

Valutazione delle modificazioni della perfusione e della funzione contrattile in relazione al rilascio di troponina dopo angioplastica coronarica elettiva: studio mediante gated Tc-99m sestamibi SPECT

Utilizzando la gated SPECT prima ed a distanza di 30 giorni da un'angioplastica coronarica (PTCA) elettiva efficace, abbiamo voluto indagare la relazione fra rilascio di troponina I (cTn I) e danno miocardico in 25 pazienti con angina stabile da sforzo senza significativa ($\geq 3x$ vn) dismissione di CK-MB massa dopo la rivascolarizzazione. La perfusione media è risultata ridotta ($83 \pm 0,1\%$ vs $81 \pm 0,1\%$; $p=0,02$) nei territori rivascolarizzati dei 13 pazienti con rilascio di cTn I $\geq 3x$ vn (Gruppo 1), mentre è aumentata ($80 \pm 0,1\%$ vs $82 \pm 0,1\%$; $p=0,005$) nei territori rivascolarizzati dei 12 pazienti senza rilascio significativo di cTn I (Gruppo 2, cTn I $< 3x$ vn). Fra i due gruppi non sono emerse differenze nei valori della frazione di eiezione a riposo e da stress, pre e post-PTCA. Perciò, le eventuali conseguenze prognostiche di un danno miocardico post-PTCA, rilevato solo dall'elevazione della cTn I, potrebbero essere in relazione alla severità della malattia coronarica trattata piuttosto che all'entità del danno provocato.

Evaluation of perfusion-related and functional changes according to troponin release after elective percutaneous coronary angioplasty: A study using gated Tc-99m sestamibi SPECT

Summary

Gated sestamibi SPECT was used prior to, and thirty days following percutaneous coronary angioplasty (PTCA). The aim was to evaluate the relationship between cardiac troponin I (cTn I) release (≥ 3 times upper normal limit) and myocardial damage. A study group of 25 patients with stable angina, who were undergoing successful elective PTCA without significant post-procedural CK-MB mass ($> 3x$ vn) release, provided the results. Mean sestamibi uptake was shown to be reduced in the revascularized regions of the 13 patients with cTn I release $\geq 3x$ vn (Group 1, $83 \pm 0,1\%$ vs $81 \pm 0,1\%$; $p=0,02$), while mean perfusion was seen to improve considerably in the revascularized segments of the 12 patients without significant cTn I release (Group 2, $80 \pm 0,1\%$ vs $82 \pm 0,1\%$; $p=0,005$). Neither group revealed any significant changes in rest and stress-induced ejection fraction values, both pre and post-PTCA. Thus, it is unlikely for the prognostic role of cTn I release following PTCA to be linked to the extent of myocardial damage.

Pestelli F, Sestini S, Coppola A, et al. Evaluation of perfusional and functional changes according to the troponin release after elective percutaneous coronary angioplasty: A study using gated Tc-99m sestamibi SPECT. *Trends Med* 2003; 3(4):303-308.

© 2003 Pharma Project Group srl

Francesco Pestelli, *Stelvio Sestini, *Angela Coppola, Michela Gallopin, Emilio Di Vincenzo, Mario Leoncini, Mauro Maioli, Francesco Bellandi, Anna Toso, *Alberto Mennuti, °Patrizia Casprini, Roberto Piero Dabizzi.

Divisione di Cardiologia, *Medicina Nucleare e °Laboratorio Analisi, Ospedale di Prato.

Key words:
**gated SPECT
coronary angioplasty**

Ricevuto il 14-04-2003
Accettato il 28-05-2003

✉ **Mario Leoncini, MD**

Via del Cittadino 24, 59100, Prato - Italy.
Phone: +39 0574 434396, Fax: +39 0574 434270
E-mail: leoncini.mario@tiscali.it

Introduzione

La troponina cardiaca (cTn) è un marcatore biochimico che indica il danno miocardico con elevata sensibilità e specificità. Il rilascio di cTn o di creatinfosfochinasi (CK) – MB dopo procedure di rivascolarizzazione miocardica mediante angioplastica coronarica (PTCA) è di frequente rilievo e si associa ad una prognosi sfavorevole¹⁻⁷. Tuttavia i meccanismi attraverso i quali l'incremento di cTn e di CK-MB massa dopo PTCA, specialmente quando modesto, condizionino sfavorevolmente la prognosi, non sono ancora definitivamente stabiliti⁸. D'altra parte anche la relazione fra rilascio di marcatori di necrosi ed entità del danno miocardico dopo PTCA non è stata ancora sufficien-

temente indagata^{9,10}.

