



68° CONGRESSO NAZIONALE SIGG

Ritorno al futuro

FIRENZE, 13-16 DICEMBRE 2023
PALAZZO DEI CONGRESSI



CORRELAZIONE TRA DISSINCRONIA CARDIACA ED INNERVAZIONE SIMPATICA MIOCARDICA

Dott.ssa Marta Zuccarino

*Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali
Università degli Studi di Napoli «Federico II»*





OBIETTIVI DELLO STUDIO

Verificare l'associazione tra le anomalie dell'innervazione adrenergica miocardica e la dissincronia ventricolare sinistra rilevata tramite indagine ecocardiografica nei pazienti con insufficienza cardiaca.





-
- **Adrenergic nervous system in heart failure:
pathophysiology and therapy**
-
-

- Anastasios Lymperopoulos ¹, Giuseppe Rengo, Walter J Koch
-
-

-
- **The sympathetic nervous system in heart failure
physiology, pathophysiology, and clinical
implications**
-

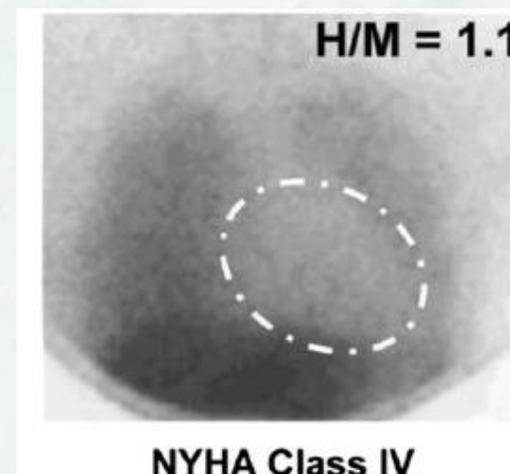
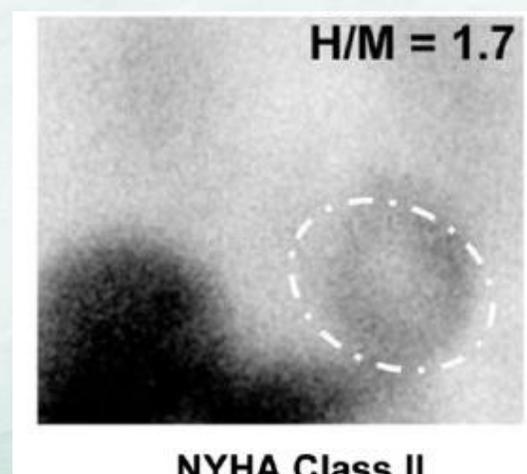
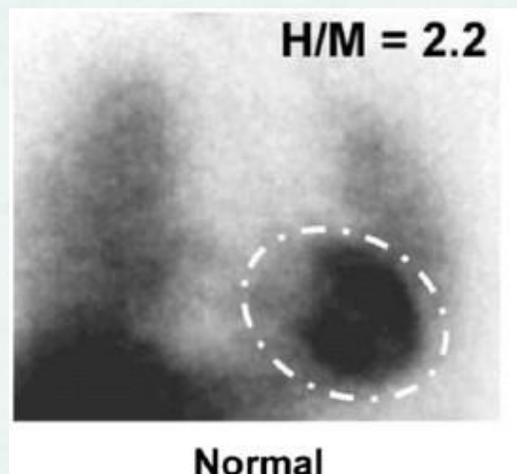
- Filippos Triposkiadis ¹, George Karayannis, Grigorios Giamouzis, John Skoularigis, George Louridas,
○ Javed Butler
-

-
- **Sympathetic nervous system activation in human
heart failure: clinical implications of an updated
model**
-

