

---

# Scintigrafia con DIFOSFONATI

---

DR.SSA ROBERTA CASONI

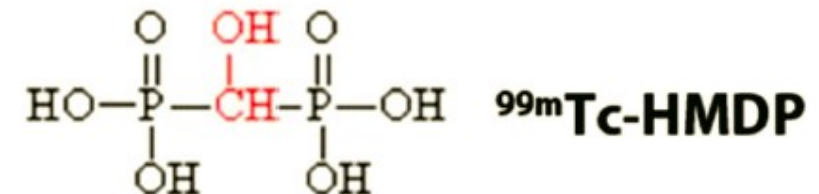
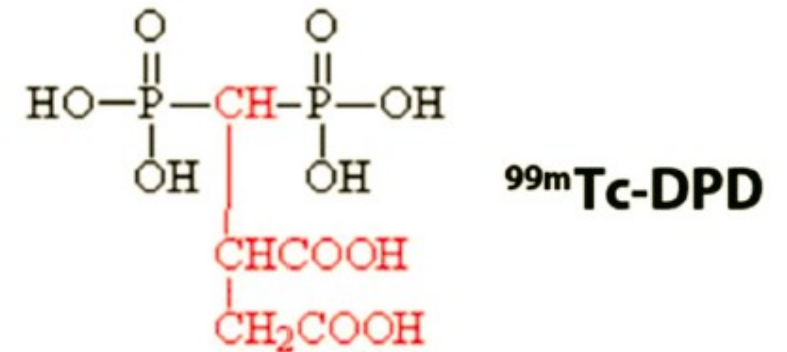
MEDICINA NUCLEARE PROF. G.BISI

---

# Difosfonati nell' AMILOIDOSI da TRANSTIRETINA

In passato la scintigrafia miocardica con indicatori positivi (prevalentemente il Pirofosfato, attualmente i difosfonati, marcati con  $^{99m}\text{Tc}$ ) era utilizzata per fare diagnosi di infarto miocardico in fase acuta o subacuta.

Ora è ritornata in auge per la sua capacità di identificare i depositi di amiloide in sede cardiaca che possono essere presenti nell'ambito dell'amiloidosi sistemica.