La tecnica gated SPECT è una metodica medico-nucleare che consente di valutare simultaneamente la perfusione miocardica e la funzione contrattile regionale e globale¹¹. Utilizzando questa tecnica abbiamo voluto stabilire la relazione fra rilascio di marcatori di necrosi cellulare e danno miocardico dopo PTCA, in una popolazione selezionata, costituita da pazienti che dopo PTCA elettiva efficace, avevano un aumento significativo dei valori della cTn I in assenza di un aumento significativo dei valori di CK-MB massa.

Materiali e metodo

Pazienti

Sono stati inclusi nello studio pazienti con angina stabile da sforzo, difetto di perfusione reversibile alla scintigrafia miocardica stress-rest sottoposti con successo a rivascolarizzazione miocardica mediante PTCA. Sono stati esclusi dallo studio i pazienti con storia di pregresso infarto, angina instabile recente (<3 mesi), presenza di altre malattie oltre la malattia coronarica e quelli con fibrillazione atriale. Sono stati inoltre esclusi i pazienti con positività dei marcatori di necrosi prima della PTCA, quelli con significativa dismissione di CK-MB dopo PTCA (>3x vn) e quelli con restenosi o occlusione coronarica rilevate durante il periodo di valutazione.

Protocollo dello studio

Tutti pazienti sono stati sottoposti a scintigrafia Tc-99m Sestamibi gated SPECT da stress ed a riposo per definire lo stato della perfusione e della funzione contrattile regionale e globale prima della PTCA. Lo studio perfusionale e funzionale con Sestamibi gated SPECT a riposo e da stress è stato ripetuto a 30 giorni dalla PTCA. Le indagini scintigrafiche, da stress ed a riposo, sono state effettuate in giorni separati ed in wash out farmacologico.

Scintigrafia miocardica gated SPECT

L'esame scintigrafico da stress è stato eseguito iniettando 740MBq (20 mCi) di Tc-99m Sestamibi al picco dello sforzo o al termine dell'infusione di dipiridamolo (0,56mg/Kg in 4 minuti). La stessa dose di Tc-99m Sestamibi è stata utilizzata per lo studio a riposo. Le immagini scintigrafiche gated SPECT sono state acquisite 60 minuti dopo l'iniezione del tracciante, impiegando una gamma camera a doppia testa (ADAC Vertex, Milpi-

