

**Ricerca di soggetti disponibili a supportare attività aziendali mediante contratti di sponsorizzazione o liberalità**

Bando di riferimento:

**P16 deliberazione n. 1350 del 03/10/2013**

Tipologia di riferimento:

**P16-03 “Sostegno ad attività di sperimentazione studio, ricerca e sviluppo in campo medico scientifico, clinico, di perfezionamento – formazione e ottimizzazione dei processi aziendali;”**

**Scheda di progetto P16-03.17**

Data di emissione	<b>1° settembre 2014</b>
Titolo	<b>“ Valutazione dell’utilizzo prognostico della scintigrafia miocardica con I123 MIBG in soggetti candidati ad Impianto di ICD in prevenzione primaria”</b>
Periodo riferimento	Settembre 2014/ Febbraio 2015
Struttura proponente	<b>USC Medicina Nucleare Azienda Ospedaliera HPG 23 Bergamo</b>
Responsabile progetto	<b>Direttore Dott. Bruno Andrea</b> Tel. 035 2674642 / e-mail: <a href="mailto:abruno@hpg23.it">abruno@hpg23.it</a>
Referente progetto	Ct Dott.ssa Ghilardi Adriana Tel 035 2674645 / e-mail: <a href="mailto:aghilardi@hpg23.it">aghilardi@hpg23.it</a>
Stato di avanzamento	<p style="text-align: center;"><b>Premesse</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) I pazienti con disfunzione ventricolare sinistra sono ad elevato rischio di eventi avversi, in gran parte aritmici, in particolare in pazienti in classe II-III, con una mortalità annuale che nei pazienti in classe IV raggiunge il 50%.</li> <li>2) E’ dimostrato come la presenza di uno squilibrio del sistema nervoso autonomo sia correlata con un maggior rischio di eventi.</li> <li>3) E’ altresì dimostrato come la cinetica miocardica (sintesi, deposito e rilascio) di norepinefrina (NE) sia alterata in numerose forme di cardiopatia (ischemica, primitiva, metabolica, diabete ecc), e come questo riscontro sia fortemente correlato con una prognosi negativa; inoltre, è stato dimostrato come i livelli plasmatici di NE, sebbene</li> </ol>

	<p>riflettano uno stato sistemico, non sono un adeguato marker dello stato di innervazione miocardico.</p> <p>4) Il MIBG (123I-meta-iodio-benzil-guanidina) è un analogo della NE la cui captazione riflette l'entità dell'innervazione simpatica miocardica.</p> <p>5) Numerosi lavori, su casistiche non estese, hanno evidenziato che:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a) dopo un insulto ischemico è presente un'area di denervazione (ridotto-assente uptake)</li> <li>b) tale area è più estesa del corrispondente difetto perfusorio (mismatch) e questo correla con eventi avversi aritmici al follow-up.</li> <li>c) Nei soggetti con cardiomiopatia non ischemica sono presenti estese aree di denervazione in presenza di perfusione conservata-lievemente ridotta (mismatch)</li> <li>d) Una banale analisi dell'uptake miocardico globale (rapporto cuore/mediastino, wash-out) è correlata fortemente con eventi avversi (CHF e aritmici)</li> <li>e) La terapia (beta-blocco, ACE-inibizione) migliora lo stato di innervazione miocardica (mancano dati sul valore prognostico di questo aspetto)</li> </ul> <p>6) Un trial multicentrico prospettico (ADMIRE-HF) ha confermato su una grossa casistica (981 pazienti), il valore prognostico del rapporto cuore-mediastino (H/M), con un cut-off di 1.6. In particolare, per valori &gt;1.6 la frequenza di eventi avversi (in particolare aritmici) è risultata &lt; 1%, mentre per valori &lt; 1.6 si è avuto un progressivo incremento degli eventi avversi, in particolare per peggioramento dello scompenso cardiaco. Il valore predittivo negativo di un H/M&gt;1.6 per eventi aritmici in pazienti con FE Vsin&lt;35% e senza ICD è risultato del 98%.</p>
<p>Fasi e tempi di realizzazione stimati</p>	<p>6 mesi rinnovabile</p>
<p>Collaborazioni con altre strutture aziendali o altri soggetti esterni</p>	<p>Collaborazione con Cardiologia HPG23 ; Cardiologia Azienda Ospedaliera Bolognini di Seriate; Cardiologia Humanitas Gavazzeni Bergamo; Cardiologia Azienda Ospedaliera Treviglio.</p>

Risorse Professionali	Una unità TSRM con esperienza specifica almeno triennale in cardiologia nucleare.
Strumentazione	Nessun supporto strumentale aggiuntivo richiesto.
Finanziamento richiesto	Euro 13.000 / semestre rinnovabili
Criteri ed indicatori per la verifica del raggiungimento degli obiettivi	Rapporti trimestrali e valutazione del raggiungimento degli obiettivi
Contropartita per i finanziatori	Non prevista