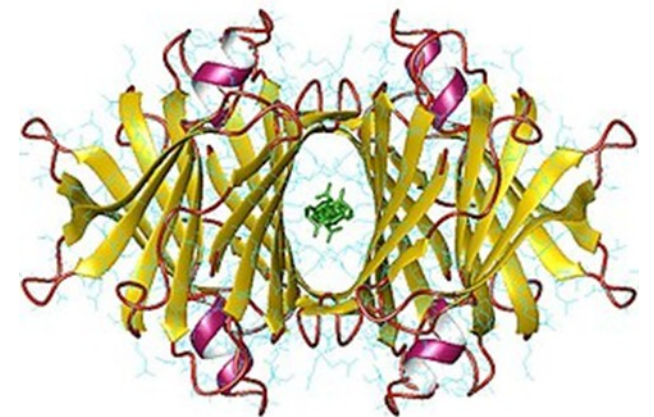


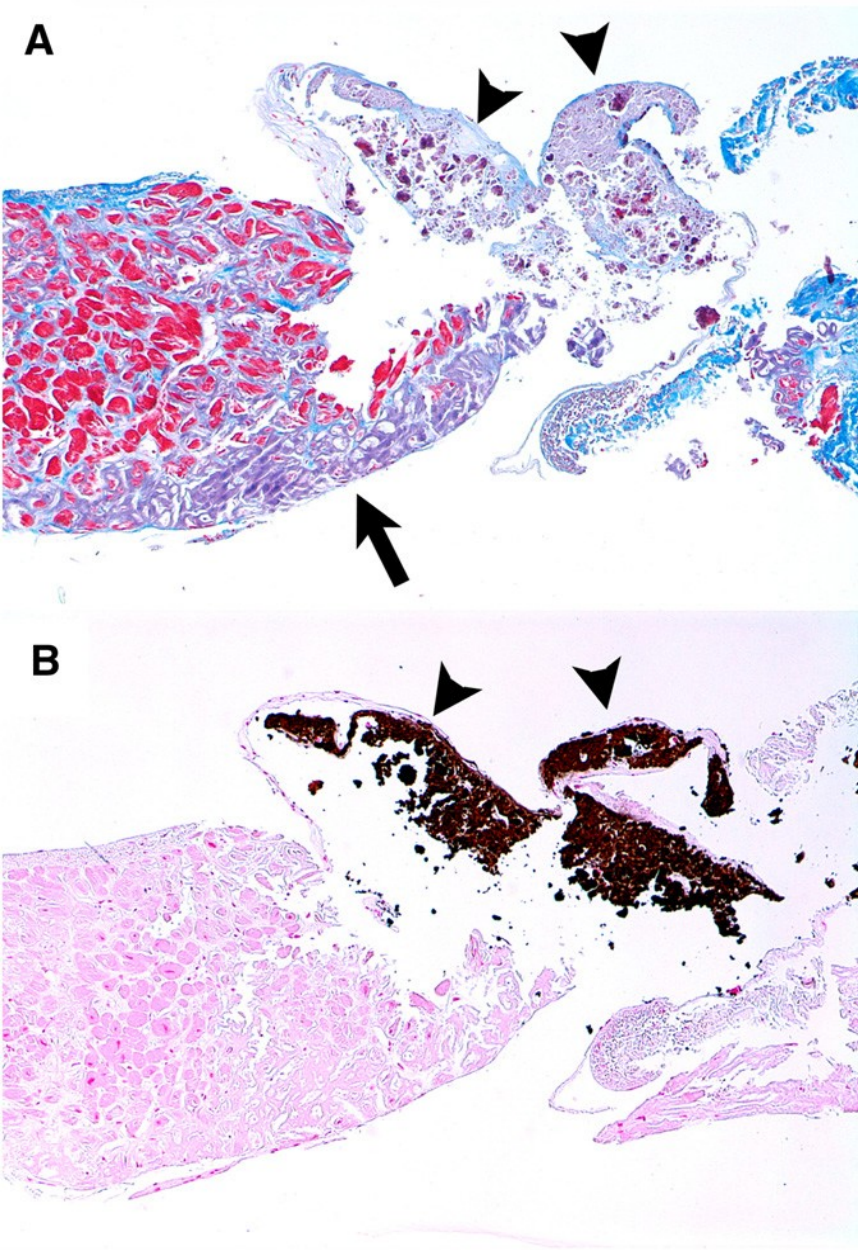
# Difosfonati

---

Il meccanismo di positività sembra legato alla capacità di certi tipi di amiloide di favorire la deposizione di **calcio** che a sua volta è il substrato della fissazione del tracciante

Proprio per il meccanismo in questione, il ruolo dell'imaging con questi traccianti è quello di permettere la differenziazione fra la deposizione di amiloide di tipo legato alla transtiretina (ATTR) piuttosto che di amiloide di tipo a catene leggere (AL).





Compared with AL amyloidosis, there was a greater density of small microcalcifications in cases of ATTR amyloidosis (mean=16.8 vs. 6.5 per 200× field,  $P=.008$ ). In contrast, there were fewer macrophages in ATTR amyloidosis compared with AL amyloidosis (mean=2.5 vs. 11.7 per 200× field,  $P=.0004$ ). The density of microcalcifications within each group was not related to patient age, echocardiographic features of cardiac function, or serum levels of calcium and creatinine.

# Diagnosi di amiloidosi cardiaca aTTR

## Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis

Julian D. Gillmore, MD, PhD; Mathew S. Maurer, MD; Rodney H. Falk, MD;

*Methods and Results*—Results of bone scintigraphy and biochemical investigations were analyzed from 1217 patients with suspected cardiac amyloidosis referred for evaluation in specialist centers. Of 857 patients with histologically proven amyloid (374 with endomyocardial biopsies) and 360 patients subsequently confirmed to have nonamyloid cardiomyopathies, myocardial radiotracer uptake on bone scintigraphy was >99% sensitive and 86% specific for cardiac ATTR amyloid, with false positives almost exclusively from uptake in patients with cardiac AL amyloidosis. Importantly, the combined findings of grade 2 or 3 myocardial radiotracer uptake on bone scintigraphy and the absence of a monoclonal protein in serum or urine had a specificity and positive predictive value for cardiac ATTR amyloidosis of 100% (positive predictive value confidence interval, 98.0–100).

**La scintigrafia ossea, in pazienti che non hanno una gammopatia monoclonale, consente di diagnosticare l'amiloidosi ATTR cardiaca in modo affidabile senza la necessità di istologia.**



Heart failure, syncope, or bradyarrhythmia, with echocardiogram and/or cardiac magnetic resonance imaging (CMR) suggesting/indicating cardiac amyloid

Bone scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD/HMDP/PYP

Grade 0

Grade 1

Grade 2 to 3

Serum immunofixation + Urine immunofixation + serum free light chain assay (Freelite)  
Monoclonal protein present?

No

Yes

Yes

No

Yes

No

Cardiac  
AL/ATTR  
amyloidosis  
unlikely

Review/request  
CMR

Need specialized assessment  
for Diagnosis :  
Histological confirmation  
and typing of amyloid

Cardiac ATTR  
amyloidosis

TTR  
genotyping

Cardiac amyloidosis  
(AL/AApoAI/ATTR/other)