tas, CA) ed utilizzando un collimatore ad alta risoluzione. Sono state acquisite 32 proiezioni, ciascuna della durata di 45 secondi in matrice 64 X 64, su un arco di rotazione di 180 gradi. Le immagini sono state ricostruite utilizzando un procedimento di back-projection ottenendo sezioni di 6,2 mm di spessore. Non è stata utilizzata la correzione per l'attenuazione. Le immagini sono state orientate secondo gli assi del cuore in modo da ottenere sezioni in asse corto ed in asse lungo verticale ed orizzontale. Per lo studio regionale della perfusione e della funzione contrattile, il ventricolo sinistro è stato suddiviso in 16 segmenti e ciascun segmento è stato attribuito ad uno dei tre territori vascolari di competenza¹². Sono stati assegnati 7 segmenti al territorio della arteria discendente anteriore, 3 al territorio della coronaria destra e 4 al territorio dell'arteria circonflessa. I segmenti apicale laterale ed apicale inferiore sono stati considerati segmenti di sovrapposizione ed attribuiti al territorio ischemico di competenza: il segmento apicale laterale è stato assegnato o all'arteria discendente anteriore o all'arteria circonflessa; il segmento apicale inferiore è stato attribuito o all'arteria discendente anteriore o alla coronaria destra¹². La perfusione è stata quantificata con un programma automatico che calcola la captazione media di Tc-99m Sestamibi in ciascun segmento (Bull's eye); una volta identificato il segmento con massima attività e stabilito che questo rappresenta il 100% dell'attività del tracciante, la captazione dei restanti segmenti è stabilita come percentuale del massimo dell'attività^{13,14}. Una captazione del Sestamibi > del 70% del picco di attività è stata ritenuta normale¹⁵. La funzione contrattile regionale (wall motion ed ispessimento sistolico) è stata giudicata da due osservatori indipendenti e valutata con metodo semiquantitativo applicando uno score a 4 punti: 1=normocinesia; 2=ipocinesia; 3=acinesia; 4 discinesia. La riproducibilità inter ed intra osservatore del nostro laboratorio è stata precedentemente riportata¹⁴. Sono stati valutati con metodo automatico gated SPECT, riproducibile ed ampiamente validato¹⁶ i seguenti parametri: Sommatoria dello Score Perfusionale da Stress, espressione del difetto perfusionale durante sforzo; sommatoria dello Score Perfusionale a Riposo, espressione del difetto di perfusione a riposo; volumi telediastolico e telesistolico; frazione di eiezione a riposo e da stress.

Angioplastica coronarica

La PTCA è stata effettuata con tecniche e materiali standard. Ogni paziente ha ricevuto aspirina

(325 mg/die), ticlopidina (500 mg/die) o clopidogrel (75 mg/die) nelle 48 ore precedenti la ricanalizzazione. Durante la procedura è stata infusa eparina in dosi tali da mantenere l'ACT intorno a valori di 300 secondi. Non sono stati utilizzati farmaci antiplastrinici IIb/IIIa né prima né durante la PTCA. Dopo la PTCA l'aspirina è stata somministrata a tempo indefinito mentre la ticlopidina o il clopidogrel sono stati somministrati per un mese in caso di impianto di stent.

Determinazione dei marcatori biochimici.

La cTn I ed il CK-MB massa sono state determinate prima della PTCA e a distanza di 6, 12 e 24 ore dalla procedura utilizzando un metodo immunometrico (Dade Behring RxL Dimension) considerando normali i valori di 5 ng/ml per il CK-MB massa e di 0,15 ng/ml per la cTn I^{17,18}.

Analisi statistica

I dati sono stati espressi come media \pm deviazione standard. Il confronto fra i parametri quantitativi è stato effettuato mediante il test t di Student; il confronto delle proporzioni è stato effettuato mediante test esatto di Fisher.

Risultati

Pazienti

Dei 27 pazienti arruolati, due sono stati esclusi dalla valutazione finale, uno per aumento di CK-MB massa $>3x$ vn dopo PTCA e l'altro per occlusione acuto del vaso ricanalizzato a distanza di

20 giorni dalla ricanalizzazione. I rimanenti 25 pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base ai valori della cTn I dopo PTCA: Gruppo 1, 13 pazienti, con aumento di cTn I $\geq 3x$ vn; gruppo 2, 12 pazienti, con aumento di cTn I post-PTCA $<3x$ vn. I due gruppi non differivano per quanto riguarda le caratteristiche cliniche, angiografiche (tabella 1) e scintigrafiche pre-PTCA (tabella 2). Il Gruppo 1 mostrava un maggior numero di territori vascolari ($1,4 \pm 0,5$ vs $1,1 \pm 0,2$) e di lesioni ($2,5 \pm 1,4$ vs $1,5 \pm 0,6$) rivascolarizzati ed un maggior numero di stent impiantati (2 ± 8 vs $1,2 \pm 0,7$).

