

POSITION PAPER

Coronarografia non invasiva: indicazioni e requisiti professionali

Tale documento è frutto del lavoro della Commissione istituita dalla Federazione Italiana di Cardiologia sull'uso delle tecniche non invasive nella diagnosi di patologia coronarica

Componenti della Commissione

Massimo Lombardi, Giancarlo Casolo, Francesco Romeo, Giovanni Bisignani, Luigi Oltrona Visconti, Mauro Pepi, Gianmario Sambuceti

(G Ital Cardiol 2010; 11 (3): 247-259)

Per la corrispondenza:

Dr. Massimo Lombardi

U.O.C. Risonanza
Magnetica Cardiovascolare
Istituto di Fisiologia
Clinica del CNR
Fondazione Toscana
"G. Monasterio"
Via Moruzzi, 1
56124 Pisa
E-mail:
massimo.lombardi@
ifc.cnr.it

Introduzione

Negli ultimi 10 anni si è assistito ad un netto miglioramento della risoluzione temporale e spaziale delle apparecchiature di tomografia computerizzata multidetettore (TCMD) e di risonanza magnetica (RM). Ciò ha consentito una rapida espansione delle applicazioni cardiologiche di tali apparecchiature ed in particolare ha reso possibile l'imaging coronarico non invasivo. Grazie alla TCMD oggi si può affermare che l'albero coronarico e la malattia aterosclerotica possono essere esaminati con buona accuratezza in modo da offrire applicazioni cliniche significative. Nel caso della RM, nonostante le notevoli potenzialità di questa metodica ed i primi risultati incoraggianti, le difficoltà tecniche sono risultate tali da limitare l'uso di questa metodica per lo studio delle coronarie in pochi centri di ricerca e pertanto le relative applicazioni sono assai ridotte.

Il presente documento ha come obiettivo quello di sintetizzare gli aspetti tecnici salienti, le principali applicazioni cliniche ed i requisiti professionali implicati in queste nuove tecnologie. Esso riflette le opinioni di un gruppo di esperti identificati dalla Federazione Italiana di Cardiologia (FIC) in virtù della loro esperienza specifica. A tale scopo sono state esaminate le raccomandazioni delle principali Società Scientifiche [European Society of Cardiology, American College of Cardiology (ACC), American Heart Association (AHA)] tentando una traduzione pratica laddove necessario.

Verranno di seguito trattati le potenzialità ed il ruolo dell'ecocardiografia, RM e TCMD nello studio dell'albero coronarico. La Commissione sottolinea anticipatamente i limiti di una trattazione di questo tipo ai fini della

completezza ed esaustività dell'argomento; è stato infatti deciso di privilegiare la semplicità e la fruibilità delle informazioni per il cardiologo clinico tralasciando informazioni troppo tecniche o approfondite e/o di interesse limitato a specialisti del settore.

Per ogni applicazione viene indicata la classe di appropriatezza ed il livello di evidenza che si evince dalla letteratura disponibile (vedi Appendice).

Ecocardiografia

L'uso dell'ecocardiografia in pazienti con patologia coronarica nota o sospetta ha indicazioni molto complesse ed allargate includendo informazioni diagnostiche, prognostiche e valutazione delle complicanze sia nelle sindromi coronariche acute che croniche. Al contrario, lo studio e la valutazione diretta dell'albero coronarico con ecocardiografia transtoracica (ETT) e transesofagea (ETE) hanno indicazioni ed implicazioni cliniche limitate¹.

L'origine del tronco comune e della coronaria destra può essere visualizzata in pressoché tutti i bambini e nella maggioranza degli adulti con ETT. Un'estensione variabile della discendente anteriore e degli altri tratti coronarici (solo prossimali) può essere visualizzata solo in casi selezionati con ETT e più facilmente con ETE^{2,3}.

Le indicazioni cliniche in cui sia l'ETT che l'ETE hanno un valore clinico comprovato sono l'identificazione dell'origine anomala delle coronarie e l'identificazione degli aneurismi coronarici nella malattia di Kawasaki^{4,5} (classe IIa; livello di evidenza B). Inoltre nella dissezione aortica l'ETE è utile nell'identificazione del co-

involgimento delle coronarie da parte del *flap* intimale⁶ (classe IIa, livello di evidenza B).

La visualizzazione diretta della patologia aterosclerotica coronarica (sia calcificazioni che stenosi coronarica) nei tratti principali coronarici prossimali è possibile con l'ETT e l'ETE, ma il metodo non è giudicato idoneo per uno screening routinario della patologia (classe III, livello di evidenza B).

L'imaging con eco-Doppler delle coronarie con ETT e/o ETE permette la misurazione del flusso coronarico in termini di pattern di velocità sistolica e diastolica sia in condizioni basali che durante test farmacologici (dipiridamolo, adenosina) (Figura 1). Il flusso coronarico aumenta tipicamente durante vasodilatazione e il test rappresenta un metodo semplice di studio di alterazioni funzionali della riserva di flusso. Tipicamente a livello della discendente anteriore l'iperemia produce un marcato aumento della componente diastolica del flusso nel soggetto normale, mentre in presenza di stenosi coronarica il flusso basale può essere normale o ridotto, ma soprattutto non si osserva aumento della velocità di flusso durante iperemia. Indicazioni più riconosciute di questo test sono lo screening di una patologia stenotica della discendente anteriore (altri rami coronarici si studiano con maggiore difficoltà) ed il follow-up di pazienti sottoposti ad angioplastica della discendente anteriore⁷⁻⁹ (classe IIa, livello di evidenza C).

Lo studio delle arterie coronarie mediante risonanza magnetica

L'assenza di radiazioni ionizzanti, dell'uso di mezzo di contrasto non iodato, la possibilità di abbinare lo studio funzionale e di vitalità del miocardio così come dello stato del microcircolo farebbero della RM il metodo di scelta per lo studio non invasivo delle coronarie. Come anticipato, molteplici aspetti tecnici limitano fortemente, almeno per ora, la traduzione pratica di queste potenzialità.

