e "borderline patologici".

Inoltre, la valutazione combinata di perfusione e contrattilità si è rivelata utile per identificare una disfunzione del ventricolo sinistro misconosciuta in pazienti senza pregresso infarto miocardico acuto⁸, e la sua presenza di solito indica coronaropatia multivascolare severa. Sharir et al.⁹ hanno dimostrato che ai fini dell'identificazione di malattia coronarica severa nei pazienti con normale perfusione a riposo, l'alterazione della motilità parietale nello studio post-stress è un marker moderatamente sensibile e specifico, che aggiunge un significativo valore incrementale alla valutazione della sola perfusione miocardica.

Hachamovitch et al.¹⁰ e Bateman et al.¹¹ recentemente hanno dimostrato il valore prognostico incrementale della frazione di eiezione della gated-SPECT rispetto alle informazioni date dalla sola SPECT di perfusione. Gli eventi cardiaci sono significativamente minori in pazienti coronaropatici con alterazioni scintigrafiche della perfusione ma normale frazione di eiezione (> 50%).

Lo scopo del nostro studio è stato duplice: rivelare la presenza di stordimento miocardico in pazienti con difetti di perfusione post-stress reversibili e discriminare difetti di perfusione di natura ischemica da quelli di natura artefattuale, per valutare il valore incrementale dei parametri funzionali ottenuti mediante l'acquisizione gated-SPECT delle immagini di perfusione.

Materiali e metodi

Popolazione studiata. Lo studio comprende 221 pazienti consecutivi (122 maschi e 99 femmine, età media 62 anni) sottoposti a gated-SPECT dopo stress e a riposo per nota o presunta coronaropatia. Ottantacinque pazienti con storia o alterazioni elettrocardiografiche riferibili a pregresso infarto miocardico sono stati arruolati per la presenza di sospetta angina; l'episodio infartuale risaliva ad almeno 6 mesi prima dell'indagine. I rimanenti 136 pazienti sono stati indagati a scopo diagnostico per angina ed alterazioni elettrocardiografiche

di dubbia interpretazione. Il consenso informato è stato ottenuto da tutti i soggetti.

Centotrentasei sono stati sottoposti a test ergometrico e 85 ad infusione di dipiridamolo a dosi standard (0.56 mg/kg/4 min) con aggiunta di test ergometrico a basso carico al termine dell'infusione del farmaco (25 W per 2 min seguiti da 50 W per altri 2 min).

In tutti i pazienti la terapia con farmaci antianginosi e betabloccanti è stata sospesa almeno 48 ore prima dello studio con radiofarmaci.

Protocollo di studio. Tutti i pazienti hanno eseguito una gated-SPECT dopo stress ed a riposo con protocollo doppia giornata. Trenta-45 min dopo l'iniezione di 925 MBq di ^{99m}Tc-tetrofosmina è stato eseguito lo studio scintigrafico, utilizzando una gamma-camera doppia testata (VERTEX-ADAC, Milpitas, CA, USA) con orientazione a 90° delle due teste, equipaggiata con collimatore ad alta risoluzione (VXHR). Le immagini gated-SPECT sia dopo sforzo, che a riposo, sono state ottenute con i pazienti in posizione supina, eseguendo 64 proiezioni angolari, ad intervalli di 3°, ciascuna di 40 s, mediante un'orbita ellittica di 180°. È stata impiegata una matrice di 64 × 64 × 16 byte, zoom 1.46, e ad ogni proiezione il ciclo cardiaco è stato suddiviso in 8 intervalli.

La ricostruzione di sezioni transassiali di 6 mm di spessore è stata ottenuta mediante retroproiezione filtrata con filtro di Butterworth, cut-off 0.4 Nyquist, order 10. Dalle sezioni transassiali sono state poi ottenute le sezioni oblique, orientate secondo gli assi cardiaci.

La frazione di eiezione ventricolare sinistra ed i volumi telediastolico e telesistolico sono stati calcolati dopo stress ed a riposo utilizzando un algoritmo completamente automatico, precedentemente descritto e convalidato¹²⁻¹⁵.