Studio della perfusione regionale

Prima e dopo PTCA nessun segmento mostrava una captazione del sestamibi $<$ al 50%. Il confronto delle immagini perfusionali prima e dopo PTCA ha mostrato una lieve ma significativa riduzione dei valori medi della perfusione ($83 \pm 0,1\%$ vs $81 \pm 0,1\%$; $p=0,02$) pur rimanendo nel range della normalità nei 117 segmenti rivascolarizzati del Gruppo 1 ed un lieve ma significativo incremento della perfusione media negli 87 segmenti rivascolarizzati del gruppo 2 ($80 \pm 0,1\%$ vs $82 \pm 0,1\%$; $p=0,005$); viceversa i valori medi della perfusione sono rimasti invariati nei 91 segmenti non rivascolarizzati del Gruppo 1 ($85 \pm 0,1\%$) e nei 105 segmenti non rivascolarizzati del gruppo 2 ($84 \pm 0,1\%$) (figura 1).

Studio della funzione contrattile regionale e globale

Prima e dopo PTCA nessun segmento miocardico aveva uno score di cinetica >2 . Nello studio funzionale post-PTCA sono stati giudicati nor-

Tabella 1. Caratteristiche cliniche ed angiografiche dei pazienti valutati.

Variabile	Group 1 (n=13)	Group 2 (n=12)
Età media	62 \pm 10	64 \pm 10
Maschi	9 (69%)	10 (83%)
Ipertensione	5 (38%)	7 (58%)
Diabete	4 (30%)	3 (25%)
Dislipidemia	8 (61%)	5 (41%)
Pregressa rivascolarizzazione	4 (30%)	3 (25%)
Malattia multivasale	8 (61%)	6 (50%)
Territori rivascolarizzati		
Arteria discendente anteriore	9 (69%)	6 (50%)
Arteria circonflessa	5 (38%)	2 (16%)
Coronaria destra	4 (30%)	5 (33%)

Tabella 2. Caratteristiche scintigrafiche da sforzo e a riposo dei due Gruppi.

	Gruppo 1 (n=13)	Gruppo 2 (n=12)
Gated SPECT pre-PCI		
Sommatoria Score di perfusione da stress	14 ± 11	15 ± 8
Sommatoria Score di perfusione a riposo	1,9 ± 2	3,3 ± 6
Frazione di eiezione a riposo	55 ± 7	53 ± 7
Frazione di eiezione da sforzo	54 ± 7	52 ± 8
Gated SPECT post-PCI		
Sommatoria Score di perfusione da stress	4 ± 4	6 ± 5
Sommatoria Score di perfusione a riposo	2 ± 2	2 ± 3
Frazione di eiezione a riposo	57 ± 7	54 ± 8
Frazione di eiezione da sforzo	57 ± 7	54 ± 8

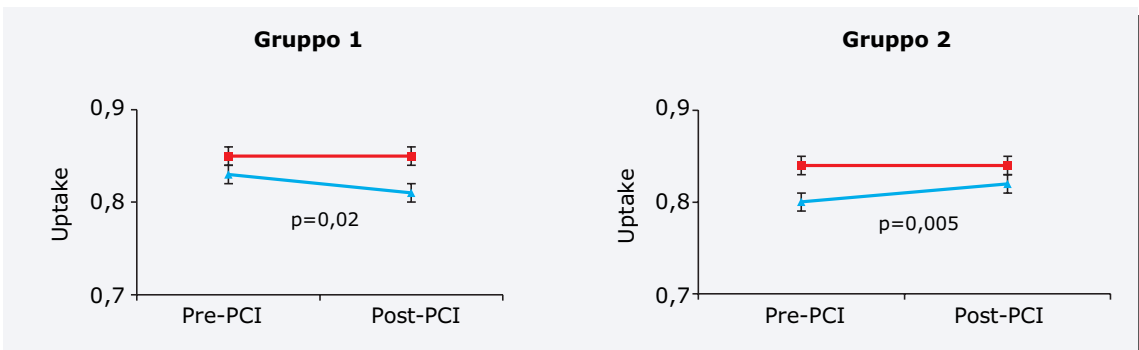
mocinetici 3 dei 17 segmenti valutati come ipocinetici nello studio pre-PTCA del gruppo 1 e 4 dei 21 segmenti ipocinetici pre-PTCA del gruppo 2. In nessun segmento è stato osservato un peggioramento della cinetica parietale. Non si sono osservate significative variazioni dei valori medi della frazione di eiezione da sforzo ed a riposo negli studi effettuati prima e a distanza di 30 giorni dalla PTCA (tabella 2).