Nonostante la prima descrizione delle coronarie con RM risalga ormai ad oltre 20 anni fa¹⁰, la metodica è ancora oggi gravata da pesanti limiti tecnologici che impediscono di ottenere immagini costantemente di buona qualità con risoluzione spaziale sufficiente da favorirne l'uso clinico diffuso. Esiste un unico studio multicentrico, relativa-

mente datato, condotto su pazienti con malattia coronarica che ha confrontato le immagini RM con l'angiografia nel riconoscimento delle stenosi coronariche. I risultati seppur incoraggianti [valore predittivo positivo (VPP) e negativo (VPN) del 70% ed 80%, rispettivamente] non sono nella realtà clinica sufficienti a favorirne un'implementazione pratica. Gli stessi autori concludevano nello studio che i falsi positivi rimanevano un problema irrisolto¹¹.

Nel corso degli anni si sono succedute diverse proposte metodologiche, nessuna delle quali peraltro ha risolto i problemi maggiori di fattibilità ed accuratezza diagnostica. L'attuale frontiera clinica è rappresentata dall'acquisizione tridimensionale di tutto il volume cardiaco¹², utilizzando apparecchiature da 3T¹³ dotate di bobine di acquisizione multicanale¹⁴.

Rimane al momento aperto il dibattito sul miglior approccio tecnico e cioè se sia meglio acquisire le immagini in uno o più respiri trattenuti o con approccio a respiro libero con il supporto di tecniche di sincronizzazione al respiro (*navigator-echo*). Tale approccio, almeno negli studi iniziali, prolungava in maniera molto sensibile l'acquisizione (5-15 min) comunque con un significativo numero di insuccessi. Al momento la tecnologia più promettente sembra essere costituita da strumenti 3T, con elevato numero di elementi della bobina di acquisizione, navigatore prospettico associato all'infusione continua di mezzo di contrasto ed acquisizione volumetrica *whole heart*. Con tale tecnologia sono stati recentemente riportati risultati molto incoraggianti con elevata percentuale di successo ed elevato valore diagnostico¹⁵.

Al momento della stesura del presente documento, lo studio delle coronarie in pazienti affetti da coronaropatia aterosclerotica con RM costituisce settore di grande interesse e ricerca. È opinione della Commissione che per quanto riguarda i pazienti sia asintomatici che sintomatici tale metodica non dovrebbe essere utilizzata in maniera sistematica per la diagnosi di coronaropatia (classe III, livello di evidenza C)¹⁶.

Un discorso a parte merita l'uso di tale metodica per escludere anomalie di origine e decorso delle arterie coronarie e delle grossolane alterazioni di calibro dei vasi quali si rilevano nella sindrome di Kawasaki (Figura 2). Tale applicazione viene riportata, nelle linee guida delle Società Scientifiche, come appropriata e di classe equivalente a

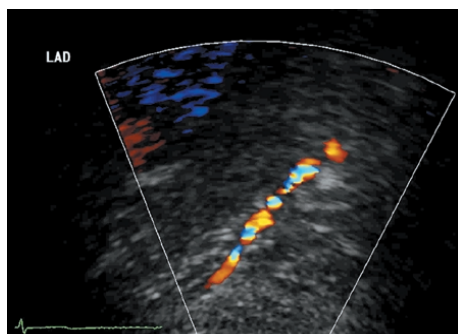


Figura 1. Immagine ottenuta mediante tecnica ecocardiografica transoracica color Doppler per la valutazione del flusso coronarico. In questo caso si evidenzia il flusso in condizioni di massima dilatazione durante somministrazione di adenosina e.v.
LAD = arteria discendente anteriore.

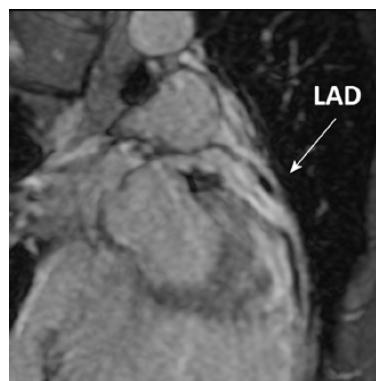


Figura 2. Immagine ottenuta mediante angio-risonanza con mezzo di contrasto in un paziente affetto da sindrome di Kawasaki. Evidenza di esteso aneurisma dell'arteria discendente anteriore (LAD, freccia).

quella della TCMD. Fra le due metodiche non sono infatti descritte differenze significative in termini di accuratezza diagnostica. Trattandosi per lo più di pazienti in giovane età ne deriva che l'esame di RM viene indicato come l'esame di prima scelta (classe IIa, livello di evidenza B)¹⁶.

È noto da tempo che la RM possiede un'elevata capacità diagnostica nel riconoscimento dell'occlusione dei bypass aortocoronarici. In questa applicazione sono riportati valori di sensibilità dell'83% e di specificità del 98% nella diagnosi di bypass occluso¹⁷⁻²¹. La malattia non occlusiva del bypass comporta invece un'accuratezza diagnostica decisamente più contenuta. Pertanto, in questa applicazione la RM non trova al momento una chiara indicazione.

In conclusione, nonostante i progressi tecnologici, al momento attuale l'uso della RM non può essere proposto come metodica da eseguire sistematicamente nei pazienti affetti da coronaropatia mentre resta utilizzabile ad esclusivo scopo sperimentale in pochi centri ad alta specializzazione. L'uso di tale metodica trova invece un ruolo significativo per lo studio delle anomalie di origine, decorso e calibro delle arterie coronarie al pari della TCMD²²⁻²⁶.

Tomografia computerizzata multidetettore

Il cuore in generale e le coronarie in particolare costituiscono per tutte le tecniche di indagine il gradino più alto della diagnostica non invasiva con la necessità di requisiti tecnici e professionali molto superiori a quelli necessari per altri distretti. Pertanto lo studio non invasivo delle arterie coronarie mediante TCMD costituisce un traguardo diagnostico frutto di uno straordinario sforzo di molti anni di ricerca. L'eccellente qualità delle immagini e la robustezza dell'esame sono il risultato di ingenti investimenti e dell'implementazione delle più moderne soluzioni nel campo dei materiali, della miniaturizzazione dei componenti, dell'elettronica e dell'informatica.