- John S Floras ¹
-



VALUTAZIONE DELLA RISPOSTA SIMPATICA CARDIACA MEDIANTE SCINTIGRAFIA MIOCARDICA CON 123I-MIBG



- L'innervazione adrenergica cardiaca può essere valutata attraverso la **scintigrafia miocardica con Iodio123-metaiodobenzilguanidina (mIBG)**; tecnica ad oggi più diffusa per lo studio della risposta simpatica del cuore
- **123I-mIBG** è un radiofarmaco, analogo strutturale della NE, agisce come **falso neurotrasmettitore**, non avendo effetti farmacologici
- **Il comportamento della 123I-mIBG nelle fasi tardive dello SC segue quello della NE**
- **la concentrazione della 123I-mIBG nelle terminazioni si ridurrà nel tempo in funzione della gravità della malattia**

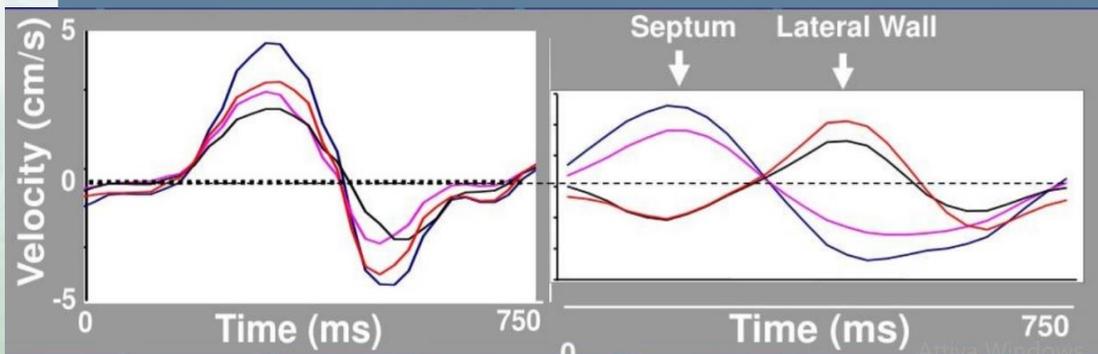


SINCRONIA CARDIACA

Movimento concorde delle pareti ventricolari atto a pompare il sangue dai ventricoli all'albero vascolare durante l'arco del ciclo cardiaco.

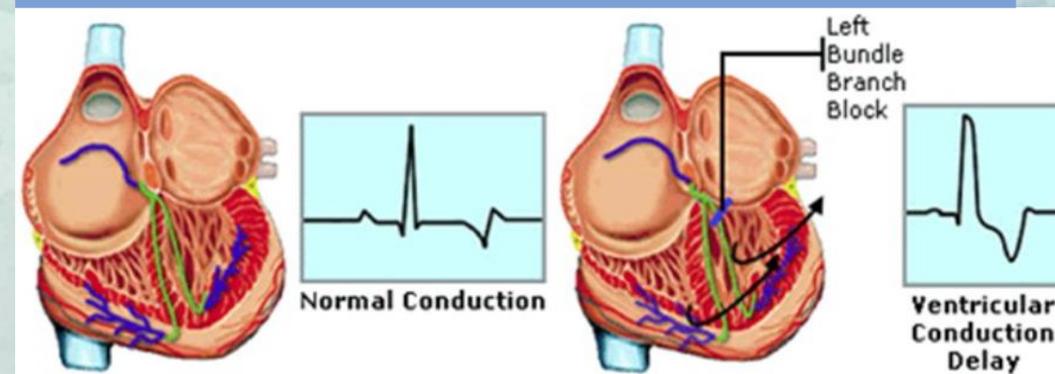
DISSINCRONIA MECCANICA

Incoordinazione delle pareti ventricolari, spesso correlata a simultanee contrazioni e allungamenti in segmenti diversi del ventricolo sinistro e ad un ritardo del tempo di picco di contrazione sistolica tra un segmento e l'altro.