Discussione

Il rilascio di cTn dopo PTCA è di frequente riscontro e si associa ad un prognosi sfavorevole¹⁻⁷. La percentuale di rilascio di cTn dopo PTCA varia nei diversi studi dal 17% al 59% e ciò è in relazione alle caratteristiche della popolazione arruolata. Nello studio TOPSTAR, condotto in pazienti sottoposti a PTCA elettiva, la positività della cTn T a distanza di 24 ore dalla procedura è stata riscontrata nel 59% dei soggetti; il rilascio del mar-

catore biochimico è stato maggiore nel gruppo non trattato con tirofiban prima della PTCA (48% vs 69%, $p < 0,05$) e si è associato ad una maggior frequenza di eventi coronarici (2,3% vs 13%, $p < 0,05$) a 9 mesi dalla procedura⁵. Questi risultati concordano con quelli del nostro studio condotto in pazienti sottoposti a PTCA elettiva i quali dimostrano una positività della cTn I a 24 ore dalla rivascularizzazione nel 66% (18/27) dei casi. Nell'esperienza di Fuchs *et al.* la positività della cTn I a 24 ore dalla PTCA è stata riscontrata nel 30% dei pazienti e nel 51% dei casi l'aumento della cTn I superava di tre volte i valori di riferimento; in questo studio il rilascio di cTn I $> 3x$ vn è risultato un potente predittore di eventi cardiaci a breve termine anche quando non associato ad aumento di CK-MB $> 3x$ vn⁴. Nel nostro studio 14 dei 18 (78%) pazienti con positività della cTn I dopo PTCA hanno mostrato un incremento del marcatore biochimico $> 3x$ vn ed in un solo caso (7%) si è associato ad un rilascio di CK-MB mas-

Figura 1. Modificazione della captazione media del Tc-99m Sestamibi prima e dopo angioplastica coronarica (PCI) nei territori rivascularizzati (triangoli) ed in quelli non rivascularizzati (quadrati) dei pazienti del Gruppo 1 e del Gruppo 2.



sa > 3x vn. Anche nello studio di Hermann *et al.* condotto in pazienti sottoposti a stenting elettivo, il rilascio di cTn I dopo PTCA, che risultava un predittore di eventi cardiaci nel follow-up, raramente (8%) era associato ad un rilascio di CK-MB > 3x vn⁷.

I meccanismi attraverso i quali l'incremento di marcatori di danno miocardico dopo PTCA condizionino sfavorevolmente la prognosi, non sono ancora definitivamente stabiliti⁸. Pochi sono anche gli studi che hanno focalizzato l'attenzione sulla relazione fra rilascio di marcatori di necrosi ed entità del danno miocardico dopo PTCA^{9,10}. Kock *et al.*, utilizzando la scintigrafia di perfusione durante ed a distanza di due giorni dalla rivascolarizzazione mediante aterectomia rotazionale, hanno osservato un difetto di perfusione reversibile la cui estensione era maggiore nei pazienti con dismissione enzimatica post-procedurale⁹. Ricciardi *et al.* hanno documentato una stretta correlazione fra il picco di CK-MB osservato dopo rivascolarizzazione ed estensione del danno miocardico rilevato con la RMN in 19 pazienti sottoposti con successo a PTCA; in questo studio non è stato misurato il rilascio di cTn post-PTCA ma nei 6 pazienti con lieve incremento (<3x vn) di CK-MB l'entità della necrosi cellulare era molto piccola variando da 0,66 a 2,25 grammi di tessuto miocardico¹⁰. Nel nostro studio abbiamo osservato un riduzione della captazione media del Sestamibi nei segmenti rivascolarizzati dei pazienti con rilascio di cTn I. Questa lieve riduzione che rimane ancora nel range di normalità, non è stata osservata nei segmenti rivascolarizzati dei pazienti senza dismissione di cTn I post-procedurale e nei segmenti non rivascolarizzati di entrambi i gruppi. Ciò suggerisce che la riduzione della captazione media del Sestamibi sia in qualche modo espressione di un danno miocardico correlato alla PTCA. Tuttavia a questo minimo danno miocardico non corrisponde un peggioramento della funzione

