

U.O.C. Cardiocirurgia
Direttore Dr. P. Fratto

Procedura per il collegamento funzionale con la Medicina Nucleare

1. Introduzione

Il cuore è un muscolo che funziona con ossigeno trasportato dal sangue mediante due arterie, le coronarie. La cardiologia nucleare misura la quantità di sangue che arriva al cuore (perfusione miocardica), utilizzando traccianti radioattivi che si distribuiscono nel muscolo cardiaco come il sangue.

Il test viene eseguito presso l'Unità Operativa di Medicina Nucleare secondo un protocollo definito.

Il primo giorno viene fatta una iniezione di una piccola quantità di tracciante radioattivo (equivalente alla esposizione di una radiografia all'intera colonna vertebrale) che si deposita nel cuore.

Si eseguono particolari "fotografie" del cuore con una macchina chiamata SPECT che ruota attorno al torace, costruendo una immagine bidimensionale del cuore che permette di vedere come si è distribuito il tracciante nel muscolo. Le aree dove non arriva sangue (per esempio nelle zone di vecchi infarti dove esiste soltanto una cicatrice), appaiono come buchi neri, mentre le aree normalmente irrorate appaiono colorate.

Il giorno dopo si esegue una prova da sforzo con la pedana mobile (treadmill). Al culmine dello sforzo viene iniettato nel braccio, attraverso una cannula di plastica precedentemente inserita, una nuova piccola quantità di tracciante radioattivo. Il tracciante si distribuisce di nuovo nel cuore ma se lo sforzo ha provocato aree di ischemia (cioè aree dove a causa di ostruzione non arriva abbastanza sangue), queste aree appariranno come zone dove il colore è assente (nero) o pallido rispetto alle adiacenti normali. Confrontando le immagini basali del I giorno con quelle ottenute dopo lo sforzo si possono ottenere importanti informazioni sulla perfusione miocardica (distribuzione del sangue nel cuore) e sulle zone sofferenti dove è possibile programmare un intervento di rivascolarizzazione (by-pass o angioplastica con il palloncino).

Nel corso del test ergometrico è molto importante raggiungere un'adeguata

frequenza cardiaca per ottimizzare la distribuzione del tracciante radioattivo nel cuore. E' necessario il raggiungimento dell'85% della frequenza cardiaca massima teorica (220-1'eta'). Per tale motivo e' importante essere in grado di sostenere l'esercizio fino ad un carico di lavoro abbastanza elevato (in grado di sviluppare la frequenza richiesta) e sospendere ogni terapia che rallenti la frequenza cardiaca (beta-bloccante, diltiazem, digitale). I farmaci beta-bloccanti utilizzati per l'ipertensione arteriosa (atenololo, metoprololo) devono essere sospesi almeno 4 giorni prima del test e sostituiti con farmaci adeguati (ad esempio enalapril, furosemide, idroclorotiazide) per evitare che il mancato raggiungimento della frequenza renda inutile il test e che la pressione arteriosa resti fuori controllo.

Nei pazienti che per motivi vari non possono eseguire il test ergometrico si utilizzano farmaci che hanno lo scopo di provocare una situazione di incremento dell'apporto di sangue al cuore.

I farmaci comunemente impiegati sono il dipiridamolo e la dobutamina.

Il dipiridamolo e' un farmaco ben tollerato che aumenta il flusso di sangue nelle coronarie e puo' provocare ischemia se sono presenti ostruzioni significative. Il test viene eseguito in posizione supina, il farmaco viene iniettato in 4 minuti con monitoraggio della pressione arteriosa e dell'elettrocardiogramma. Dopo 8 minuti si inietta il tracciante radioattivo e quindi si acquisiscono le immagini con la SPECT come nel caso del test ergometrico. In altra giornata viene eseguita l'acquisizione delle immagini di base.

Dal confronto delle immagini di base e di quelle acquisite dopo l'azione del farmaco si ottengono utili informazioni sulla perfusione del cuore.

Poiche' il dipiridamolo e' inattivato dalla caffeina e dalla teina e' indispensabile non assumere the' o caffe' nelle 12 h precedenti l'esame. E' importante sospendere i farmaci antianginosi (cerotto di nitroderivato, mono-isosorbide dinitrato, diltiazem) perche' possono interferire con il dipiridamolo, vanificandone gli effetti di incremento dell'apporto di sangue al cuore.