Variant ATTR  
amyloidosis

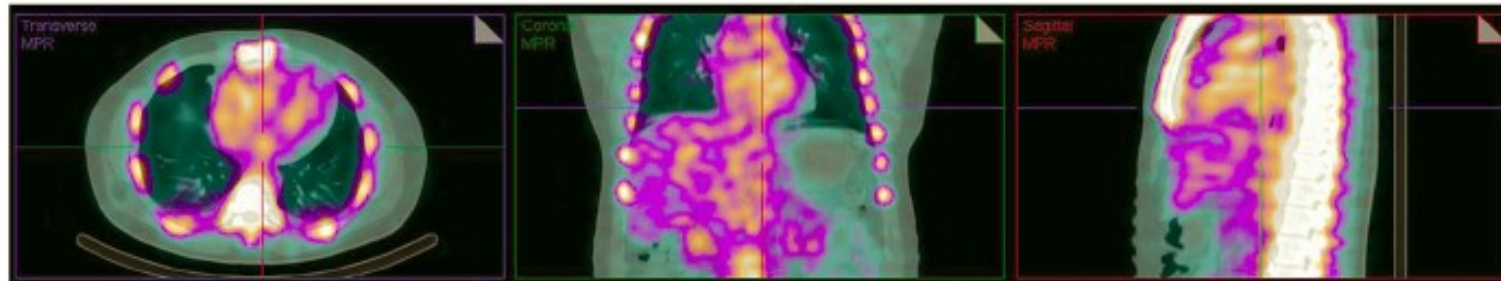
Wild-Type ATTR  
amyloidosis

# $^{99m}\text{Tc}$ -PYP Planar

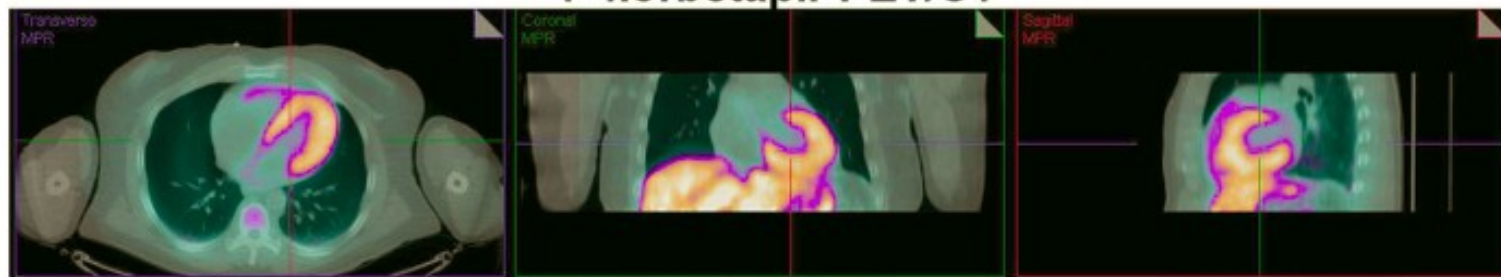
RIGHT LEFT



# $^{99m}\text{Tc}$ -PYP SPECT/CT



# $^{18}\text{F}$ -florbetapir PET/CT



Scintigrafia con pirofosfato negativa (grado 0 di uptake)

Le immagini SPECT/TC di fusione mostrano l'attività di blood pool, senza uptake cardiaco

Gli esami ematochimici e la biopsia midollare hanno confermato la diagnosi di AMILOIDOSI AL.

La PET con florbetapir ha mostrato un intenso uptake cardiaco.

# Metodologia

---

## Preparazione

Non occorre nessuna preparazione specifica.

## Fase di pre-iniezione

Verifica della corretta comprensione da parte del paziente delle caratteristiche dell'esame e delle procedure a cui verrà sottoposto, firma del consenso informato.

## Protocollo di esecuzione

Somministrazione del tracciante a riposo e acquisizione tardiva delle immagini dopo intervallo di almeno 2-3 ore, durante il quale il paziente sarà invitato a bere un litro d'acqua per favorire l'eliminazione del tracciante non fissato, sia a fini dosimetrici che di qualità delle immagini.





# Analisi delle immagini

---

La captazione dell'indicatore nella regione cardiaca deve essere a carico della parete miocardica e non riferibile a persistenza di pool intravascolare. Sono stati proposti criteri di valutazione relativa dell'intensità di captazione avendo come riferimento quella scheletrica.

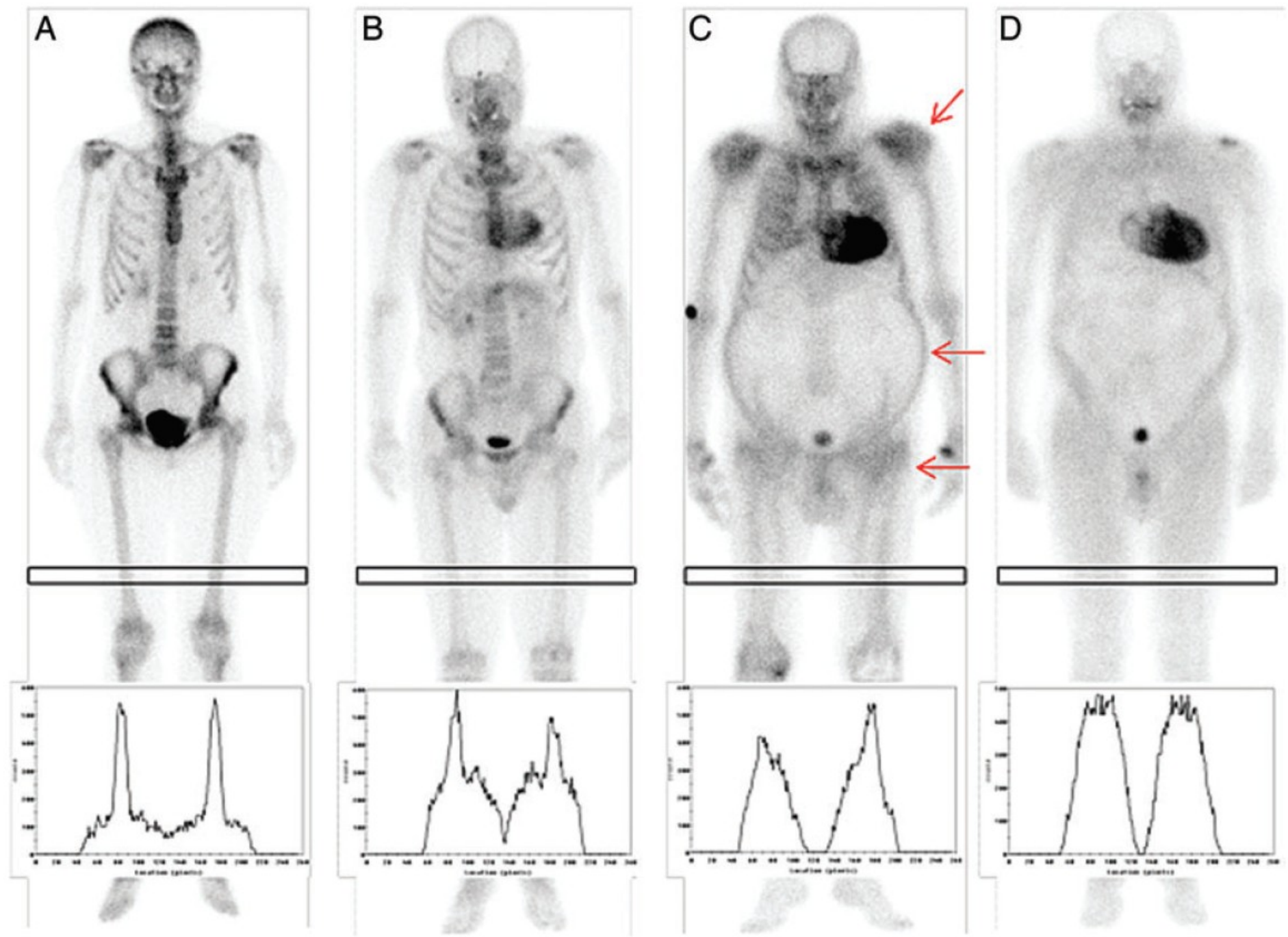
In particolare **Perugini Score**:

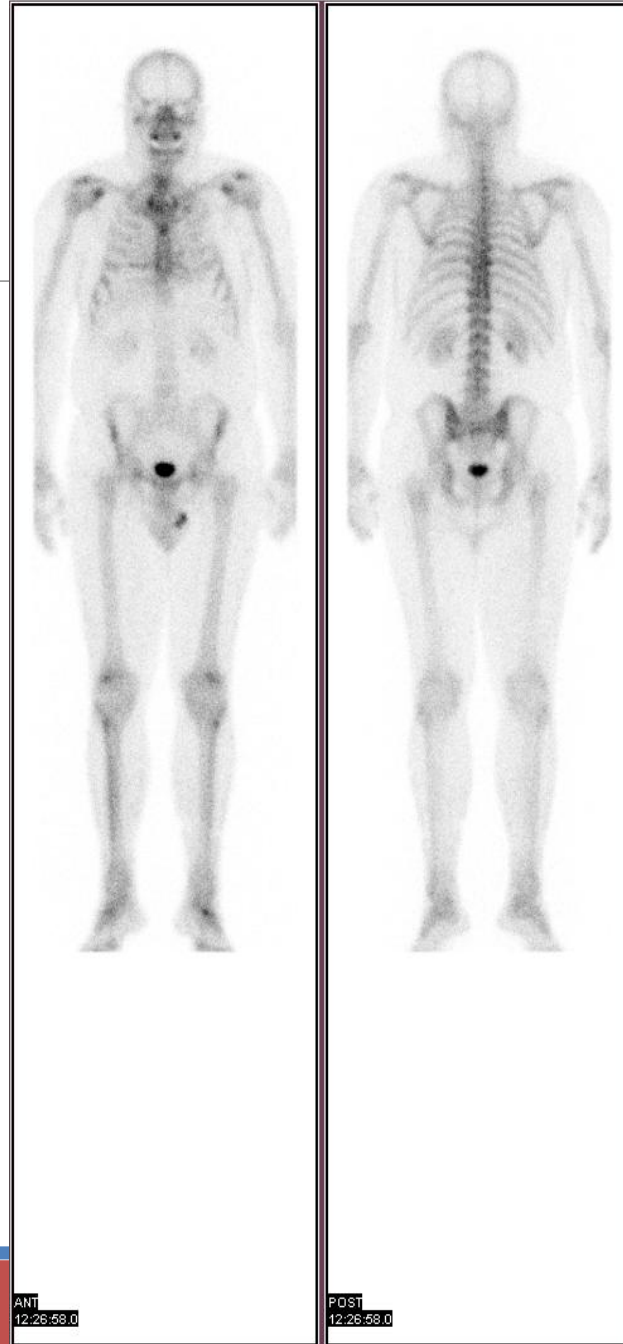
**0** = assente captazione cardiaca e normale captazione ossea;