La visualizzazione delle arterie coronarie mediante TC è divenuta possibile già con le prime TCMD a 4-8 strati. Queste erano in grado di fornire comunque dati accurati dai rami prossimali delle arterie coronarie, ma è solo con gli scanner di ultima generazione che sono divenuti visibili in modo ripetibile e affidabile anche i segmenti più distali. Il significativo miglioramento della risoluzione spaziale e temporale e della presentazione dei risultati degli scanner di ultima generazione ha radicalmente modificato il campo di applicazione delle recenti TCMD rendendo accessibile l'imaging coronarico in ambito clinico. La semplicità di uso ed il costo contenuto degli scanner più recenti ne hanno favorito la diffusione anche in laboratori periferici.

Presupposti tecnici

L'imaging coronarico mediante TCMD è entrato nell'arena clinica grazie allo sviluppo di due componenti fondamentali della tecnologia TCMD: la velocità di rotazione del complesso tubo radiogeno-detettori, cioè il tempo che la fonte di raggi X necessita per compiere un giro di 360° intorno al cuore, ed il numero di file di detettori utilizzato. Nel volgere di pochi anni la velocità di rotazione del *gantry* è infatti passata da 750 ms a circa 300 ms mentre il numero di file di detettori da 4 a 512 ed oltre. I detettori sono disposti in file a corona circolare: maggiore è il numero di

strati, maggiore è il volume che può essere acquisito per ogni giro del tubo radiogeno e quindi in minor tempo²⁷⁻³⁰.

Nell'acquisizione spirale il complesso tubo radiogeno-detettori si muove mentre il lettino avanza continuamente durante la raccolta dei dati. Nell'acquisizione prospettica il lettino avanza ogni qualvolta sia stata completata una rotazione del tubo. Con queste caratteristiche un ampio volume, quale quello comprendente il cuore, può essere acquisito dalle TCMD più moderne in 5-10 s. Anche la ricostruzione delle immagini, grazie al contemporaneo straordinario aumento della velocità di calcolo offerta dai moderni elaboratori, è possibile in pochi secondi³⁰.

Le geometrie e gli spessori delle corone dei detettori variano a seconda delle apparecchiature e determinano gli spessori minimi di strato ed il numero di strati per rotazione. La risoluzione spaziale nell'asse x/y degli attuali scanner può raggiungere i valori di 0.4 x 0.4 mm. La risoluzione spaziale nell'asse z varia da 0.5 a 0.75 mm a seconda dell'azienda costruttrice. Peraltro sono già annunciate apparecchiature capaci di ottenere una risoluzione di 0.4 mm isotropica nei tre piani dello spazio. Queste caratteristiche consentono la ricostruzione di immagini di elevata qualità con voxel submillimetrici e quasi isotropici. Questa elevata risoluzione spaziale riduce gli effetti da volume parziale e permette la visualizzazione di segmenti coronarici con calibro anche di 1-2 mm³¹⁻³³.

Allo stato dell'arte la tecnologia 64 strati appare la configurazione minima necessaria, sebbene risultati clinici affidabili siano ottenibili anche con apparecchiature 16 strati.

L'esame viene eseguito durante infusione con pompa volumetrica di un bolo di 80-100 ml di mezzo di contrasto iodato ad alta concentrazione (in genere compreso tra 350-400 mg/ml) seguito da 40 ml di soluzione fisiologica in una vena antecubitale iniettati alla velocità di 4-5 ml/s^{28,30}.

Il controllo del movimento

Un elemento cruciale dell'esame con TCMD delle arterie coronarie è costituito dalla necessità di ottenere immagini di questi vasi durante immobilità del cuore. Il movimento che necessita di essere eliminato è quello respiratorio e quello cardiaco.

Il movimento respiratorio viene controllato eseguendo l'esame durante l'apnea del paziente. Questa apnea, in genere limitata a 5-10 s, è necessaria per consentire al sistema tubo radiogeno-detettori di trovare il cuore nel torace sempre nella stessa posizione durante le 5-6 rotazioni necessarie a coprire il volume cardiaco. In caso di movimenti respiratori anche minimi ciò non avviene e questa variazione di posizione viene testimoniata dalla comparsa di artefatti "a scalini" ben visibili nel punto di passaggio tra i vari livelli del volume acquisito e che possono inficiare in modo irreparabile l'interpretazione dell'esame.

Per ottenere una sincronizzazione dell'acquisizione al movimento del cuore è necessario il *gating* elettrocardiografico. Vi sono due sistemi alternativi di acquisizione di dati nell'imaging coronarico: il metodo retrospettivo e quello prospettico. Il più noto e diffuso al momento è il sistema retrospettivo che si basa sull'acquisizione continua delle immagini provenienti dal cuore durante il movimento del lettino mentre il tubo radiogeno compie le sue rotazioni. L'acquisizione spirale è continua ed è regolata in modo da ottenere un sovracampionamento su diverse fasi del

ciclo cardiaco. Durante la ricostruzione i dati raccolti vengono associati all'ECG registrato durante l'acquisizione per ottenere una o più fasi per la ricostruzione.

Nel sistema prospettico, l'ECG derivato dal paziente durante l'esame viene utilizzato per regolare la stessa acquisizione. Stabilita la fase del ciclo cardiaco di interesse, l'acquisizione delle immagini avviene in modo sequenziale. Il cuore viene così acquisito con più rivoluzioni del complesso tubo radiogeno-detettori ma secondo la modalità nota come *step-and-shoot* (non spirale).