DISSINCRONIA ELETTRICA

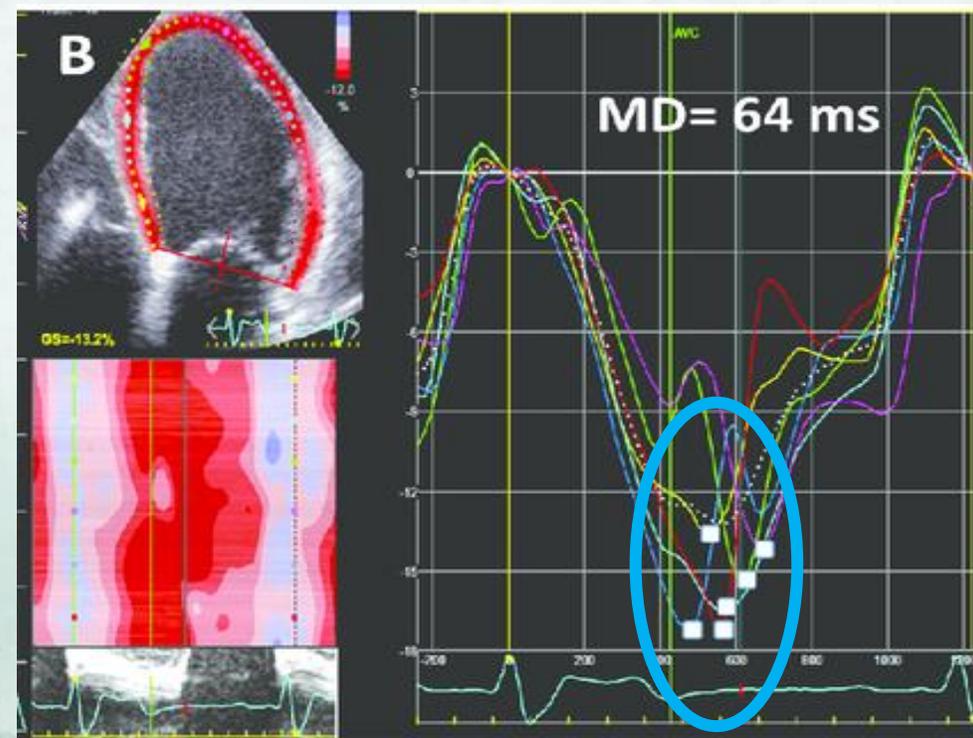
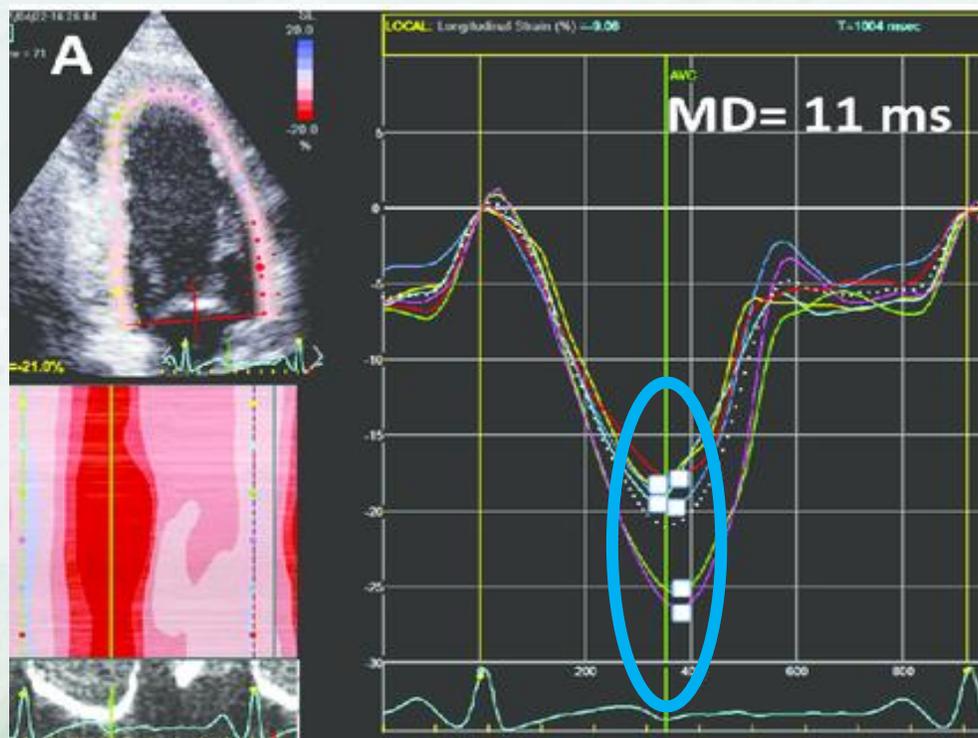
Aumento dell'ampiezza del QRS > 120 ms: BBS/QRS largo (FE < 35%; QRS > 150 ms o BBBs nonostante OMT; 30-50 % del HF con prognosi infausta