Analisi delle immagini. Le immagini sincronizzate telediastoliche e telesistoliche, ottenute rispettivamente dopo sforzo ed a riposo, sono state normalizzate sul valore del pixel telesistolico a più alta attività. La perfusione miocardica regionale è stata valutata sulle immagini non sincronizzate da due operatori esperti, all'oscuro dei dati clinici e dei risultati angiografici. Le sezioni asse corto parapicale, medio-ventricolare e basale sono state suddivise in 18 segmenti, mentre l'apice è stato valutato sulla fetta dell'asse lungo verticale medio-ventricolare, utilizzando due segmenti. A ciascuno dei 20 segmenti è stato attribuito un punteggio con una scala di 5 punti: 0 = normoperfuso, 1 = lieve ipoperfusione, 2 = moderata ipoperfusione, 3 = grave ipoperfusione, 4 = perfusione assente.

È stato considerato patologico ogni segmento con un punteggio ≥ 2 e reversibile ogni segmento che, a riposo, migliorava di almeno un punto rispetto allo sforzo.

L'ispessimento miocardico regionale è stato quantificato visivamente, analizzando le immagini telesistoliche

che (asse corto ed asse lungo verticale) mediante un punteggio a 4 punti: 0 = normale, 1 = lieve-moderata riduzione; 2 = grave riduzione, 3 = assente. In questa analisi ci si è avvalsi della valutazione cine-mode con sovrapposizione dei contorni. Per ogni studio, dopo stress ed a riposo, è stato calcolato un punteggio globale di perfusione e di ispessimento sistolico che sono dati dalla somma dei punteggi dei singoli segmenti ed un punteggio ottenuto dalle rispettive differenze.

Il punteggio globale di perfusione dopo stress è stato suddiviso in tre classi di severità: ≤ 4 = normale; $> 4 < 9$ = ischemia moderata; > 9 = ischemia grave.

Analisi statistica. I dati sono stati espressi come media \pm DS. Le differenze dei valori medi sono state analizzate, utilizzando il test t di Student per dati appaiati e non, ed il χ^2 . La correlazione tra i parametri di perfusione regionale e di funzione è stata calcolata mediante test di Pearson. Un valore di $p < 0.05$ è stato considerato statisticamente significativo.

Risultati

L'analisi di perfusione miocardica regionale eseguita sulle immagini non sincronizzate ha permesso di suddividere la popolazione studiata in tre gruppi. Un primo gruppo di 115 pazienti (52%) con difetti di perfusione completamente o parzialmente reversibili; un secondo gruppo di 66 pazienti (30%) con difetti persistenti; un terzo gruppo di 40 pazienti (18%) con quadro tomoscintigrafico di perfusione miocardica normale.

L'analisi segmentale combinata di perfusione e contrattilità eseguita sulle immagini gated-SPECT ha permesso di suddividere ulteriormente i 115 pazienti che presentavano difetti reversibili in pazienti con stordimento miocardico (Gruppo A) e pazienti senza stordimento miocardico (Gruppo B) ed i 66 pazienti che presentavano difetti persistenti in pazienti con difetti giudicati di natura ischemica (Gruppo C) e pazienti con difetti di verosimile natura artefattuale (Gruppo D).

Gruppo A. Costituito da 40/115 pazienti (35%), età media 62 ± 8 anni, 33 maschi e 7 femmine, che presentavano nello studio post-stress almeno un difetto di perfusione reversibile (parzialmente o totalmente) e nello studio a riposo un incremento della frazione di eiezione del ventricolo sinistro di almeno 5 punti percentuali.

Tale condizione è riferibile alla presenza di stordimento postischemico rilevato a 30-45 min dall'insulto ischemico^{16,17}.

Gruppo B. Composto da 75/115 pazienti (65%), età media 62 ± 9.7 anni, 52 maschi e 23 femmine, che presentavano almeno un difetto di perfusione reversibile senza incremento significativo della frazione di eiezione a riposo ($< 5\%$).

Gruppo C. Costituito da 40/66 pazienti (60.5%), età media 63 ± 9.6 anni, 33 maschi e 7 femmine, che presentavano difetti di perfusione persistenti con contrattilità ridotta, giudicati di verosimile origine ischemica (pregresso infarto miocardico).

Gruppo D. Costituito da 26/66 pazienti (39.5%), età media 58 ± 9.5 anni, 17 maschi e 9 femmine, che presentavano difetti di perfusione persistenti, lieve-moderati, con contrattilità conservata, giudicati di natura artefattuale (difetto di attenuazione).

Gruppo di pazienti con perfusione normale. Rappresentato da 40/221 pazienti (18%), età media 61 ± 9.2 anni, 13 maschi e 27 femmine; 32 (80%) dei quali hanno eseguito il test da sforzo e 18 (29%) il test al dipiridamolo a dosi standard.