contrattile globale come dimostrato dai valori della frazione di eiezione da stress ed a riposo a 30 giorni dalla procedura rispetto a quelli misurati prima della PTCA.

I nostri risultati devono essere valutati tenendo conto dei limiti dello studio. Il primo e più importante limite riguarda il potere di risoluzione della tecnica perfusionale che non permette di localizzare limitate aree di mionecrosi come invece è possibile effettuare con la RMN. D'altra parte la metodica gated SPECT consente di valutare la contrattilità regionale e globale e quindi permette di verificare se alla dismissione enzimatica consegua una riduzione della funzione globale di pompa, che notoriamente ha importanti ricadute prognostiche¹⁹. Il secondo limite è legato alla selezione dei pazienti studiati; infatti le nostre conclusioni sono limitate ai pazienti stabili con dismissione di cTn I non associata a significativo rilascio di CK-MB massa e non possono essere estese a tutti i pazienti con rilascio di cTn I dopo PTCA. Infine, sempre per l'esiguo numero di pazienti, non possiamo verificare se alla riduzione della perfusione media osservata nel Gruppo 1 si associ una maggior frequenza di eventi coronarici.

Conclusioni

In pazienti con cTn I >3x vn e CK-MB <3x vn dopo PTCA, il rilascio di marcatori di danno miocardico è associato ad una riduzione dei valori medi di perfusione miocardica, che tuttavia rimangono nel range di normalità, ma non ad un peggioramento della funzione contrattile regionale e globale. Ciò suggerisce che le eventuali conseguenze prognostiche di un danno miocardico post-procedurale rilevato solo dall'elevazione della cTn I siano in relazione alla severità della malattia coronarica trattata piuttosto che all'entità del danno provocato. **TiM**

Bibliografia

1. La Vecchia L, Begogni L, Finocchi G, *et al.* Troponin T, troponin I and creatin kinase - MB mass after elective coronary stenting. *Coron Artery Dis* 1996; 7:535-540.
2. Garbarz E, Lung B, Lefevre G, *et al.* Frequency and prognostic value of cardiac troponin I elevation after coronary stenting. *Am J Cardiol* 1999; 84:515-518.
3. Bertinchant JP, Polge A, Ledermann B, *et al.* Relation of minor cardiac troponin elevation to late cardiac events after uncomplicated elective successful percutaneous transluminal coronary angioplasty for angina pectoris. *Am J Cardiol* 1999; 84:51-57.
4. Fuchs S, Kornowski R, Mehran R, *et al.* Prognostic value of cardiac troponin I levels following catheter-based coronary interventions. *Am J Cardiol* 2000; 85:1077-1082.
5. Bonz AW, Lengsfelder B, Strotman J, *et al.* Effect of additional temporary glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition on troponin release in elective percutaneous coronary intervention after pretreatment with aspirin and clopidogrel (TOPSTAR trial). *J Am Coll Cardiol* 2002; 40:662-668.