INDICI ECOCARDIOGRAFICI DI DISSINCRONIA VENTRICOLARE

Deformazione Sistolica Globale Longitudinale Derivata Dallo Speckle Tracking Imaging



Valutazione della
dissincronia cardiaca

- ❖ attraverso la misura del tempo massimo di ritardo tra il picco di strain sistolico di due segmenti
- ❖ attraverso l'indice di dissincronia del ventricolo sinistro (derivato dalla deviazione standard dei diversi picchi di strain sistolico dei diversi segmenti ventricolari).



POPOLAZIONE STUDIO

E' stata esaminata retrospettivamente una popolazione che avesse effettuato una scintigrafia con Iodio 123 mIBG, in aggiunta ad un esame ecocardiografico adeguato

Dati della Popolazione Studio

Popolazione studio	199 pazienti presentavano un esame ecocardiografico adeguato per derivare indici di sincronia;
Età media\pmds (min-max)	I pazienti presentavano un'età media di $64,2 \pm 3^*(10,6)$ (da 32 a 84)
Sesso (F) n, (%)	Il numero di pazienti di sesso femminile era 172 ovvero l' 86,4%
BMI media\pmds (min-max)	Presentavano un BMI di $28,5 \pm 3^* (3,8)$ (da 19,7 a 38,5)
FE (%) media \pmds (min-max)	Presentavano una frazione di eiezione media di $39,2 \pm 3^*(12,3)$ (da 18 a 72)
Pazienti con HF	In 164 pazienti è stata diagnosticata la presenza di HF (130 con HFrEF; 27 con HFmrEF; 7 con HFpEF)
Pazienti senza HF	35 pazienti non presentavano HF



SCINTIGRAFIA MIOCARDICA CON 123I-MIBG

Tutti i pazienti sono stati sottoposti a Imaging Cardiaco con 123I-mIBG secondo le raccomandazioni del Comitato Cardiovascolare dell'Associazione Europea di Medicina Nucleare (111 MBq);

Una dose di 111 MBq di 123I-mIBG è stata somministrata ev in un tempo tra 1 e 2 min previo blocco tiroideo con Perclorato di Potassio;

Le immagini sono state acquisite a 15 minuti (precoci) e a 3 ore e 50 minuti (tardive);

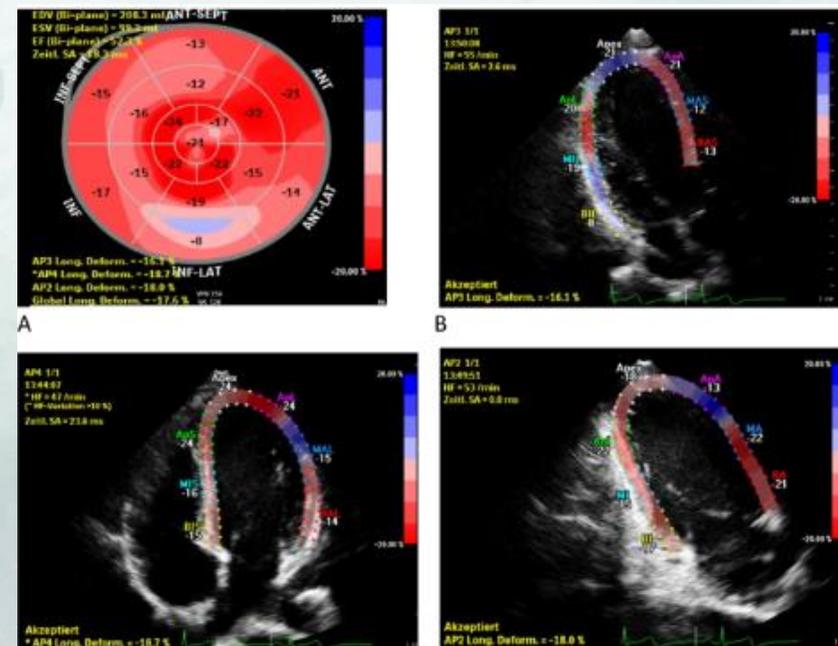
Sono stati derivati 3 indici di attività simpatica cardiaca dalle immagini scintigrafiche: Early_H/M; Late_H/M ed il relativo Washout in accordo alla seguente formula:

$$\text{Washout} = \frac{(EHCP - EMCP) - (LHCP_{dc} - LMCP_{dc})}{EMCP}$$



ECOCOLOR DOPPLER CARDIACO E 2D STRAIN

- Le registrazioni ecocardiografiche sono state analizzate in cieco rispetto ai dati clinici.
- Lo speckle tracking è stato eseguito nelle 3 proiezioni apicali (3,4 e 2 camere) come da Linee Guida ESC acquisendo almeno 3 cicli cardiaci per ciascun cine loop;
- La dissincronia meccanica del ventricolo sinistro è stata calcolata utilizzando un indice già proposto in letteratura, ottenuto misurando la variabilità dei tempi di picco dell'attività contrattile regionale cardiaca mediante il calcolo della deviazione standard dei tempi di picco sistolico dello strain regionale longitudinale del ventricolo sinistro (SDsinc).





L'INDICE SDsinc

01

Coglie la variabilità nella misura indotta da movimenti regionali temporalmente diversi

02

E' influenzato dall'errore random (variabilità dei tempi di picco sparsi tra settori spazialmente distanti)

03

NON è influenzato dal clustering di tempi anomali in settori contigui (indice di presenza di sincronia)

04

NON vi sono allo stato attuale dei CUT OFF di riferimento per l'SDsinc



OBIETTIVI DELLO STUDIO



Verificare un nuovo indice ecocardiografico di sincronia ventricolare che superi (almeno in parte) alcuni limiti legati all'uso della deviazione standard dei tempi di picco dello strain quale misura della dissincronia.