Come risulta dai dati riportati in tabella I la frequenza di sintomatologia anginosa e di alterazioni elettrocardiografiche da stress indicativi di ridotta riserva coronarica e l'incidenza di pazienti con patologia coronarica multivascolare, sono risultate statisticamente maggiori nel gruppo di pazienti con miocardio stordito rispetto a pazienti senza stordimento postischemico ($p < 0.05$). Dal confronto dei rimanenti parametri clinico-strumentali non è emersa alcuna differenza significativa.

Dai dati riportati in tabella II risulta che l'incidenza di pregresso infarto, del numero di test ergometrici sottomassimali ($< 85\%$ della frequenza cardiaca teorica massima) e l'incidenza di pazienti con malattia coronarica multivascolare sono statisticamente maggiori nel gruppo di pazienti con difetti persistenti di natura ischemica (Gruppo C) rispetto ai pazienti con difetti da attenuazione (Gruppo D) ($p < 0.05$).

Tabella I. Confronto tra parametri clinici e strumentali in pazienti con difetti di perfusione reversibili con e senza stordimento miocardico.

	Gruppo A (n=40)	Gruppo B (n=75)
Sesso (maschi)	33 (82.5%)	52 (69%)
Età	62 ± 8	61 ± 9.7
Fattori di rischio		
Singolo	14 (35%)	29 (38.7%)
Multipli	26 (65%)	46 (61.3%)
Pregresso infarto	18 (45%)	35 (46%)
Test ergometrico		
Numero	24 (60%)	46 (61.3%)
Massimale	13 (54.2%)	25 (54.3%)
Angor	19 (79%)	15 (33%)*
Alterazioni ECG	14 (58%)	18 (39%)*
Test farmacologico	16 (40%)	29 (38.7%)
Angiografia coronarica		
Numero	12 (30%)	17 (23%)
Monovascolari	5 (42%)	7 (41%)
Multivascolari	7 (58%)	7 (41%)*
Normali	0	3 (18%)*

* $p < 0.05$.

Tabella II. Confronto tra parametri clinici e strumentali in pazienti con difetti fissi giudicati di natura ischemica o da attenuazione.

	Gruppo C (n=40)	Gruppo D (n=26)
Sesso (maschi)	33 (82.5%)	17 (65%)
Età	63 ± 9.6	58 ± 9.5
Fattori di rischio		
Singolo	19 (48%)	10 (38%)
Multipli	21 (52%)	16 (62%)
Pregresso infarto	32 (80%)	0 (0%)*
Test ergometrico		
Numero	25 (62.5%)	19 (73%)
Massimale	15 (60%)	15 (78.9%)*
Angor	2 (5.0%)	3 (11.5%)
Alterazioni ECG	3 (7.5%)	2 (7.7%)
Test farmacologico	15 (37.5%)	7 (27%)
Angiografia coronarica		
Numero	20 (50%)	3 (11.5%)*
Monovascolari	6 (30%)	2 (67%)*
Multivascolari	12 (60%)	0 (0%)*
Normali	2 (10%)	1 (33%)

* p < 0.05.

Analisi segmentale di perfusione e contrattilità (Tab. III). I pazienti con stordimento postischemico (Gruppo A) hanno mostrato un valore di punteggio globale di perfusione post-stress e a riposo significativamente più elevato rispetto ai pazienti ischemici senza stordimento (Gruppo B).

Il 5% dei pazienti del Gruppo A aveva un punteggio globale di perfusione post-stress ≤ 4 (normali) contro il

Tabella III. Dati di perfusione e funzione regionale e globale dei pazienti con e senza stordimento ottenuti mediante gated-SPECT.

	Gruppo A (n=40)	Gruppo B (n=75)	A vs B p
SSS	18.23 ± 8.2	13.5 ± 8.4	0.0005
SRS	10.45 ± 7.1	7.3 ± 7.2	0.028
SDS	7.93 ± 5.2	6.2 ± 4.3	0.050
S-SWTS	10.65 ± 7	7.6 ± 7.5	0.036
R-SWTS	4.58 ± 5.8	4.3 ± 6.4	NS
SDS-WT	6.08 ± 4.2	3.4 ± 3.2	0.0001
S-EF (%)	46.68 ± 9.6	54.6 ± 12.1	0.0001
R-EF (%)	55.55 ± 10.2	54.3 ± 12	NS
ΔFE (%)	8.88 ± 4.2	-0.4 ± 3.2	0.0001
S-EDV (ml)	111.23 ± 43.7	97.6 ± 35.8	NS
S-ESV (ml)	61.78 ± 31.9	47.8 ± 27.6	0.016
R-EDV (ml)	101.05 ± 33.2	95.2 ± 35.7	NS
R-ESV (ml)	47.63 ± 24	46.7 ± 28.1	NS