Il dipiridamolo e' controindicato nei pazienti sofferenti di asma bronchiale, per i quali viene generalmente utilizzata la dobutamina. Questo farmaco provoca l'aumento dell'apporto di sangue al cuore in modo indiretto perche' aumenta la frequenza cardiaca (battiti/minuto) e la pressione arteriosa. Il test viene condotto incrementando la velocita' di infusione del farmaco di 3 minuti in 3 minuti fino ad ottenere la frequenza cardiaca desiderata (in genere l'85% della frequenza cardiaca massima

teorica). E' opportuna la sospensione dei farmaci che interagiscono sulla frequenza cardiaca con i beta-bloccanti (atenololo, metoprololo) e i calcio-antagonisti (diltiazem), almeno 4 giorni prima. La sospensione deve essere programmata con cura sotto controllo medico per evitare pericolosi effetti di rimbalzo della pressione arteriosa.

2. Indicazioni

Indicazioni alla scintigrafia perfusionale miocardica da sforzo:

- Pazienti con prova da sforzo dubbia o con ECG poco interpretabile
- Screening per miocardio vitale in previsione di intervento di by-pass
- Screening per pazienti a rischio prima di interventi di chirurgia non cardiaca

Indicazioni alla scintigrafia perfusionale miocardica con dipiridamolo:

- Pazienti con blocco di branca sinistra all'ECG basale
- Pazienti con pace-maker
- Pazienti non in grado di sostenere la prova da sforzo
- Pazienti nei quali e' controindicata la sospensione dei beta-bloccanti (gravi ipertesi)

Indicazioni alla scintigrafia perfusionale miocardica con dobutamina:

- Pazienti sofferenti di asma bronchiale incapaci di sostenere la prova da sforzo
- Screening per pazienti a rischio prima di interventi di chirurgia non cardiaca.

3. Tomoscintigrafia Miocardica

La tomoscintigrafia miocardica è un esame diagnostico non invasivo che consente di raccogliere informazioni sul funzionamento del cuore. L'esame prevede la somministrazione di un radiofarmaco debolmente radioattivo che si fissa a livello del muscolo cardiaco. Le immagini acquisite da un'apparecchiatura chiamata gamma-camera vengono elaborate e interpretate dal medico nucleare e dal cardiologo che ha effettuato la prova e danno informazioni sullo stato di perfusione del cuore e sui vari parametri relativi al suo funzionamento.

La tomoscintigrafia miocardica include due parti dell'esame:

- Esame sotto sforzo, dove il radiofarmaco viene iniettato al termine della prova da sforzo o della prova dopo stimolo farmacologico (il tipo di prova è deciso dal cardiologo che esegue l'esame, in base ai dati clinici del paziente).
- Esame a riposo, dove il radiofarmaco viene iniettato al paziente nelle condizioni di riposo.

Stress test

- Test ergometrico**
- Test al dipiridamolo:** infusione 0.56 mg/kg in 4'; associare breve esercizio (25W) o handgrip; iniezione radiofarmaco dopo 2'
- Test alla adenosina:** infusione continua di 0.14 mg/kg; iniezione del tracciante al 3' e prosecuzione infusione per altri 2'-3'
- Test alla dobutamina:** dosi crescenti (5-10-20-30-40 µg/kg/min); step di 3', iniezione alla FC target
- Per i test farmacologici, si può somministrare atropina 0.5 – 1 mg in caso di incompetenza cronotropa.

Criteria di Iniezione del tracciante:

1) Frequenza cardiaca target $\geq 85\%$ della FC max teorica (220-età): test ergometrico ebdobutamina

2) Comparsa di anomalie ECG o sintomi: tutti i test

3) comparsa di aritmie o ipotensione: tutti i test

L'esercizio o l'infusione di dobutamina dovrebbero essere proseguiti per 1 minuto dopo l'iniezione, compatibilmente con lo status clinico;

Con test al dipiridamolo, l'iniezione avviene due minuti dalla fine dell'infusione, durante una fase di esercizio, e proseguendo l'esercizio per 1 minuto ulteriore, compatibilmente con lo status.

Solitamente le due parti dell'esame vengono effettuate nella stessa giornata.

Il paziente viene prima valutato dal cardiologo che decide il tipo di stimolo adatto ed esegue la prova, iniettando il radiofarmaco.

Dopo la somministrazione del radiofarmaco, il paziente si accomoda in un'apposita sala d'attesa all'interno del reparto di medicina nucleare, dove mangia un pasto grasso in attesa dell'acquisizione delle immagini. L'attesa dura circa un'ora.

Le immagini vengono acquisite dalla gamma camera, con il paziente sdraiato sul lettino dell'apparecchiatura. È necessario togliere gli oggetti metallici (es. collane, spille, monili) dal campo di rilevazione per non alterare la qualità delle immagini. È necessario che il paziente rimanga fermo durante l'acquisizione delle immagini.