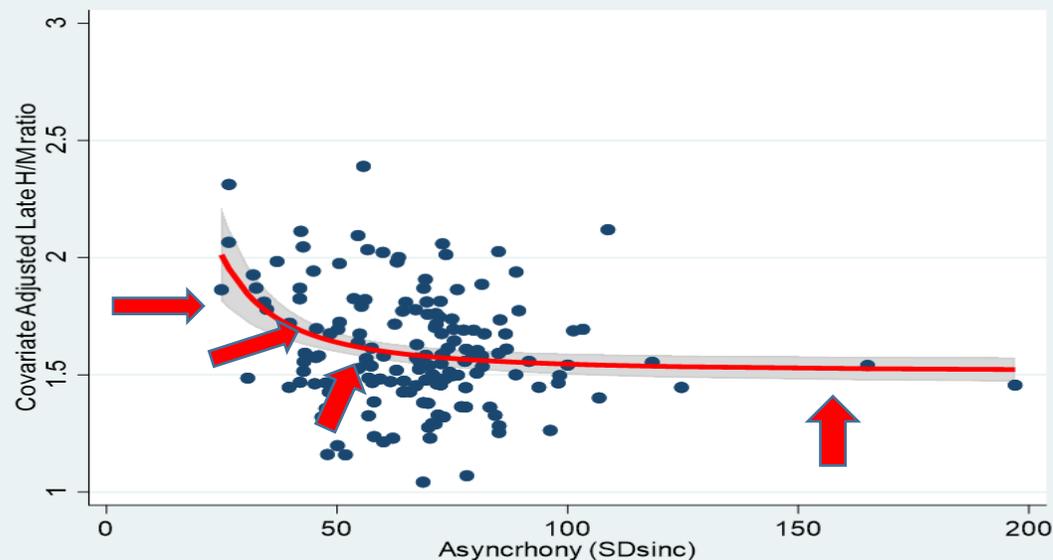


ANALISI STATISTICA

- L'associazione tra indici di sincronia cardiaca misurata come SDsinc e misurazioni scintigrafiche di attività simpatica è stata determinata costruendo, mediante algoritmo MFP, 3 modelli di regressione multipla;
- In ciascuno dei modelli la variabile DIPENDENTE è rappresentata dalle 3 misure scintigrafiche (EARLY H/M-LATE H/M e WASHOUT, e quelle INDIPENDENTI dall'SDsinc quale variabile esplicativa, ed età, sesso, BMI e FE come fattori confondenti;
- In tutti i modelli sono stati ESCLUSI pazienti con QRS >120 ms in modo da evitare l'influenza di asincronie cardiache legate ad alterazioni elettriche.



REGRESSIONE MULTIPLA FRA I TRE PARAMETRI SCINTIGRAFICI DI INNERVAZIONE MIOCARDICA CON L'SDsinc QUALE INDICE DI SINCRONIA CARDIACA UNITAMENTE AI FATTORI CONFONDENTI.



- ❖ Dei tre parametri scintigrafici, solo il late H/M mostra una associazione significativa con l'indice di asincronia SDsinc indipendente dai fattori confondenti presenti.
- ❖ Associazione non lineare; significatività con $1/SDsinc$

❖ Al crescere dell'asincronia, si osserva rapido decremento della funzionalità di innervazione cardiaca valutata con Late H/M che per ulteriori incrementi di asincronia si stabilizza su valori più bassi

Multiple regression model of Late-HMr versus SD-sync along with 2 different normalization																	
Late-HMr																	
Global R ² = 0.49					Global R ² = 0.482					Global R ² = 0.465							
AIC= -2.2; BIC= 13.3					AIC= 0.6; BIC= 16.1					AIC= -2.08; BIC= 13.4							
SD-sync (1/x ²)					SD-sync/RR (1/x ²)					SD-sync/√RR (1/x ²)							
	Coeff.	p	R ² p (%)	BIF (%)	LF (%)		Coeff.	p	R ² p (%)	BIF (%)	LF (%)		Coeff.	p	R ² p (%)	BIF (%)	LF (%)
Synchrony	0.015	=0.003	30.3	75.2	94.3	0.08	=0.015	26.1	58	90.2	0.17	=0.004	32.4	73	90.8		
Age	-0.057	=0.001	16.7	84	NA	-0.07	≤0.001	19.2	96.6	NA	-0.06	≤0.001	18.1	88.2	NA		
Sex	-0.09	=0.11	NA	21.9	NA	-0.08	=0.14	NA	16.9	NA	-0.08	=0.14	NA	17.9	NA		
BMI	-0.13	=0.007	7.7	73.8	NA	-0.14	=0.003	8.3	80.8	NA	-0.13	=0.006	NA	74.0	NA		
EF	0.1	≤0.001	45.3	100	NA	0.11	≤0.001	46.4	100	NA	0.11	≤0.001	49.5	100	NA		
constant	1.9	≤0.001	-	-	-	1.9	≤0.001	-	-	-	1.9	≤0.001	-	-	-		