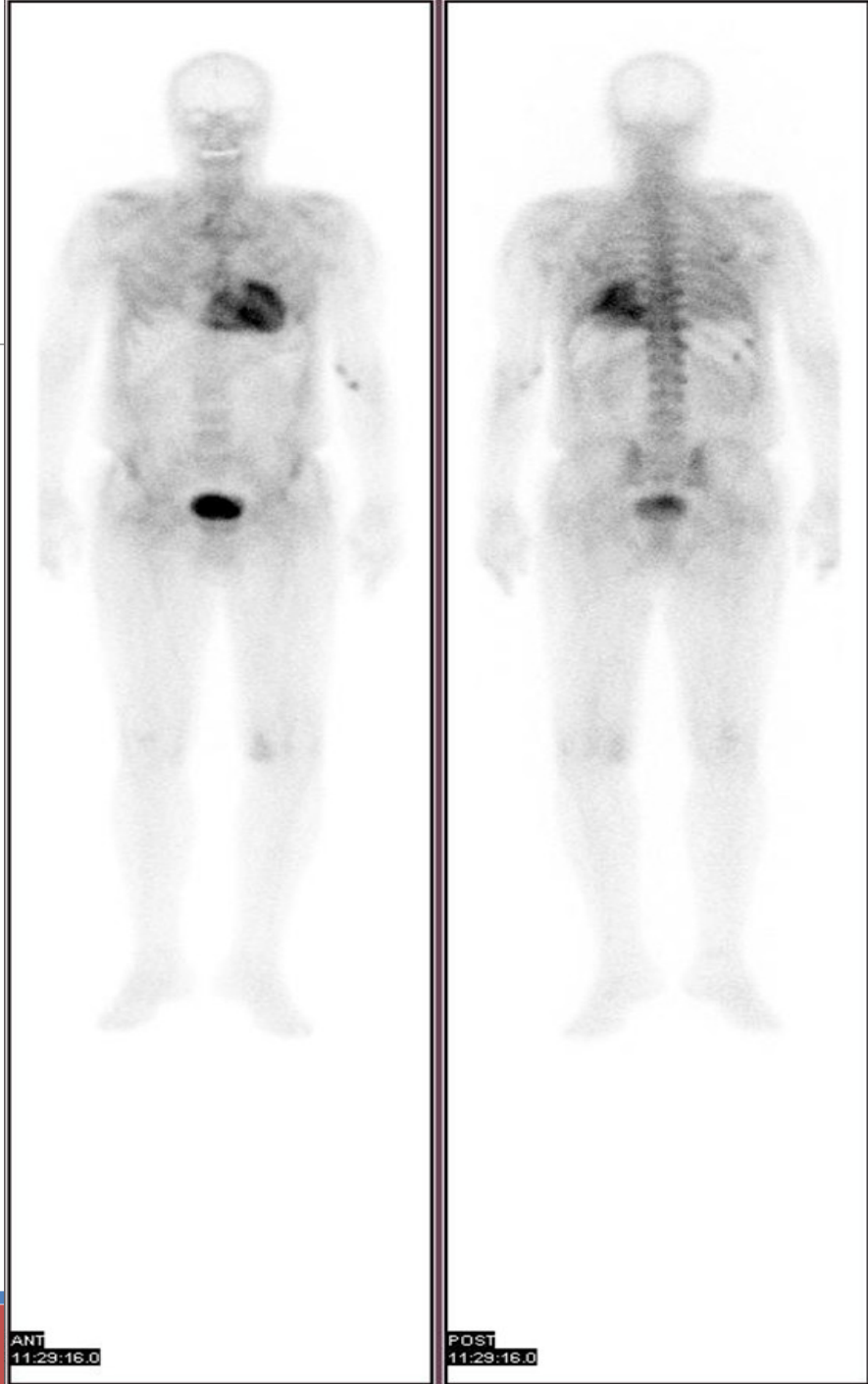
**1** = lieve captazione cardiaca inferiore alla captazione ossea;