Dopo alcune ore dalla prova dopo stimolo, si effettua la seconda parte dell'esame a riposo. Il radiofarmaco viene iniettato al paziente questa volta nelle condizioni di

riposo e si ripete la stessa procedura: attesa, pasto grasso e acquisizione delle immagini.

Al termine dell'esame il paziente può riprendere le sue normali attività, con alcune precauzioni: non deve sostare all'interno dell'Istituto, ma uscire dall'ospedale senza soffermarsi in luoghi pubblici (supermarket, ristoranti) e deve evitare fino al giorno successivo vicinanza con donne gravide e bambini sotto i 12 anni.

Radiofarmaci principalmente utilizzati

- ^{201}Tl io; 110-150MBq
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -2-methoxyisobutylisonitrile (sestaMIBI): studi in singola giornata: 370 MBq + 1100 MBq. Doppia giornata: 740 + 740 MBq. Utile un piccolo pasto grasso dopo l'iniezione
- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -1,2-bis [bis (2-ethoxyethyl) phosphino] ethane (tetrofosmin): studi in singola giornata: 370 MB + 1100 MBq. Doppia giornata: 740 + 740 MBq
- negli studi "singola giornata" la seconda dose dovrebbe essere circa il triplo della prima opportunamente ridotta

3.1 Obiettivi della tomoscintigrafia miocardica

L'esame permette uno studio della perfusione e della funzionalità cardiaca. La scintigrafia miocardica è richiesta nei pazienti in cui si sospetta una cardiopatia ischemica, oppure nei pazienti con malattia coronarica già nota, quando si vuole valutare l'entità e la distribuzione delle zone del cuore che ricevono meno sangue e il comportamento del cuore sotto sforzo.

3.2 Campo di applicazione della tomoscintigrafia miocardica

Ogni persona può essere sottoposta a questo tipo di indagine, su richiesta da parte del medico curante, valutata successivamente dallo specialista di medicina nucleare e dal cardiologo che esegue l'esame.

Nel caso di presunta o accertata gravidanza, prima dell'inizio dell'esame la paziente è tenuta a informare il medico nucleare del suo stato. Il medico valuta se per motivi clinici sia indispensabile procedere con l'esame e in tal caso fornisce alla paziente tutte le spiegazioni insieme alla stima della dose di radiazioni somministrata al feto. Se la paziente allatta, potrebbe essere necessaria una temporanea sospensione dell'allattamento. Il periodo di sospensione dipende dal tipo di radiofarmaco utilizzato.

La tomoscintigrafia miocardica non è né dolorosa né pericolosa. Il radiofarmaco utilizzato per l'esame non ha effetti collaterali, non è un mezzo di contrasto e non causa reazioni allergiche.

3.3 Preparazione del paziente

Il paziente deve sospendere solo i farmaci indicati dal suo medico curante. È necessario stare a digiuno dal giorno precedente l'esame (si può bere l'acqua). Bisogna evitare caffè e/o tè nelle 24-36 ore precedenti l'esame.

Al paziente viene inviato un foglio informativo al momento della prenotazione.

4. PET – Studio della vitalità miocardica

La captazione di 18F-fluorodesossiglucosio (18F-FDG), associata allo studio della perfusione miocardica mediante PET o SPECT, è un metodo ampiamente riconosciuto per la valutazione della vitalità miocardica. Tuttavia, mentre l'uptake di 18F-FDG indica la presenza di miocardio vitale, la mancanza di uptake può significare sia l'assenza di miocardio vitale che la presenza di tessuto vitale che utilizza substrati energetici diversi dal glucosio.

Le specifiche indicazioni all'impiego di questa metodica sono:

- Valutazione del miocardio vitale residuo in pazienti con severa disfunzione ventricolare sinistra
- Presenza di difetti persistenti di perfusione con estensione moderata o ampia o con risultato dubbio di altro test di vitalità.
- Valutazione dell'estensione del miocardio vitale e della prognosi nei Pazienti con moderata disfunzione ventricolare sinistra eleggibili per rivascolarizzazione o trapianto.

Controindicazioni: gravidanza e allattamento.

4.1 Procedure pre-esame

- Verifica dell'appropriatezza del quesito clinico proposto.
- Raccogliere le seguenti informazioni: anamnesi, terapia, sintomi, fattori di rischio, procedure eseguite, esame obiettivo, ECG completo
- Digiuno di almeno 8 ore prima dell'esame

4.2 Radiofarmaci

La valutazione mediante PET della presenza di miocardio vitale richiede un

approccio sequenziale: perfusione-FDG. L'impiego di traccianti emettitori di positroni quali l' ^{13}N -Ammonia permette la valutazione della perfusione miocardica ed il loro impiego consente di ottenere delle immagini ottimali per essere confrontate con quelle ottenute con l'FDG poichè entrambe acquisite con lo stesso sistema PET potendo essere visualizzate con parametri comparabili.