I dati sono espressi come media ± DS. EDV = volume telediastolico; EF = frazione di eiezione ventricolare sinistra; ΔFE = differenza FE stress/riposo; ESV = volume telesistolico; R = riposo; S = sforzo; SDS = differenza punteggio di perfusione stress/riposo; SDS-WT = differenza punteggio di ispessimento stress/riposo; SRS = punteggio globale di perfusione a riposo; SSS = punteggio globale di perfusione da stress; SWTS = punteggio globale di ispessimento.

9% dei pazienti del Gruppo B, per contro l'83% dei pazienti del Gruppo A presentava un punteggio globale di perfusione post-stress > 9 (ischemia grave) contro il 64% di quelli del Gruppo B. La differenza tra lo score da stress ed a riposo è risultata più alta nei pazienti con stordimento con un valore di p = 0.05.

Tra i punteggi globali di perfusione, solo la differenza di punteggio di perfusione sforzo/riposo si correlava significativamente all'incremento della frazione di eiezione a riposo nei pazienti con stordimento post-ischemico (r = 0.45, p < 0.05).

Nei pazienti con stordimento il punteggio globale di ispessimento sistolico post-stress e la differenza di ispessimento sistolico stress/riposo sono risultati significativamente maggiori rispetto ai pazienti senza stordimento.

Dai dati riportati in tabella IV risulta che nei pazienti con difetti persistenti di natura ischemica (Gruppo C) i valori dei parametri considerati sono significativamente più elevati rispetto ai pazienti con difetti da attenuazione (Gruppo D), ad esclusione della differenza dei valori di ispessimento sistolico stress/riposo, per i quali non è emersa alcuna significatività.

Diciassette su 26 (65%) dei pazienti del Gruppo D mostravano un punteggio globale di perfusione post-stress < 9 (ischemia lieve-moderata), contro 11/40 (27%) dei pazienti del Gruppo C.

Funzione globale. Nei pazienti con stordimento miocardico (Gruppo A) il valore medio della frazione di eiezione post-stress è risultato significativamente minore rispetto al Gruppo B (46.68 ± 9.6 vs 54.6 ± 12.1%, p = 0.0001). Il volume telesistolico post-stress è risultato significativamente più elevato (61.78 ± 31.9 vs 47.8 ± 27.6 ml, p = 0.016) rispetto al Gruppo B.

Non si sono evidenziate differenze statisticamente significative tra i due gruppi per quanto concerne i volumi telediastolici in entrambi gli studi.

Tabella IV. Dati di perfusione e funzione regionale e globale dei pazienti con difetti giudicati di natura ischemica e da attenuazione ottenuti mediante gated-SPECT.

	Gruppo C (n=40)	Gruppo D (n=26)	C vs D p
SSS	20.2 ± 11.9	7.19 ± 3.4	0.0001
SRS	20.3 ± 11.9	6.38 ± 3.7	0.0001
S-SWTS	13.9 ± 9.6	1.23 ± 1.5	0.0001
R-SWTS	13.5 ± 9.4	1.42 ± 1.7	0.0001
SDS-WT	0.7 ± 4.5	-0.19 ± 1.0	NS
S-EF (%)	45.3 ± 13.4	60.48 ± 9.3	0.0001
R-EF (%)	46.8 ± 12.2	59.48 ± 10.4	0.0001
ΔFE (%)	0.3 ± 11.1	-0.96 ± 17.3	NS
S-EDV (ml)	137.1 ± 71.1	91.12 ± 35.9	0.004
S-ESV (ml)	82.9 ± 63.3	38.56 ± 23.6	0.0001
R-EDV (ml)	126.6 ± 59.7	86.20 ± 29.0	0.003
R-ESV (ml)	73.0 ± 51.0	37.16 ± 19.2	0.001

I dati sono espressi come media ± DS. Abbreviazioni come in tabella III.

Dai dati riportati in tabella IV risulta che nei pazienti con difetti persistenti giudicati di natura ischemica (Gruppo C) i valori dei parametri sono significativamente più elevati rispetto ai pazienti con difetti da attenuazione (Gruppo D), ad esclusione della differenza dei valori di frazione di eiezione. Solo 6/40 (15%) dei pazienti del Gruppo C hanno mostrato una riduzione della frazione di eiezione nello studio dopo stress.