La finestra di acquisizione e quindi la risoluzione temporale dei sistemi più moderni con singolo tubo è pari a 165 ms, cioè circa la metà del tempo di rotazione dello scanner. Tale intervallo può essere sufficiente ad ottenere immagini statiche del cuore in alcuni momenti del ciclo cardiaco. In particolare, la coronaria destra possiede un movimento assai rapido e può essere esplorata in modo accurato solo scegliendo molto bene il momento del ciclo cardiaco cui collocare la nostra finestra. Nell'acquisizione retrospettiva l'operatore può scegliere anche *a posteriori* dove collocare questa finestra. Al contrario ciò non è possibile nell'acquisizione *step-and-shoot*. Nei moderni sistemi con doppia sorgente (*dual source*), i due tubi radiogeni sono posizionati a 90° l'uno rispetto all'altro. Acquisendo i dati contemporaneamente da due punti di vista la finestra temporale viene ulteriormente ridotta a circa 85 ms. Tale proprietà amplia notevolmente la possibilità di esaminare pazienti con frequenza cardiaca elevata.

L'acquisizione prospettica, proprio perché l'operatore sceglie *a priori* un momento del ciclo cardiaco in cui eseguire l'immagine, garantisce una netta riduzione della dose erogata. Per un esame con tale modalità la dose può scendere fino a 1-3 mSv. Lo svantaggio di questa acquisizione è l'impossibilità di disporre di dati supplementari da esaminare nel caso in cui il movimento delle arterie coronarie o altri tipi di movimento abbiano reso l'esame di difficile interpretazione.

Nell'acquisizione convenzionale la fonte radiogena eroga radiazioni X durante tutto il ciclo cardiaco con una dose assorbita che può raggiungere i 20-22 mSv. Esistono sistemi di modulazione della dose che permettono di ridurre a specifici momenti del ciclo cardiaco l'irradiazione e che permettono di portarla a circa la metà^{34,35}. Il vantaggio è però quello di disporre di più fasi su cui esaminare le arterie coronarie e inoltre di un dataset su cui è possibile studiare anche volume e dinamica del ventricolo sinistro.

Limitazioni

Nonostante i continui miglioramenti tecnologici lo studio delle coronarie native presenta limiti correlati a vari aspetti che comprendono le caratteristiche somatiche dell'individuo, l'anatomia coronarica, la frequenza ed il ritmo cardiaco.

Gli ultimi studi svolti con le attuali metodologie dimostrano che i segmenti coronarici non valutabili sono pochi ma incidono comunque percentualmente intorno al 4.5% del totale. Essi sono rappresentati prevalentemente da vasi piccoli distali o piccoli collaterali (<1.5 mm di diametro). Naturalmente i limiti correlati alla visualizzazione ed interpretazione di possibili lesioni in vasi di piccolo calibro in genere non inficiano la diagnosi complessiva del paziente basata prevalentemente sui segmenti coronarici principali.

Per quanto detto in precedenza l'esame delle arterie coronarie con TCMD costituisce un test impegnativo sia per

la parte tecnica che per la selezione e la preparazione del paziente. Aumentando la frequenza diminuisce la durata della diastole. I movimenti del tronco comune, della discendente anteriore e della circonflessa seguono i movimenti del ventricolo, mentre quelli della coronaria destra sono legati alla contrazione atriale e ventricolare destra. La visualizzazione del secondo tratto della coronaria destra è ostacolata molto dagli artefatti da movimento per il decorso del vaso perpendicolare alle immagini assiali. È ormai assodato che anche con la tecnologia 64 strati è necessario che il paziente da esaminare abbia una frequenza cardiaca stabile intorno a 60-65 b/min³⁶⁻³⁸. Le caratteristiche dell'acquisizione, sia essa prospettica sia retrospettiva, rendono cruciale che l'intervallo tra la raccolta dei dati da una serie di strati e l'altra avvenga con le medesime condizioni temporali. Un cambiamento di ritmo o di frequenza durante le varie fasi della raccolta dati fanno sì che la finestra temporale di acquisizione potrebbe trovarsi in momenti diversi portando ad una ricostruzione di dati con significativi artefatti. Esistono algoritmi che in ricostruzione permettono di correggere per variazioni del ritmo (ad es. extrasistoli durante l'esame) o escludendo i dati pertinenti all'aritmia oppure modificando, solo nell'acquisizione retrospettiva, il dataset relativo a quella fase. Pertanto, sebbene esistano segnalazioni di esami eseguiti anche durante aritmie, i pazienti con fibrillazione atriale non sono di norma candidabili all'esame ed in ogni caso è necessario controllare la frequenza cardiaca con l'uso di betabloccanti o, più recentemente, con l'impiego dell'ivabradina.

Altre limitazioni all'esame

La difficoltà-impossibilità a mantenere una corretta apnea così come un elevato indice di massa corporea costituiscono fattori che possono rendere l'esame impossibile o di qualità non diagnostica. È opinione comune che un indice di massa corporea >30 kg/m² produca una sensibile riduzione del potere diagnostico. Occorre altresì tenere presente che in pazienti con elevato indice di massa corporea è necessario aumentare l'energia di emissione dei raggi X, determinando dosi mediamente più alte che nei soggetti di peso normale.

Anche un elevato contenuto di calcio nei segmenti coronarici può significativamente ridurre il potere diagnostico della TCMD^{39,40}. Infatti le lesioni con elevato contenuto di calcio producono un artefatto caratterizzato da un forte segnale intraluminale (*blooming*) che può impedire l'interpretazione diagnostica. La riduzione dello spessore di strato, l'utilizzo di filtri speciali, la modifica di alcuni parametri di acquisizione, la scelta dei mezzi di contrasto può contribuire a ridurre l'importanza del *blooming* e migliorare la capacità diagnostica in presenza di abbondante calcio nelle pareti coronariche. Il diametro del vaso tende ad essere sovrastimato e il diametro del lume sottostimato. Lo sviluppo di tecniche di sottrazione del calcio potrà migliorare la qualità dell'immagine. L'utilizzo di filtri kernel dedicati aumenta l'attenuazione del calcio all'interno della placca e riduce l'attenuazione della zona di placca soffice⁴¹.