6. **Cantor WJ, Newby LK, Christenson RH, et al.** Prognostic significance of elevated troponin I after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39:1738-1744.
7. **Herrmann J, Von Bigelen C, Haude M, et al.** Prognostic implication of cardiac troponin T increase following stent implantation. *Heart* 2002; 87:549-553.
8. **Akkerhuis KM, Alexander JH, Tardif BE, et al.** Minor myocardial damage and prongosis. Are spontaneous and percutaneous coronary intervention-related events different ?. *Circulation* 2002; 105:554-556.
9. **Kock KC, Von Dahal J, Kleinhans E, et al.** Influence of platelet GPIIb/IIIa receptor antagonist on myocardial hypoperfusion during rotational atherectomy as assessed by myocardial Tc-99m sestamibi scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33:998-1004.
10. **Ricciardi MJ, Wu E, Davidson CJ, et al.** Visualization of discrete microinfarction after percutaneous coronary intervention associated with mild creatinine kinase-MB elevation. *Circulation* 2001; 103:2780-2783.
11. **Mansoor MR, Heller GV.** Gated SPECT imaging. *Semin Nucl Med* 1999; 29:271-278.
12. **Segar D, Brown SE, Sawada SG, et al.** Dobutamine stress echocardiography: correlation with coronary lesion severity as determined by quantitative angiography. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:1197-2002.
13. **Leoncini M, Marcucci G, Sciagrà R, et al.** Nitrate-enhanced gated Tc-99m Sestamibi SPECT for evaluating regional wall motion at baseline and during low dose dobutamine infusion in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction. Comparison with two-dimensional echocardiography. *J Nucl Cardiol* 2000; 7:426-431.
14. **Leoncini M, Marcucci G, Sciagra R, et al.** Prediction of functional recovery in patients with chronic coronary artery disease and left ventricular dysfunction combining the evaluation of myocardial perfusion and contractile reserve using nitrate-enhanced technetium-99m Sestamibi gated single-photon emission computed tomography and dobutamine stress. *Am J Cardiol* 2001; 87:1346-1350.
15. **Gunning MG, Anagnostopoulos C, Knight CJ, et al.** Comparison of 201 Tl, 99m-Tc-tetrofosmin, and dobutamine magnetic resonance imaging for identifying hibernating myocardium. *Circulation* 1998; 98:1869-1874.
16. **Germano G, Erel J, Lewin H, et al.** Automatic quantitation of regional myocardial wall motion and thickening from gated technetium-99m sestamibi myocardial perfusion single-photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30:1360-1367.
17. **Morrow DA, Rifai N, Tanasijevic MJ, et al.** Clinical efficacy of three assays for cardiac troponin I for risk stratification in acute coronary syndromes: a Thrombolysis In Myocardial Infarction (TIMI) 11B substudy. *Clin Chem* 2002; 46:453-460.
18. **Kim WJ, Laterza OF, Hock KG, et al.** Performance of a revised cardiac troponin method that minimizes interferences from heterophilic antibodies. *Clin Chem* 2002; 48:1228-1234.
19. **Sharir T, Germano G, Kang X, et al.** Prediction of myocardial infarction versus cardiac death by gated myocardial perfusion SPECT: risk stratification by the amount of stress-induced ischemia and the poststress ejection fraction. *J Nucl Med* 2001; 42:831-837.