Dai dati riportati in tabella V (confronto tra pazienti con quadro perfusorio normale e pazienti con difetti di attenuazione) si evince che nello studio post-stress la differenza tra i valori di frazione di eiezione tra i due gruppi è risultata al limite della significatività, mentre sono significativamente diversi i valori dei volumi telediastolici e telesistolici che sono risultati inferiori nei pazienti normoperfusi rispetto ai pazienti con difetti giudicati di attenuazione. Nello studio a riposo non sono emerse differenze significative tra i due gruppi.

Tabella V. Confronto dei parametri quantitativi ottenuti mediante gated-SPECT tra il gruppo di pazienti normoperfusi e pazienti con difetti da attenuazione.

	Normoperfusi (n=40)	Attenuati (n=26)	Normoperfusi vs attenuati p
S-EF (%)	64.725 ± 7.75	60.48 ± 9.3	0.052
S-EDV (ml)	70.450 ± 23.19	91.12 ± 35.9	0.006
S-ESV (ml)	26.125 ± 14.32	38.56 ± 26.6	0.010
R-EF (%)	66.300 ± 10.83	59.48 ± 10.4	NS
R-EDV (ml)	66.000 ± 29.33	86.20 ± 29.0	NS
R-ESV (ml)	23.200 ± 17.83	37.16 ± 19.2	NS

I dati sono espressi come media ± DS. Abbreviazioni come in tabella III.

Discussione

È dimostrato che la tomoscintigrafia miocardica sincronizzata con l'elettrocardiogramma consente di valutare contemporaneamente perfusione e contrattilità miocardica regionale e di caratterizzare più accuratamente una popolazione di pazienti coronaropatici. Infatti diversi studi^{1-3,6,18} hanno dimostrato una riduzione dei falsi positivi, cioè di quei segmenti che presentavano difetti di perfusione persistenti dovuti alla presenza di attenuazione mammaria nella donna e diaframmatica nel maschio, in soggetti con coronarie indenni. Tali segmenti presentavano un ispessimento sistolico miocardico conservato a differenza delle zone di miocardio infartuato, che mostravano difetti fissi di perfusione con contrattilità gravemente ridotta o assente.

Dal nostro lavoro è emerso chiaramente che i pazienti con difetti giudicati da attenuazione in base alla gravità (lieve-moderata) ed alla presenza di ispessimento sistolico, lo score di perfusione e di ispessimen-

to era significativamente meno grave rispetto ai pazienti con difetti fissi di verosimile natura ischemica (Tab. IV). Inoltre nei pazienti con difetti da attenuazione la frazione di eiezione è risultata significativamente più alta ed i volumi telediastolico e telesistolico significativamente ridotti rispetto ai pazienti coronaropatici (Tab. IV). Nell'80% dei pazienti giudicati coronaropatici era infatti presente un pregresso infarto miocardico, assente nel sottogruppo dei soggetti con difetti da attenuazione. Anche la tolleranza allo sforzo è risultata maggiore in questi ultimi (Tab. II). Questi dati sono stati confermati indirettamente dalla coronarografia che è stata eseguita nel 50% (20/40) dei pazienti con difetti ischemici e solamente nell'11% (3/26) dei pazienti con difetti da attenuazione. Il 60% dei pazienti con difetti ischemici presentava una malattia multivascolare all'angiografia coronarica.

La presenza di almeno un difetto di perfusione reversibile e l'aumento della frazione di eiezione a riposo di almeno il 5%, come riportato in letteratura^{16,17}, ha consentito di definire ed analizzare, mediante scintigrafia miocardica di perfusione gated-SPECT, un sottogruppo di pazienti coronaropatici, classificabili come "storditi". I dati della letteratura, che riguardano lo "stordimento" postischemico, sono numerosi^{16,17,19-26}.