Sviluppi futuri

Il futuro della tecnologia sembra riservare alcune direttrici di sviluppo. Una riguarda il progressivo aumento del numero di detettori fino alla disponibilità dei *flat-panel*, con la possibilità di acquisire volumi sempre maggiori durante

una sola rotazione del *gantry* e lo sviluppo di detettori di nuova generazione in grado di migliorare la risoluzione spaziale. Anche la costruzione di software sta ricevendo grande attenzione nel tentativo di allargare l'impiego anche a pazienti con aritmie o frequenze cardiache elevate. Altra linea di sviluppo riguarda l'erogazione di raggi X di diversa energia nello stesso volume sia con tecnica spirale che prospettica e sia con *single* vs *dual source*; tale innovazione dovrebbe portare alla possibilità di studiare meglio le caratteristiche delle placche aterosclerotiche facilitando la caratterizzazione delle stesse. Infine, tutte le aziende costruttrici stanno sviluppando sistemi in grado di erogare bassissime dosi in modo da ampliare le indicazioni cliniche.

Diagnosi di stenosi coronariche mediante tomografia computerizzata

Con l'introduzione delle apparecchiature a 16 ma soprattutto a 64 file di detettori si è avuto un drammatico miglioramento della risoluzione temporale e spaziale e soprattutto un sostanziale miglioramento della qualità delle immagini (Figura 3) dovuta alla riduzione del tempo necessario per l'acquisizione delle immagini stesse³⁹⁻⁴⁹. A riprova di ciò le recenti metanalisi confermano un sostanziale miglioramento dell'accuratezza diagnostica nel riconoscimento delle lesioni coronariche significative. Rispetto all'angiografia convenzionale attualmente viene riportata una sensibilità del 93% ed una specificità del 97% con un VPP del 78% mentre il VPN si attesta intorno al 98%. In effetti nelle metanalisi soltanto il 4.5% dei segmenti non viene accuratamente valutato ma si tratta soprattutto di piccoli vasi per lo più distali^{43,44}.

Da tali dati si evince che questa metodica si propone come una tecnica molto efficiente per escludere la presenza di una coronaropatia significativa (Figura 4). Il maggior limite che si rileva in tutti gli studi rimane legato alla pre-selezione dei pazienti arruolati, non esistendo attualmente alcuna indicazione in un largo trial su pazienti non selezionati. La quasi totalità degli studi pubblicati è stata infatti eseguita su pazienti o con sospetto di coronaropatia e con sintomatologia stabile. Peraltro i primi dati da trial multicentrici offrono risultati contrastanti che possono riflettere differenze nelle apparecchiature impiegate (CorE 64 vs ACCURACY)^{45,46}.

Applicazioni cliniche

Nonostante la relativa novità della tecnologia vi sono già ambiti clinici in cui essa è stata proposta. Questi spaziano dall'utilizzo al pronto soccorso come tecnica di *triage* del dolore toracico allo screening della malattia coronarica. I risultati sono sostanzialmente influenzati dalla probabilità pre-test della malattia con maggiore resa diagnostica nei pazienti a rischio intermedio rispetto a coloro con elevato rischio di malattia. In ogni ambito è tuttavia emersa la forte capacità di escludere la malattia coronarica quando l'esame non evidenzia lesioni coronariche con un VPN vicino al 100%. Tale valore è di difficile raggiungimento con altre tecniche diagnostiche nell'iter della malattia coronarica e costituisce senz'altro un punto di forza di cui occorre necessariamente tenere conto. Al contrario, per motivi di risoluzione (minor risoluzione spaziale rispetto

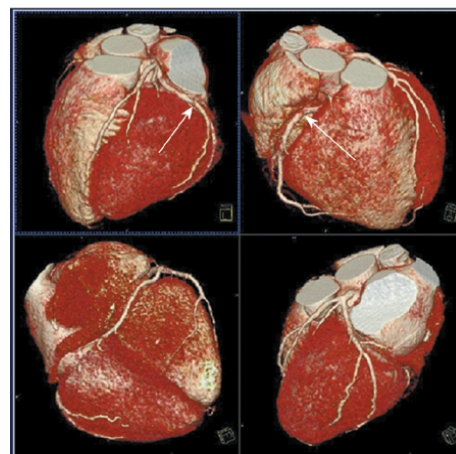


Figura 3. Immagine ottenuta mediante tomografia computerizzata multidetettore 64 strati in un paziente con multiple stenosi coronariche (freccie).

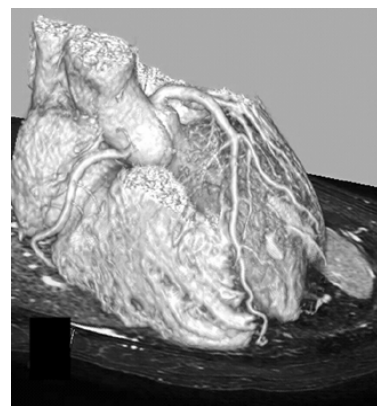


Figura 4. Immagine tridimensionale mediante tomografia computerizzata multidetettore 64 strati in un paziente privo di stenosi coronariche.

all'angiografia convenzionale), il riscontro di lesioni coronariche comporta una scarsa precisione nella corretta attribuzione dell'entità delle lesioni. Così appare difficile differenziare con precisione lesioni del 50% da quelle del 75% di riduzione del lume coronarico. Ciò comporta, tra le altre cause, un VPP meno elevato ed in genere compreso tra il 60% ed il 70% dovuto ad un numero variabile di falsi positivi.

Pertanto nei pazienti con probabilità pre-test molto elevata l'indagine risulterà poco efficace nel ridurre le coronarografie non necessarie. In questo contesto un esame suggestivo per coronaropatia ostruttiva sarà frequente e non influenzerà significativamente le scelte successive. Analogamente nei pazienti a bassa probabilità pre-test di malattia un esame falsamente positivo porterà ad un aumento ingiustificato di esami angiografici mentre non ridurrà, in generale, gli esami angiografici poiché non previsti comunque.

I campi di applicazione più interessanti restano quelli dei pazienti con probabilità intermedia di malattia. Non a caso, come vedremo, le raccomandazioni di appropriato uso della TCMD orientano per lo più in questo ambito.