5 PET – Studio della Perfusione Miocardica

La tomografia miocardica perfusionale per emissione di positroni utilizza la somministrazione endovenosa di un radiofarmaco emettitore di positroni per valutare, anche in maniera assoluta, in termini di ml/g/min, la perfusione miocardica sia in condizioni di riposo che durante stress.

5.1 Indicazioni

Specifiche indicazioni della PET miocardica perfusionale associata a stress farmacologico nella valutazione della perfusione miocardica sono:

- Pazienti con probabilità intermedia di malattia coronaria e con studio perfusionale SPECT equivoco o al fine della stratificazione prognostica (classe I)
- Quantificazione del flusso ematico miocardico per determinare il significato funzionale di stenosi coronariche note o per diagnosticare una patologia multivasale bilanciata (classe IIb)
- Quantificazione flusso ematico miocardico per diagnosticare una patologia del microcircolo (classe IIb)
- Studio della vitalità miocardica in associazione con ^{18}F -FDG (classe I)

5.2 Controindicazioni

Gravidanza e allattamento.

5.3 Procedura

Per questa indagine non è indispensabile una sospensione della terapia coronaroattiva in atto poichè l'imaging, frequentemente associato a stress farmacologico con vasodilatatori, sembrerebbe, rispetto al test ergometrico, meno influenzato dai farmaci anti-anginosi.

Stress test:

- Test ergometrico: vedi sessione SPECT
- Test farmacologico: come per la SPECT sono disponibili due modalità di stress

farmacologico:

a) Agenti vasodilatatori: adenosina e dipiridamolo

b) Agenti inotropi-cronotropi adrenergici: dobutamina

Per le modalità dello stress test si rimanda ai protocolli già descritti nella sessione SPECT. Diversamente da quanto descritto per le indagini SPECT, per l'esecuzione di una PET miocardica perfusionale associata a stress farmacologico (metodo più frequentemente utilizzato) il Paziente deve trovarsi posizionato sul lettino del tomografo PET e qui deve avvenire l'esecuzione dello stress test.

6 Informazione per il paziente

- In caso di terapia con analoghi della somatostatina, l'esame dovrà essere eseguito almeno quattro settimane dopo l'ultima somministrazione.
- Presentarsi in ospedale per l'accettazione un'ora prima dell'esame.
- E' necessario stare a **digiuno** da almeno 4 ore prima dell'esame.
- Portare **tutta la documentazione precedente.**
- L'esecuzione dell'esame prevede una permanenza in reparto di circa **due ore.**
- Non è necessaria alcuna precauzione al termine dell'esame.

6.1 Modello Consenso informato per il paziente

In base ai dati anamnestici e alla documentazione il Paziente _____ è stato informato su:

- indicazioni e appropriatezza dell'esame _____
- controindicazioni e possibili complicanze
- modalità esecutive dell'esame richiesto
- difficoltà e/o problemi che possono derivare dalla sua mancata esecuzione
- possibili alternative

Firma del Medico

Io sottoscritto, rispondente ai dati anagrafici riportati in etichetta dichiaro in modo consapevole di:

- aver ricevuto informazioni adeguate circa la necessità di sottopormi all'atto medico/esame richiesto in risposta al quesito del mio curante
- aver compreso: indicazioni e appropriatezza dell'esame proposto, controindicazioni e possibili complicanze correlate, informazioni di radioprotezione; modalità esecutive dell'esame proposto, difficoltà e/o problemi che possono derivare dalla sua mancata o incompleta esecuzione; possibili alternative
- aver fornito tutte le informazioni richieste per escludere qualsiasi sospetto o dubbio di gravidanza in atto, consapevole che l'esame richiesto DEVE ESSERE RIMANDATO IN DONNE GRAVIDE in quanto non eseguibile per motivi di radioprotezione del feto
- essere soddisfatto delle informazioni ricevute

In base alle informazioni ricevute, in piena consapevolezza e libertà decisionale **esprimo il mio consenso** a sottopormi all'esame indicato sopra ed autorizzo l'Azienda Ospedaliera BMM all'utilizzazione delle immagini prodotte a seguito dell'esame a scopi scientifici.

Data _____

Firma del Paziente
(o legale rappresentante)

7 Riferimenti bibliografici

- Associazione Italiana di Medicina Nucleare ed Imaging Molecolare
RACCOMANDAZIONI PROCEDURALI in CARDIOLOGIA. Vers. 2012
- Medicina Nucleare. Ospedale di Padova.
- Linee Guida Procedurali AIMN - Terapia Radiometabolica