È stato osservato che nei pazienti coronaropatici ci può essere una dissociazione tra la vitalità miocardica (definita come la capacità del miocardio di migliorare la propria funzione dopo ripristino del flusso mediante rivascolarizzazione) e l'estensione e la gravità delle dissinergie di parete²¹. I meccanismi proposti per spiegare questo fenomeno sono l'ibernazione, in seguito alla quale la funzione ventricolare è ridotta per compensare il ridotto flusso di ossigeno, oppure ripetuti episodi di stordimento²⁵. Infatti la maggior parte dei pazienti con alterazioni reversibili della funzione miocardica sono soggetti a ripetuti episodi di stordimento postischemico. Secondo alcuni autori il fenomeno dello stordimento postischemico è di breve durata; infatti 30-45 min dopo il termine dell'esercizio la frazione di eiezione del ventricolo sinistro non è risultata significativamente diversa da quella ottenuta in condizioni di riposo, a dimostrazione che a questo tempo la disfunzione ventricolare postischemica si è già risolta^{20,22}. Altri autori invece, valutando la perfusione miocardica mediante scintigrafia e la contrattilità con l'ecocardiografia, hanno dimostrato che in un'elevata percentuale di pazienti, con stenosi coronariche significative, persisteva una dissinergia regionale 2 ore dopo il completamento del test ergometrico²³.

Lee et al.²⁴, utilizzando la gated-SPECT dopo iniezione a stress ed a riposo di ^{99m}Tc-sestamibi, hanno evidenziato in 15 dei 21 segmenti con difetti reversibili un'alterata motilità di parete, che persisteva 24 ore dopo lo sforzo. Johnson et al.¹⁶ hanno recentemente dimostrato che il 36% dei 61 pazienti ischemici, studiati con una gamma-camera identica alla nostra, presentava una frazione di eiezione del ventricolo sinistro dopo

sforzo inferiore ai dati attesi in base alla riproducibilità delle misure in serie.

I dati ottenuti dal nostro studio sono sostanzialmente in accordo con quelli presenti in letteratura.

Nel nostro lavoro il dato più rilevante riguarda il confronto tra pazienti con difetti reversibili e stordimento postischemico (Gruppo A) e pazienti con difetti reversibili senza stordimento (Gruppo B). I dati preliminari riguardanti i soli pazienti con stordimento postischemico sono stati precedentemente pubblicati²⁷. I pazienti con stordimento postischemico sono affetti da un'ischemia da sforzo più severa caratterizzata durante il test da sforzo da una maggior incidenza di angor (79 vs 33%) e di alterazioni elettrocardiografiche indicative di ridotta riserva coronarica (58 vs 39%) e presenza di coronaropatia multivascolare (58 vs 41%) rispetto ai pazienti del Gruppo B (Tab. I). Questi risultati sono confermati dal dato scintigrafico sia come perfusione che come contrattilità; infatti lo score di perfusione e di ispessimento sistolico è significativamente più alto nei soggetti con stordimento postischemico. La differenza nell'entità del difetto reversibile (e quindi dell'ischemia) è solo borderline probabilmente per la maggior compromissione della perfusione a riposo nei pazienti con stordimento (Tab. III). Infatti in questi ultimi è emersa una correlazione significativa tra la differenza di punteggio di perfusione sforzo/riposo e la variazione di frazione di eiezione stress/riposo. Nel Gruppo A inoltre la frazione di eiezione è significativamente più bassa rispetto al Gruppo B e ciò è probabilmente imputabile ad un aumento post-stress del volume telesistolico indotto da ischemia sub-endocardica, come già ipotizzato da Johnson et al.¹⁶. La conferma di questo risultato potrebbe derivare da uno studio di follow-up volto a valutare l'incidenza di eventi cardiaci nei pazienti con stordimento postischemico.

In conclusione, la tomoscintigrafia miocardica di perfusione con sincronizzazione elettrocardiografica si è confermata una metodica accurata, consentendo di discriminare pazienti con difetti di perfusione persistenti ischemici da quelli con artefatti da attenuazione e pazienti con difetti reversibili e stordimento postischemico. Questi ultimi costituiscono un sottogruppo di pazienti coronaropatici con ischemia più severa. La riduzione significativa della frazione di eiezione nello studio post-stress sembra pertanto attribuibile all'incremento del volume telesistolico dovuto, in prima ipotesi, alla disfunzione contrattile postischemica che interessa prevalentemente l'endocardio.

Riassunto

Razionale. La scintigrafia di perfusione miocardica gated-SPECT e l'impiego di traccianti di flusso marcati con ^{99m}Tc consentono una valutazione combinata di perfusione e funzione miocardica regionale e globale. Lo scopo di questo studio è stato duplice: rivelare la presenza di stordimento miocardico in pazienti che mo-

strano difetti di perfusione post-stress reversibili e differenziare, in pazienti con difetti persistenti, i difetti di natura postinfartuale da artefatti da attenuazione.