Altri campi di applicazione dove la metodica potrebbe trovare un suo impiego è nei pazienti in valutazione pre-intervento per patologia valvolare, dove la probabilità pre-test di malattia è bassa ma dove l'esclusione di malattia previene la necessità dell'angiografia coronarica⁵⁰, e nei pazienti con cardiomiopatia dilatativa per riconoscerne l'etiologia⁵¹. Altro campo di possibile impiego è quello in pazienti portatori di blocco di branca sinistra di natura sconosciuta dove l'utilizzo di altri test diagnostici di coronaropatia può produrre elementi non univoci⁵².

La Commissione, riconoscendo il valore del documento curato dall'ACC, American College of Radiology ed altre Società Scientifiche ed accogliendone i contenuti, raccomanda un uso appropriato della TCMD nei casi descritti in Tabella 1⁴⁴.

È doveroso poi considerare altre applicazioni che, seppure plausibili e suggerite, non hanno ancora ricevuto l'avallo scientifico necessario, che si raggiunge solo con grandi studi prospettici multicentrici:

- screening non invasivo in pazienti ad alto rischio (pazienti diabetici), asintomatici, per identificare precocemente la malattia coronarica⁵³;
- follow-up di pazienti sottoposti a rivascolarizzazione miocardica chirurgica e percutanea, che molto spesso presentano sintomatologia più o meno tipica e troppo spesso dovrebbero essere sottoposti ad una coronarografia invasiva.

La robustezza della metodica è comunque tale che nelle ultime linee guida ACC/AHA⁵⁴ per la gestione e il trattamento dei pazienti con angina instabile ed infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST, la TCMD è stata inserita come test di stratificazione del rischio, soprattutto nei pazienti senza alterazioni elettrocardiografiche diagnostiche, nelle donne e nei pazienti con alterazioni all'ECG di base.

Stent coronarici (Figura 5)

La visualizzazione del lume degli stent coronarici è difficile a causa di artefatti prevalentemente dovuti agli *strut* metallici. Molti studi condotti con la TCMD 16 strati hanno evidenziato l'impossibilità a visualizzare gli stent in una percentuale variabile dal 5% al 49% dei casi^{22,43-52,55-60}. I recenti studi con strumenti a 64 strati evidenziano un significativo miglioramento diagnostico. Ehara et al.⁶¹ mostrano

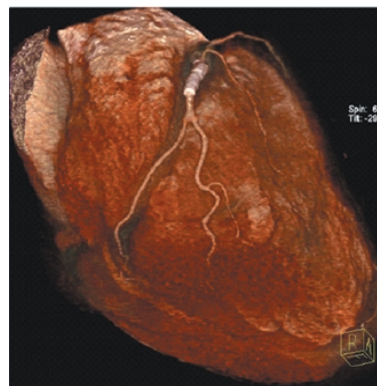


Figura 5. Immagine mediante tomografia computerizzata multidetettore 64 strati in un paziente portatore di stent su arteria circonflessa.

sensibilità, specificità, VPP e VPN del 92%, 81%, 54% e 98%, rispettivamente, ma se si escludono 15 segmenti non valutabili (12% dei casi) i valori sono del 91%, 93%, 77% e 98% identificando un'elevata capacità della tecnica di escludere la patologia (restenosi intrastent) (Figura 6), pur permanendo un grado moderato di risultati falsi positivi. Van Mieghem et al.⁶² hanno focalizzato lo studio sul tronco comune dimostrando che la metodica 64 strati ha un'alta capacità diagnostica in questo segmento se il paziente ha un ottimo controllo della frequenza cardiaca (100%, 91%, 67%, 100%). L'accuratezza globale nei pazienti con solo *stenting* del tronco comune (anche esteso alle branche prossimali) era del 98%, potendo presumere che il metodo sia una valida alternativa all'angiografia tradizionale in questo sottogruppo di pazienti. Nel complesso dei più recenti studi vi è accordo su un'alta sensibilità e specificità ed alto VPN (90-98%) mentre il VPP varia tra il 68% e l'83%. Occorre anche rilevare differenze di accuratezza correlate alle dimensioni degli stent (sotto 2.7 mm in genere la capacità diagnostica decresce)⁶³. Questo dato è raffor-

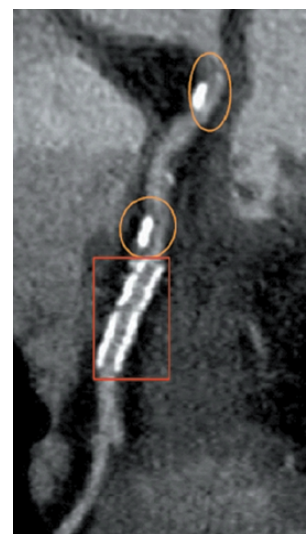


Figura 6. Immagine mediante tomografia computerizzata multidetettore in un paziente con stent coronarico (riquadro), placca calcifica (ovale inferiore) e placca mista (calcifica e "soft") (ovale superiore) su arteria discendente anteriore.

Tabella 1. Indicazioni per l'uso appropriato della tomografia computerizzata multidetettore.

- Pazienti con probabilità intermedia di coronaropatia e sintomatologia precordiale sospetta e stress test equivoci o non interpretabili o non conclusivi (test da sforzo, studi di perfusione miocardica da stress, ecocardiografia da stress).
- Pazienti con probabilità intermedia di coronaropatia, dolore precordiale acuto in assenza di criteri elettrocardiografici diagnostici, enzimi sierati negativi. Tale approccio è soprattutto vero per *escludere* la presenza di coronaropatia.
- Valutazione di anomalie coronariche.
- Valutazione della morfologia coronarica in pazienti con scompenso cardiaco di recente insorgenza di dubbia origine.

Tali indicazioni sono tutte da considerare come classe IIa, livello di evidenza B⁴⁴.

Da Schroeder et al.⁴⁴, modificata.

zato da uno studio di Cademartiri et al.⁶⁴ che in 182 pazienti hanno valutato stent ≥ 2.5 mm escludendo solo il 7.3%, con valori di sensibilità, specificità, VPP e VPN del 95%, 93%, 63% e 99%, rispettivamente. Di rilievo il riscontro corretto di 19/20 restenosi intrastent; gli autori propongono il metodo come ideale tra i test non invasivi in questo ambito.