**2** = moderata captazione cardiaca accompagnata da captazione ossea ridotta;

**3** = intensa captazione cardiaca con scarsa o assente captazione ossea



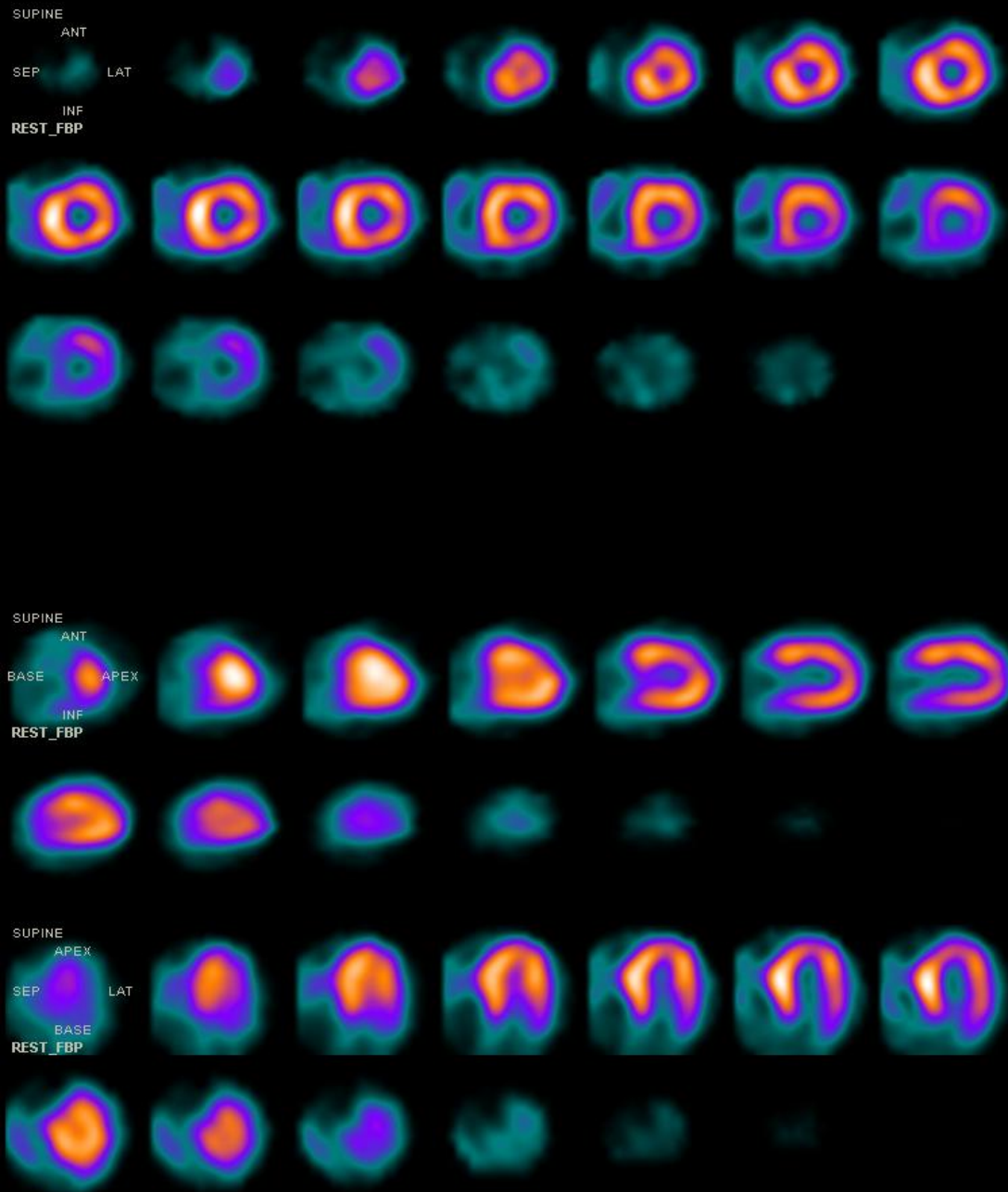




ANT  
11:29:16.0

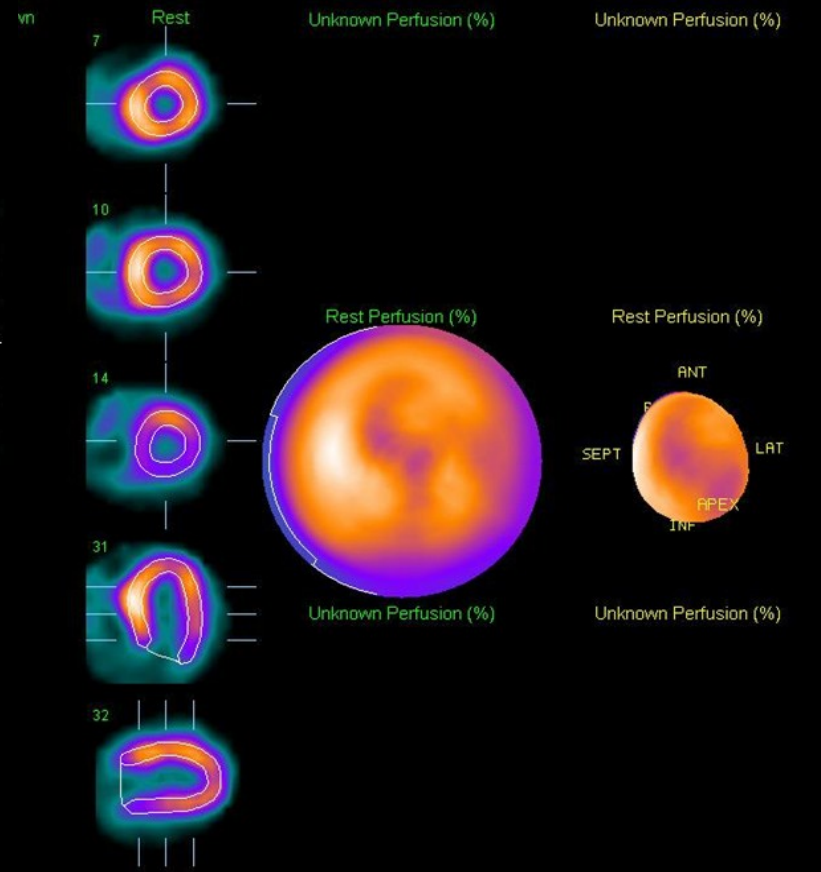
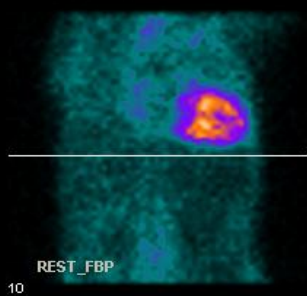
POST  
11:29:16.0





### REST\_FBP

Date: 2019/05/10 14:18  
SA Pixel Size: 6.64mm  
SA Thickness: 6.64mm

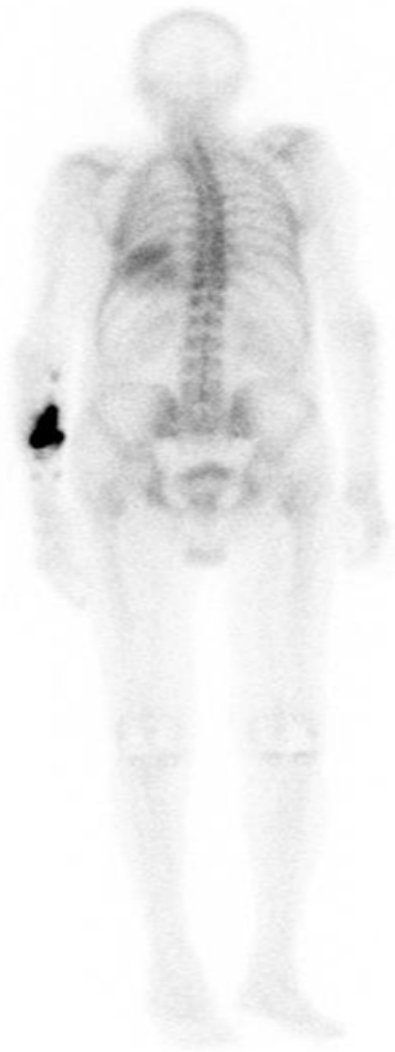
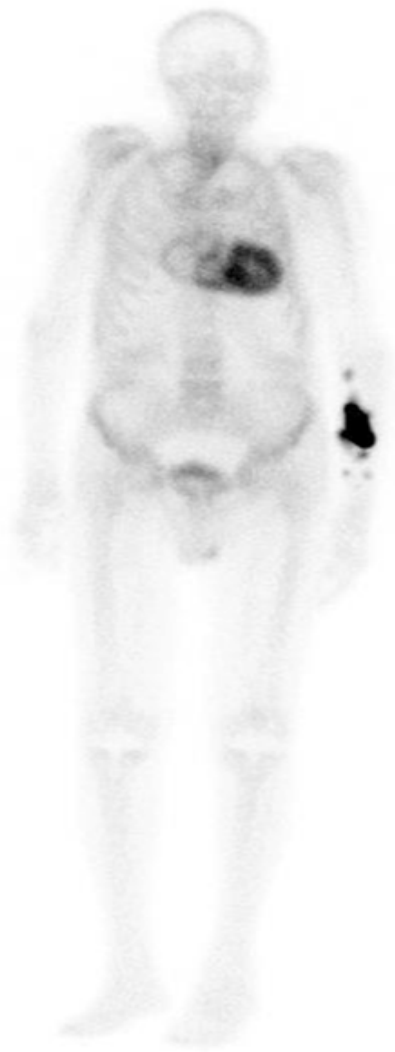