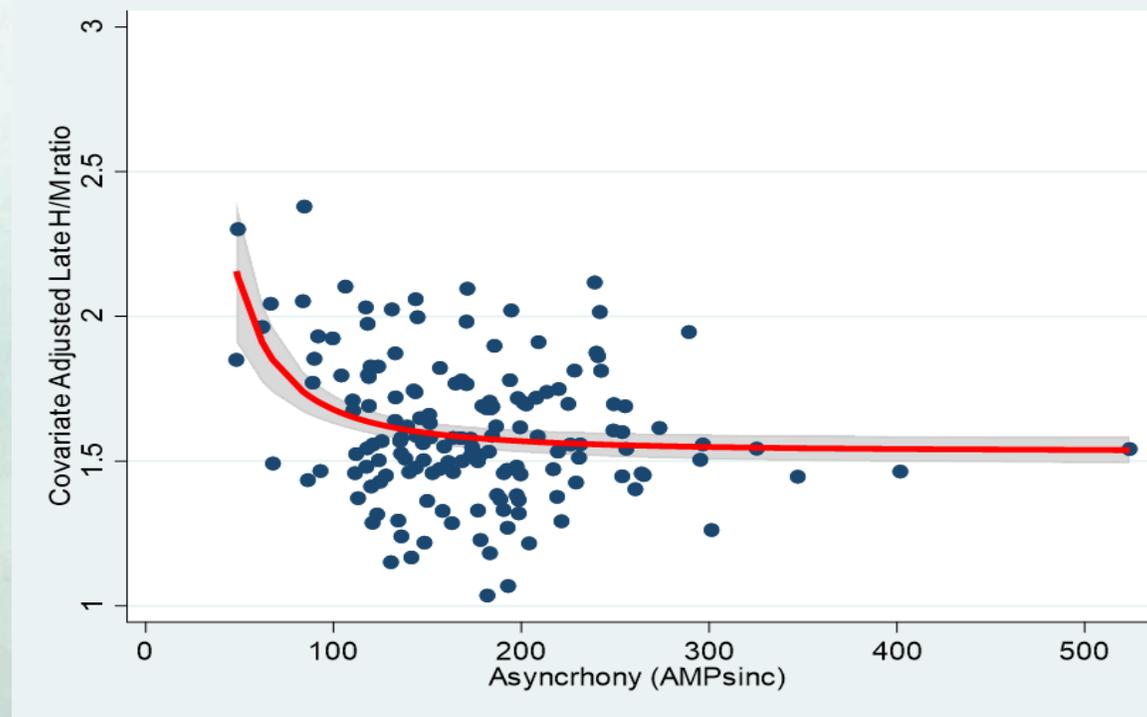


CONFRONTO CON L' AMPsinc

Il solo parametro scintigrafico a mostrare un'associazione significativa con l'indice di sincronia è il *Late H/M*

La quota di variabilità globale spiegata dal modello è più alta

Multiple regression model of Late-HMr versus AMP-sync along with 2 different normalization															
Late-HMr															
Global R ² = 0.507					Global R ² = 0.496					Global R ² = 0.505					
AIC= -7.7 ; BIC= 7.9					AIC= -4.0; BIC= 11.5					AIC= -7.2 ; BIC= 8.3					
AMP-sync (1/x ²)					AMP-sync/RR (1/x ²)					AMP-sync/√RR (1/x ²)					
	Coeff.	p	R ² p (%)	BIF (%)	LF (%)		p	R ² p (%)	BIF (%)	LF (%)		p	R ² p (%)	BIF (%)	LF (%)
Synchrony	0.113	≤0.001	30.4	88.3	99.2	0.13	≤0.001	24.4	77.7	98.6	0.014	≤0.001	29.4	85.5	98.4
Age	-0.059	≤0.001	17.1	89.9	NA	-0.065	≤0.001	19.0	96.1	NA	-0.06	≤0.001	14	92.8	NA
Sex	-0.09	=0.10	NA	19.0	NA	-0.08	=0.15	NA	16.5	NA	-0.08	=0.12	NA	19.6	NA
BMI	-0.138	=0.003	8.0	76.5	NA	-0.14	=0.002	8.5	82.3	NA	-0.14	=0.039	16.1	79.2	NA
EF	0.091	≤0.001	44.5	99.9	NA	0.11	≤0.001	48.1	100	NA	0.1	≤0.001	40.5	100	NA
constant	1.93	≤0.001	-	-	-	1.97	≤0.001	-	-	-	1.94	≤0.001	-	-	-





CONCLUSIONI

- La dissincronia meccanica cardiaca correla con l'attività del SNS indipendentemente dalla modulazione di fattori noti (Età, Sesso, FE Ventricolo sx, BMI)
- E' possibile migliorare la misura della dissincronia derivando un nuovo indice (AMPsinc)
- L'ecocardiografia potrà sostituirsi alla scintigrafia con 123I-MIBG nella valutazione dello stato di innervazione miocardica nei pazienti con insufficienza cardiaca.
- Ulteriori studi su popolazioni più numerose potranno individuare un cut off di normalità e valutare l'impiego dell'indice di dissincronia nella pratica clinica di routine anche in altri setting assistenziali.