Materiali e metodi. Sono stati arruolati 221 pazienti consecutivi che sono stati sottoposti a gated-SPECT dopo stress e a riposo con protocollo doppia giornata, dopo l'iniezione di 925 MBq di ^{99m}Tc-tetrofosmina, impiegando una gamma-camera a doppia testata; 115 dei pazienti studiati (52%) mostravano difetti di perfusione reversibili e 66 (30%) difetti fissi. La perfusione è stata valutata sulle immagini non sincronizzate utilizzando 20 segmenti ed una scala a 5 punti (0 = normale, 4 = captazione assente); l'ispessimento parietale è stato quantificato visivamente analizzando le immagini telesistoliche mediante uno score a 4 punti (0 = normale, 3 = ispessimento assente). La frazione di eiezione del ventricolo sinistro ed i volumi sono stati calcolati impiegando un algoritmo automatico (quantitative gated-SPECT). Cinquantadue dei 221 (23.5%) pazienti sono stati sottoposti ad angiografia coronarica.

Risultati. In 40 di 115 pazienti (35%) con difetti reversibili, la frazione di eiezione del ventricolo sinistro post-stress era di almeno il 5% inferiore rispetto a quella a riposo (Gruppo A: storditi), mentre nei rimanenti 75 pazienti la frazione di eiezione del ventricolo sinistro post-stress era \pm 5% o maggiore rispetto a quella a riposo (Gruppo B: non storditi). La sintomatologia anginosa e le alterazioni elettrocardiografiche indicative di ischemia da sforzo erano presenti nel 79 e 58% rispettivamente dei pazienti del Gruppo A sottoposti a test ergometrico e nel 33 e 39% dei pazienti del Gruppo B. Il numero di pazienti multivascolari era significativamente più elevato nel Gruppo A rispetto al Gruppo B (58 vs 41%, $p < 0.05$). Il punteggio globale di perfusione stress/riposo è risultato significativamente maggiore nel Gruppo A rispetto al Gruppo B ($p < 0.01$). Per quanto concerne i parametri di funzione, il volume telesistolico post-stress è risultato significativamente più elevato nel gruppo con stordimento ($p < 0.05$). In 40 dei 66 (60.5%) pazienti senza ischemia inducibile i difetti fissi sono stati giudicati di natura ischemica (Gruppo C), mentre nei rimanenti 26 (39.5%) sono stati considerati artefatti da attenuazione (Gruppo D). L'80% del Gruppo C aveva avuto un precedente infarto miocardico, contro nessuno del Gruppo D. I punteggi stress/riposo di perfusione e di ispessimento erano significativamente più elevati nel Gruppo C rispetto al Gruppo D.

Conclusioni. La scintigrafia di perfusione miocardica gated-SPECT ha consentito di identificare un sottogruppo di pazienti con malattia coronarica e stordimento post-stress. La riduzione della frazione di eiezione post-stress in questa popolazione sembra essere dovuta ad un incremento del volume telesistolico. I pazienti con stordimento mostrano difetti di perfusione e alterazioni della contrattilità più severi.

Parole chiave: Gated-SPECT, ^{99m}Tc-tetrofosmina; Stordimento postischemico.