Nonostante questi incoraggianti risultati che presumibilmente miglioreranno ulteriormente grazie agli ultimi software e tecnologie, le attuali raccomandazioni europee sostengono l'utilizzo della TC 64 strati come tecnica non routinaria nello studio degli stent se non in casi selezionati. Il giudizio (precedente a molti di questi studi) dell'AHA Committee⁶⁵ pone lo studio degli stent con TCMD in classe III con livello di evidenza C (sostanzialmente non utile!).

Questa posizione molto prudente è stata recentemente riconfermata nonostante gli ultimi studi incoraggianti (ed altri che sono in fase avanzata di pubblicazione) che estendono la possibilità diagnostica della TCMD allo screening o nei casi dubbi di restenosi, specie negli stent >2.5 o 3 mm. Tale posizione si basa sostanzialmente sulla variabilità delle caratteristiche strutturali degli stent che interferiscono o meno sulla qualità delle immagini e sulla variabilità delle tecniche utilizzate¹⁶.

Bypass e tomografia computerizzata multidetettore

L'imaging dei bypass è assai più facile di quello coronarico, per il semplice motivo che si tratta di strutture molto meno mobili, a decorso tendenzialmente su di un unico piano. L'identificazione delle stenosi è più complessa per la relativa difficoltà nello studio delle anastomosi, soprattutto distali, e per la presenza di clip metalliche. Per visualizzare anche l'anastomosi prossimale dei bypass deve essere coperto un volume maggiore durante la scansione, con tempi di apnea più lunghi. La diagnosi di bypass occlusi (VPP 99%, VPN 100%) e stenotici (VPP 92%, VPN 99%) è assai facile ed abbastanza consolidata con un'accuratezza che sfiora il 100%. Le limitazioni sono sostanzialmente rappresentate dalla presenza di artefatti dovuti a materiale metallico e soprattutto dalla scarsa accuratezza riportata in questo tipo di pazienti nella definizione della concomitante coronaropatia delle coronarie native (VPP 67%, VPN 97%). Quest'ultima limitazione sconsiglia l'uso sistematico di tale tecnica in questo sottogruppo di pazienti a meno che non si voglia studiare unicamente la morfologia dei bypass⁶⁶⁻⁷⁰. La TCMD è stata impiegata per la valutazione preoperatoria dell'albero coronarico e dell'arteria mammaria interna sinistra, con i suoi rapporti spaziali con le strutture circostanti, nella rivascolarizzazione miocardica chirurgica per via endoscopica⁷¹. Tale tecnica è stata anche impiegata nei pazienti che devono essere sottoposti a rivascolarizzazione miocardica con minitoracotomia o nei pazienti che devono essere sottoposti ad un nuovo intervento di bypass aortocoronarico per lo studio preoperatorio dell'assetto anatomico delle strutture intratoraciche (arteria mammaria e precedenti bypass)⁷²⁻⁷⁴. La valutazione e l'analisi del vaso e della lesione stenotica mediante TCMD prima di angioplastiche coronariche complesse può fornire importanti informazioni utili per il buon risultato angiografico finale. È di fondamentale importanza lo studio delle caratteristiche morfologiche della placca aterosclerotica, delle misurazioni geometriche della lesione stenotica e del vaso *target* per la scelta dei dispositivi, della misura degli stent e per la scelta di guide di protezione sui rami secondari.

Lo studio mediante TCMD è importante anche per il trattamento percutaneo delle occlusioni croniche con l'analisi del diametro del vaso, della lunghezza della lesione stenotica e dell'angolazione del ramo. Queste analisi in alcuni studi si sono rivelate utili per il risultato delle procedure percutanee e per la scelta della strategia da utilizzare, avendo però come limite l'alta dose di esposizione ai raggi X⁷⁵.

Anomalie coronariche

Numerosi studi hanno evidenziato l'estrema accuratezza di tale metodica nel diagnosticare la presenza di anomalie coronariche⁷⁶⁻⁷⁹. Per tale motivo può essere considerata come metodica di prima scelta a patto che siano valutati i rischi derivanti dalle radiazioni soprattutto in considerazione del fatto che si tratta quasi sempre di pazienti molto giovani (classe IIa, livello di evidenza B). Per tale motivo la TCMD va sempre considerata in seconda battuta dopo la RM, qualora quest'ultima sia disponibile, nonostante sia di più facile esecuzione e meglio tollerata dal paziente.

Calcium scoring (Figura 6)

La valutazione del *calcium score* (in genere si utilizza il punteggio di Agatston) ha il merito di essere probabilmente il primo approccio TC proposto⁸⁰. Studi assai estesi hanno dimostrato come il *calcium score* rappresenti una semplificazione credibile della patologia aterosclerotica coronarica. Fatta eccezione per i pazienti affetti da insufficienza renale cronica, la presenza di calcio a livello coronarico si realizza solo nel contesto di lesioni aterosclerotiche. Se è vero che nei pazienti affetti da sindrome coronarica acuta la quantità di calcio è più elevata rispetto ad individui clinicamente stabili va comunque stigmatizzato che la presenza di calcio anche in quantità elevate non implica necessariamente la presenza di placche aterosclerotiche significative e neppure la presenza di placche più o meno stabili. Da ciò deriva che il *calcium score* non può essere utilizzato come screening in previsione di coronarografia invasiva ma solo nel contesto di altri fattori di rischio⁸¹⁻⁸⁵. Infatti, se è vero che il *calcium score* correla grossolanamente con la presenza di placche aterosclerotiche⁸⁵ e che la quantità di calcio è superiore nei pazienti con sindromi coronariche acute⁸⁶⁻⁸⁹, è altrettanto vero che molte placche aterosclerotiche non contengono calcio e che la presenza di calcio non è un segno di stabilità né di instabilità della placca aterosclerotica⁹⁰. Anche un elevato contenuto di calcio non necessariamente è associato alla presenza di stenosi coronariche significative e quindi questo parametro da solo non dovrebbe indurre aggressività diagnostica in alcuna maniera.