Amadori D.	9	Elsi B.	151	Minoli L.	19, 135
Arcangeli V.	49	Esposito M.	57	Molica S.	271
Azzaretti A.	135	Fabbri G.	193	Montaldo L.	291
Bellandi F.	303	Fanò G.	125	Monti G.	147
Beltramin A.	125	Fedeli G.	203	Morelli A.	225
Benuzzi G.	237	Fellin R.	175	Muratore M.C.	147
Bertei L.	185	Ferini Strambi L.	113	Mussa G.C.	147
Bertolozzi G.	231	Ferrari P.	67	Nisticò S.	57
Blasi F.	103	Fiorucci S.	225	Oggero R.	147
Bonfante G.	147	Fochessati F.	49	Quaretti P.	135
Borghesi C.	213	Folli S.	297	Palmieri B.	237
Buonomo A.	157	Fratino P.	67, 289	Papi M.	49
Buscaribi L.	225	Gallopin M.	303	Papini M.	245
Cacciapuoti F.	157, 263	Gandolfi L.	95, 225	Parabita M.	125
Cacciapuoti F. ⁽²⁾	157	Garbagnati F.	135	Pasini G.	49
Calzolari F.	297	Garzaniti A.	67	Passardi A.	297
Cannizzaro O.	203	Gazzaruso C.	67	Peltran A.	147
Capone P.	103	Genestreti G.	49	Pestelli F.	303
Caramia V.	289	Giampalma E.	297	Poggi B.	49
Carbonella M.	157	Giordanetti S.	67	Porrati T.	151
Casadei Giunchi D.	9	Golfieri R.	297	Polcelli A.	49
Casprini P.	303	Lama D.	157	Principi N.	83
Ceseri M.	193	Lazzarini L.	75	Ravaioli A.	49
Chimenti S.	57	Lembo G.	1	Ravetta F.	289
Colli R.	231	Leoncini M.	303	Ravetta V.	135
Colombo M.	151	Locopo N.	163	Ridolfi L.	297
Coppola A.	303	Lorusso V.	29, 163	Rosa L.	135
Cosentino E.R.	213	Maffei A.	1	Rossi S.	135
Crucitta E.	29	Maggioni A.P.	193	Santaleona G.	37
Cupella F.	289	Magni L.A.	151	Sestini S.	303
D'Aprile M.	29, 163	Maioli M.	303	Silvestris N.	29, 163
Dabizzi R.P.	303	Manfredi R.	185	Silvestro L.	147
De Amici E.	67	Manzato E.	279	Solmi S.	225
de Feudis L.	149	Maraldi C.	175	Sterpa A.	231
De Lalla F.	75	Marasini B.	257	Tassinari D.	49
Dei Cas A.	135	Maresca L.	157	Toso A.	303
Di Cosimo S.	163	Massarotti M.	257	Traisci G.	149
Di Tano G.	125	Mela Q.	291	Verdecchia G.	297
Di Vincenzo E.	303	Mennuti A.	303	Verni P.	289
Diluvio L.	57	Milandri C.	297	Volpato S.	175

Ablazione termica (da radiofrequenza)	135	Infezioni protesiche	75
Acidi grassi polinsaturi	193	Inibitori dell'aromatasi	9
AIDS	29	Insonnia	113
Allergie alimentari	151	Ipertensione polmonare	257
al pesce	147	Ipnoinduttori	113
Analgesia	37	Leucemia mieloide cronica	271
Anastrozolo	9	Linfoma non-Hodgkin	29
Angina microvascolare	263	Lipoproteina(a)	67
Angioedema faciale	147	Malattia diverticolare	203
Angioplastica coronarica	303	Micrometastasi e Ca mammario	49
Antifungini	245	Morte improvvisa	193
Antipertensivi	213	N-3	193, 279
Artroplastica	75	Olio di pesce	279
Aterosclerosi	175	Omega-3	193, 279
Benzodiazepine	113	Onicomicosi	245
Bronchite cronica	103	Orticaria	147
Calcioantagonisti	213	Osteoartrite	37
Carcinoma epatocellulare	135	Osteomielite	75
Carcinoma mammario	9, 49, 163, 297	Perforazione diverticolo	289
Chemioterapia intra-arteriosa	297	Polmonite in pediatria	83
Ciclosporina	57	nell'anziano	19
Colonizzazione	231	Probiotici	203
Condroprotezione	293	Profilassi antimicrobica	75
Danno d'organo	203	Psoriasi	57
Diabete	67, 279	Resistenza agli antibiotici	19
Diarrea	95	Rischio cardiovascolare	67, 175, 279
Disordini del sonno	113	Riserva coronarica	263
Dissenteria	95	Sali biliari	237
Diverticolite	203	Sarcoma di Kaposi	29
Dolore	37	Sarcopenia	125
Emboli cerebrali	149	Sclerosi sistemica	257
Emodinamica polmonare	157	Sepsi	75
Endotelio	257, 263	Sideremia	237
Epoprostenolo	257	Sideropenia	237
Ferro	237	Sindrome X	263
Fosfodiesterasi	257	Statine	1
Gastroenterite	95	Streptococchi (di gruppo B)	231
Gemcitabina	163	Tamoxifene	9
Ictus	1, 149	Target therapy	271
Imatinib	271	Terapia antiretrovirale	29
Infezioni nosocomiali	185	Tumori stromali gastrointestinali	271