**APPENDICE**

Descrizione progetto	<p><b>Imaging:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Tutti i pazienti eseguiranno una scintigrafia con MIBG in tecnica planare, a 15min e 4h dalla iniezione, per il calcolo del rapporto cuore/mediastino, ed uno studio Total Body.</li> <li>- I pazienti con H/M&gt;1.6 (20% dei pazienti in base alle stime ADMIRE-HF) faranno anche uno studio in tecnica SPECT precoce e tardivo (con dose standard di tracciante) per la quantizzazione dell'estensione totale VSin dell'area di danno neuronale e una scintigrafia miocardica perfusoria gated-SPECT con tracciante tecneziato a riposo, per la quantizzazione della area ipoperfusa e dell'estensione del mismatch MIBG-perfusione</li> </ul>
----------------------	---

**Imaging Protocol**

	Static x2	Whole Body	SPECT
<b>MTX</b>	128x128	1012x256	128x128
<b>Zoom</b>	1.23	1	1
<b>Time</b>	15min	Scan 15cm/sec	25-30sec/view
<b>View/coll</b>	Anterior <b>LEHR</b>	Anterior Posterior <b>LEHR</b>	<b>Smart Zoom collimator</b>

<p>Obiettivi del progetto</p>	<p>Scopo del presente progetto è di:</p> <p><b>Obiettivi:</b> Valutare il valore prognostico dell'innervazione simpatica miocardica, misurata dal rapporto cuore/mediastino e dal wash-out di MIBG tra immagini precoci e tardive in una popolazione "real life" di pazienti con indicazione ad ICD in prevenzione primaria, in accordo alle linee guida.</p> <p><b>Obiettivo primario:</b> Valutare l'utilità del rapporto cuore/mediastino per quantificare il rischio a breve e lungo termine in soggetti candidati ad ICD in prevenzione primaria</p> <p><b>Obiettivi secondari:</b></p> <p>dimostrare l'utilità dell'analisi quantitativa della scintigrafia miocardica con MIBG nell'identificare i soggetti a minor rischio di eventi aritmici e quelli a maggior rischio di in stabilizzazione</p>
<p>Materiali e metodi</p>	<p><b>Popolazione in studio: Criteri di inclusione:</b></p> <p><b>Indicazioni ad impianto di ICD in prevenzione primaria:</b></p> <p><b>Classe Ia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pazienti con FE V<sub>sin</sub> ≤35% (ecografica; ventricolografica; gated-SPECT) per pregresso infarto miocardico, almeno dopo 40 giorni dall'evento, o per cardiomiopatia dilatativa non ischemica, in classe funzionale II-III</li> <li>- Pazienti con FE V<sub>sin</sub> &lt; 30% per pregresso IM, almeno 40 giorni dopo l'evento, in classe I</li> </ul> <p><b>Criteri di esclusione:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- età &lt;18 anni</li> <li>- gravidanza o allattamento</li> <li>- rivascolarizzati &lt;40 gg o programmati per rivascolarizzazione &lt;40gg</li> <li>- utilizzo di farmaci per patologie non cardiache che interferiscono con l'uptake di MIBG</li> <li>- patologia non cardiaca con aumento dei valori di catecolamine plasmatiche (feocromocitoma)</li> <li>- Ipertensione severa; insuff. renale (creatinina&gt;3.0 mg/dl), comorbidity a prognosi infausta; aspettativa di vita&lt; 1 anno</li> </ul>

	<p><i>Materiali:</i></p> <ul style="list-style-type: none"><li>❖ Pazienti con disfunzione ventricolare sinistra suscettibili di impianto di ICD.</li></ul>
<b>Bibliografia</b>	<p>[1] Il ruolo dell'Imaging Molecolare con I123 MIBG nello scompenso cardiaco;Stelvio Sestini et al. Cardiology Science vol 10 gennaio7marzo 2012 : 225-233;</p> <p>[2] Applicazioni cliniche della SPECT con I123 MIBG nello scompenso cardiaco cronico: GianLuigi Savarese et al; Journal of the American College of Cardiology Vol.55,No 20,2010 Giornale Italiano Cardiol 2012 , 13[2]: 91-97;</p> <p>[3] Myocardial Iodine -123 Meta -Iodobenzylguanidine Imaging and Cardiac Events in Heart Failure Results of the Prospective ADMIRE -HF [AdreView Myocardial Imaging for Risk Evaluation in Heart Failure]Study: Arnold F.Jacobson et al;Vol. 55 NO 2212-21.</p>