Bibliografia

1. Mannting F, Mannting M. Gated SPECT with technetium-99m-sestamibi for assessment of myocardial perfusion abnormalities. *J Nucl Med* 1993; 34: 601-8.
2. Eisner R, Schmarkey L, Martin S, et al. Defects on SPECT "perfusion" images can occur due to abnormal segmental contraction. *J Nucl Med* 1994; 35: 638-43.
3. Chua T, Kiat H, Germano G, et al. Gated technetium-99m-sestamibi for simultaneous assessment of stress myocardial perfusion, postexercise regional ventricular function and myocardial viability. Correlation with echocardiography and rest thallium-201 scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1107-14.
4. Williams K, Taillon L. Reversible ischemia in severe stress technetium 99m-labeled sestamibi perfusion defects assessed from gated single-photon emission tomographic polar map Fourier analysis. *J Nucl Cardiol* 1995; 2: 199-206.
5. Christian T, O'Connor M, Glynn R, et al. The influence of gating on measurements of myocardium at risk and infarct size during acute myocardial infarction by tomographic technetium 99m-labeled sestamibi imaging. *J Nucl Cardiol* 1995; 2: 207-16.
6. De Puey E, Rozanski A. Using gated technetium 99m-labeled sestamibi SPECT to characterize fixed myocardial defects as infarct or artifact. *J Nucl Med* 1995; 36: 952-5.
7. Smanio PE, Watson DD, Segalla DL, et al. Value of gating of technetium 99m sestamibi single-photon emission computed tomographic imaging. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1687-92.
8. Yao SS, Chandra P, Dorbala S, et al. Assessment of occult ventricular dysfunction in coronary artery disease patients without prior myocardial infarction by technetium-99m-sestamibi myocardial perfusion gated-SPECT. (abstr) *J Nucl Med* 1998; 39 (Suppl): 87P.
9. Sharir T, Bacher-Stier C, Dhar S, et al. Post exercise regional wall motion abnormalities detected by Tc-99m sestamibi gated SPECT: a marker of severe coronary artery disease. (abstr) *J Nucl Med* 1998; 39 (Suppl): 87P.
10. Hachamovitch R, Berman DS, Lewin H, et al. Incremental prognostic value of gated-SPECT ejection fraction in patients undergoing dual isotope exercise or adenosine stress SPECT. (abstr) *J Nucl Med* 1998; 39 (Suppl): 101P.
11. Bateman TM, O'Keefe JH, Case JA, et al. Importance of ischemia in patients with reduced left ventricular function: integration of prognostic information from gated-SPECT myocardial perfusion scintigraphy. (abstr) *J Nucl Med* 1998; 39 (Suppl): 101P.
12. Williams KA, Taillon LA. Left ventricular function in patients with coronary artery disease assessed by gated tomographic myocardial perfusion images: comparison with assessment by contrast ventriculography and first-pass radionuclide angiography. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 173-8.
13. Germano G, Kiat H, Kavanagh PB, et al. Automatic quantification of ejection fraction from gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1995; 36: 2138-47.
14. Germano G, Jacob E, Kavanagh P, et al. Quantitative LVEF and qualitative regional function from gated thallium-201 perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1997; 38: 749-54.
15. Mazzanti M, Germano G, Kiat H, et al. Fast technetium 99m-labeled sesta-mibi gated single-photon emission computed tomography for evaluation of myocardial function. *J Nucl Cardiol* 1996; 3: 143-9.
16. Johnson LL, Verdesca SA, Aude WY, et al. Postischemic stunning can affect left ventricular ejection fraction and regional wall motion on post-stress gated sestamibi tomograms. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1641-8.
17. Imai K, Nakajima T, Azuma Y, et al. Presence of stunning after stress test evaluated by myocardial perfusion imaging with quantitative gated-SPECT (QGS). (abstr) *J Nucl Cardiol* 1999; 6 (Suppl): S38.
18. Choi JY, Yoon SB, Lee KT, et al. Accuracy of gated cine-images for differentiating fixed defects from attenuation artifacts in Tc-99m tetrofosmin myocardial SPECT: comparison with visual grading, projection views and ejection fraction. (abstr) *J Nucl Med* 1997; 5: 85P.
19. Robertson S, Feigenbaum H, Armstrong WF, et al. Exercise echocardiography: a clinically practical addition in the evaluation of coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1983; 2: 1085-91.
20. Kloner RA, Allen J, Cox TA, et al. Stunning left ventricular myocardium after treadmill testing in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1991; 68: 329-34.
21. Dilsizian V, Bonow RO. Current diagnostic techniques of assessing myocardial viability in patients with hibernating and stunned myocardium. *Circulation* 1993; 87: 1-20.
22. Marzullo P, Parodi O, Sambucetti G, et al. Does the myocardium become "stunning" after episodes of angina at rest, angina on effort, and coronary angioplasty? *Am J Cardiol* 1993; 71: 1045-51.
23. Ambrosi G, Betocchi S, Pace L, et al. Prolonged impairment of regional contractile function after resolution of exercise-induced angina: evidence of myocardial stunning in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1996; 94: 2455-63.
24. Lee DS, Yoon SN, Lee WW, et al. Transient prolonged stunning by dipyridamole stress proved by post-stress (1 hour) and 24 hour Tc-99m-sestamibi gated-SPECT. *J Nucl Med* 1997; 5: 15-20.
25. Kloner RA, Pryklen K, Patel B. Altered myocardial states: the stunned and hibernating myocardium. *Am J Med* 1989; 86: 14-22.
26. Paul AK, Hasegawa S, Yoshioka J, et al. Exercise-induced stunning continues for at least one hour: evaluation with quantitative gated single-photon emission tomography. *Eur J Nucl Med* 1999; 26: 410-5.
27. Bestetti A, Triulzi A, Di Leo C, et al. Scintigrafia miocardica con metodica gated-SPECT in coronaropatici con stordimento post-ischemico. *G Ital Cardiol* 1999; 29: 143-8.