Pat ID	9001107674
Sex	MALE
Limits	A:MibiMibiMale
S-S	-- SRS 0 SDS --

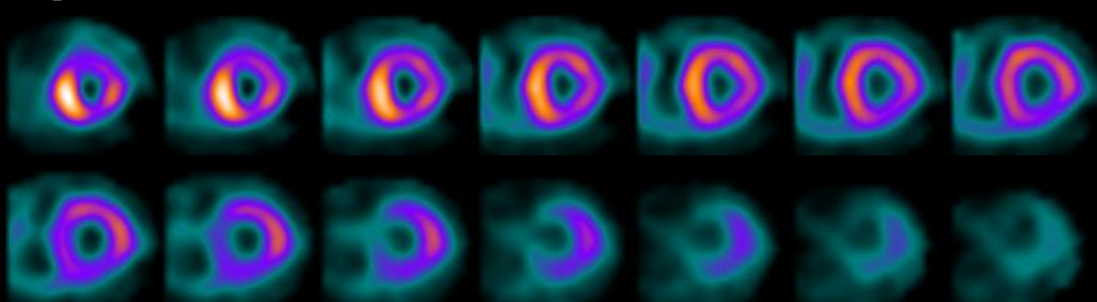
Study	--
Dataset	--
Volume	--
EDV	--
ESV	--
EF	--

Study	TB
Dataset	REST_FBP
Date	2019-05-10 14:18:11
Volume	78ml
Area	130cm <sup>2</sup>
Defect	1cm <sup>2</sup>
Extent	0%

Auto 0 - Grid Accept Reject

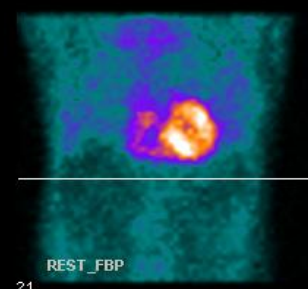


SUPINE ANT  
SEP LAT  
INF  
REST\_FBP



**REST\_FBP**

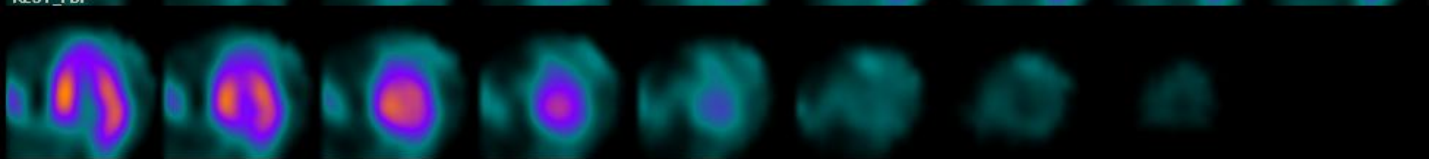
Date: 2019/05/15 11:48  
SA Pixel Size: 6.64mm  
SA Thickness: 6.64mm  
Recon: FBP/Bw/0.4/10



<----- Apical Short Axis Basal ----->  
SAPINE ANT  
BASE APEX  
INF  
REST\_FBP



<----- Septal Vertical Axis Lateral ----->  
SAPINE APEX  
SEP LAT  
BASE  
REST\_FBP



<----- Inferior Horizontal Axis Anterior ----->

Rest

Rest Perfusion (%)

Rest Perfusion (%)

Unknown Perfusion (%)

Unknown Perfusion (%)

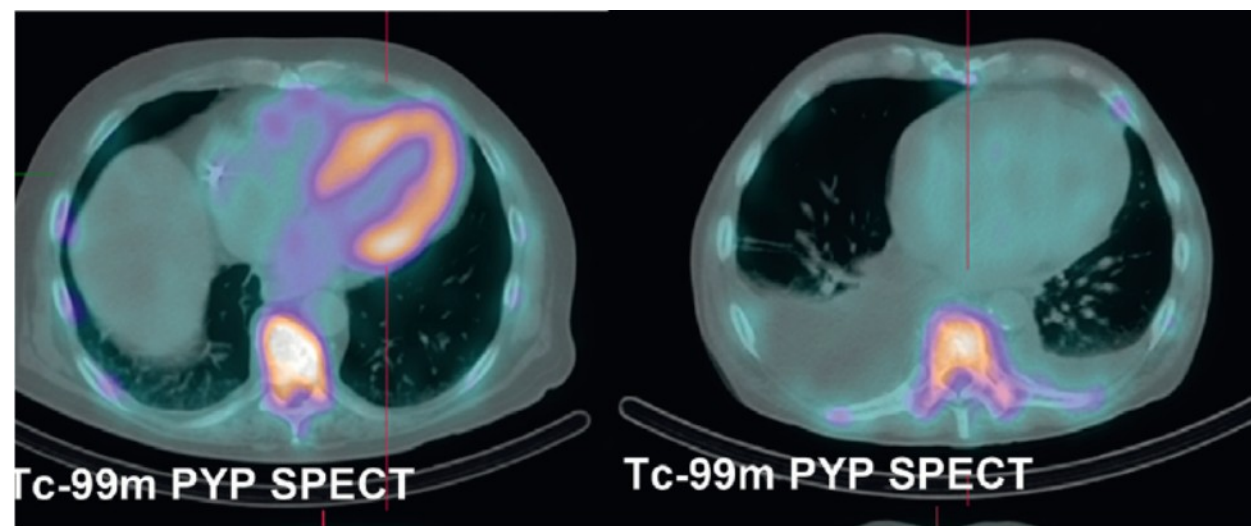
S-S	--	SRS	4	SDS	--
Study	--				
Dataset	--				
Volume	--				
EDV	--				
ESV	--				
EF	--				
Study	<b>TB</b>				
Dataset	<b>REST_FBP</b>				
Date	<b>2019-05-15 11:48:32</b>				
Volume	<b>106ml</b>				
Area	<b>147cm²</b>				
Defect	<b>7cm²</b>				
Extent	<b>5%</b>				

Auto 0 Grid Accept Reject



ATTR

AL



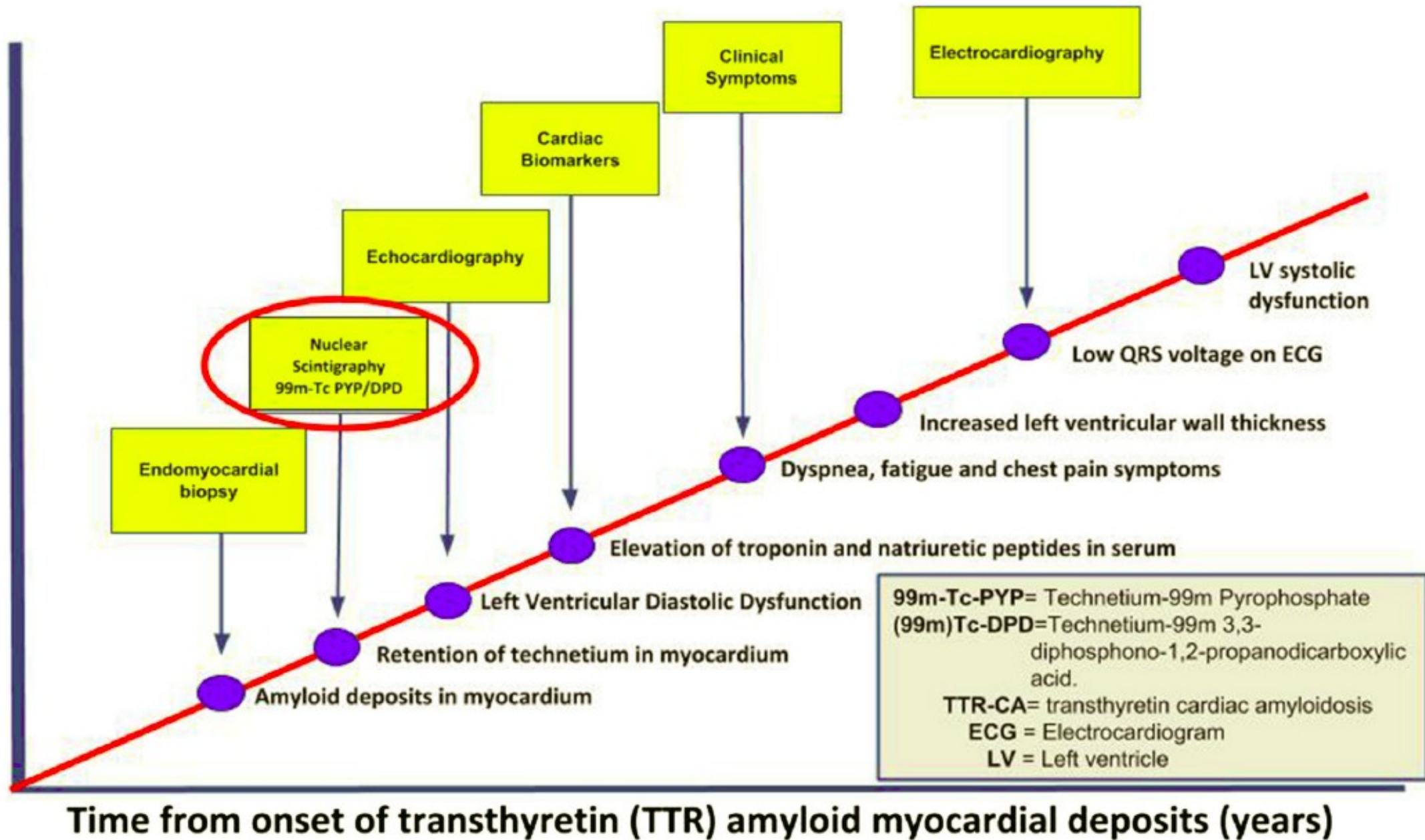


# Indicazioni cliniche secondo ASNC

---

- ❑ Pazienti con scompenso cardiaco e aumento inspiegato dello spessore del VSx
- ❑ Pz anziani afro-americani con più di 60 anni, con scompenso cardiaco non spiegato o con spessore della parete > 12mm
- ❑ Pz >60 anni con scompenso cardiaco non spiegato , con FE conservata
- ❑ Pz soprattutto maschi con neuropatia inspiegata, con sindrome del tunnel carpale o FA
- ❑ Valutazione del coinvolgimento cardiaco in pz con nota o sospetta amiloidosi ereditaria
- ❑ Diagnosi di amiloidosi cardiaca da aTTR in pz con CMR o ecocardiografia compatibili con diagnosi di amiloidosi
- ❑ Pz con sospetta amiloidosi cardiaca aTTR e controindicazioni alla CMR (ICD o IRC)

**Progression of TTR-CA Disease Process**



---