Va sottolineato che, nonostante numerosi studi abbiano dimostrato che la presenza di elevati depositi di calcio a livello coronarico rappresenti un forte predittore di futuri eventi coronarici, non esiste ancora un approccio prospettico validato sull'uso di tali dati e quindi il *calcium score* rimane un fattore di rischio da integrare con gli altri di uso comune.

Il vantaggio intrinseco del *calcium score* è rappresentato dalla dose relativamente bassa di radiazioni (1-2 mSv) necessaria al suo calcolo^{84,85} (ammesso che tale concetto sia sostenibile da un punto di vista radioprotezionistico).

Una limitazione più volte stigmatizzata è rappresentata dall'ampia variabilità riportata in letteratura per quanto attiene alla riproducibilità intrastudio, interstudio, interlaboratorio, interoperatore, ecc. Sono purtroppo ripor-

tate in letteratura variabilità molto differenti da un accettabile 5-10% a valori francamente inaccettabili del 35-40%. Purtroppo nessun laboratorio fornisce tale controllo di qualità e non esistono dati robusti su misure ripetute né su base monocentrica e tanto meno su base multicentrica. Per tale motivo al momento non esistono indicazioni su misure ripetute del *calcium score*⁹¹.

Attualmente si presume che la valutazione del *calcium score* sia di una qualche utilità nei pazienti a rischio intermedio (Framingham 10-20%)^{64,85}.

Placche non calcifiche

La TCMD potrebbe in teoria permettere una più fine caratterizzazione della placca aterosclerotica (Figura 7) e ciò avvicinerebbe la possibilità di stratificare i pazienti in accordo al rischio di sviluppare eventi acuti. Tutti gli studi eseguiti sinora hanno comunque lasciato irrisolta tale caratterizzazione e rimane un uso di ricerca che necessita inoltre di alta qualità di immagini e quindi di alte dosi di radiazioni somministrate.

Negli studi che hanno valutato la placca aterosclerotica sia con TCMD sia con ecografia intravascolare (IVUS) la sensibilità si è attestata tra l'80% ed il 90%^{38,92-94}. Sono stati eseguiti studi sull'area e sul volume della placca come pure sulla capacità di differenziare placche ricche di lipidi e di tessuto fibroso⁹⁴⁻¹⁰² ma la variabilità delle misurazioni non permette al momento una sicura classificazione delle placche né della loro struttura se non calcifica¹⁰². Lo stesso dicasi per il significato prognostico (angina instabile, infarto) delle lesioni calcifiche, non calcifiche e di quelle non ostruttive. Si tratta di studi spesso retrospettivi e condotti in piccole popolazioni di pazienti e tali risultati vanno considerati con interesse ma come non conclusivi¹⁰³⁻¹⁰⁸.

Diversi studi con TCMD hanno confrontato i criteri IVUS della caratterizzazione della placca in base all'ecogenicità (soffice, intermedia, calcifica) con quelli della TCMD, in base alla densità misurata all'interno della placca in unità HU. La misurazione della densità in valori di HU medi nelle lesioni correla con i risultati dell'IVUS. Le lesioni ricche di lipidi presentano valori bassi (<50 HU), le lesioni fibrose presentavano valori tra 50-119 HU e le lesioni calcifiche valori >120 HU¹⁰⁸. Schroeder et al.¹⁰¹ hanno osservato che le placche soffice a grossa componente lipidica sono ipoecogene ed hanno una densità di 14 ± 26 HU, le placche fibrolipidiche

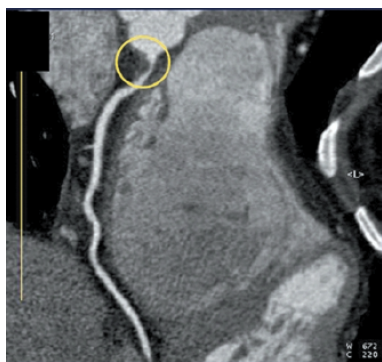


Figura 7. Immagine mediante tomografia computerizzata multidetettore 64 strati in paziente con placca non calcifica ("soft") all'origine dell'arteria discendente anteriore.

hanno una densità di 91 ± 21 HU e quelle calcifiche una densità di 419 ± 194 HU. Le implicazioni cliniche delle considerazioni suddette sono probabilmente da semplificare nel senso che al momento i dati ottenibili mediante TCMD sulla natura delle placche aterosclerotiche non calcifiche sono da considerarsi nulli dal punto di vista della stratificazione prognostica, anche se probabilmente in un prossimo futuro la metodica potrà aprire nuove frontiere diagnostiche⁴³.

Studio del rimodellamento positivo

La TCMD permette non solo l'analisi del lume del vaso e della placca aterosclerotica, ma anche della parete del vaso, identificando il rimodellamento positivo. L'indice di rimodellamento è stato definito come il rapporto tra l'area della sezione trasversale del vaso a livello della stenosi e l'area a livello del segmento normale di riferimento. Si definisce rimodellamento positivo un rapporto >1.1 e un rimodellamento negativo un rapporto <0.95. Si è visto come i parametri di rimodellamento valutati mediante TCMD correlino con quelli IVUS⁹⁶.

Esposizione alle radiazioni ionizzanti

Con apparecchiature a 64 strati la dose effettiva può arrivare a 20 mSv mentre con sistemi che riducono in maniera significativa tale somministrazione (ad es., acquisizione pulsata sincronizzata all'ECG, acquisizione *shoot-and-go*, ecc.) è possibile ridurre l'erogazione fino a produrre valori di 3-5 mSv¹⁰⁹. È opinione della Commissione che ha steso il presente documento che le radiazioni ionizzanti siano ovviamente pericolose e che debbano essere usate in caso di effettiva necessità dopo aver ponderato i rischi/benefici in maniera personalizzata nel singolo paziente.

L'integrazione anatomico-funzionale con sistemi di tomografia computerizzata multidetettore associati a tomografia ad emissione di positroni (Figura 8)

L'imaging di perfusione miocardica mediante tecniche di medicina nucleare rappresenta da anni uno tra i più potenti ed utilizzati strumenti per la valutazione diagnostica e per la stratificazione prognostica dei pazienti con cardiopatia ischemica nota o sospetta.

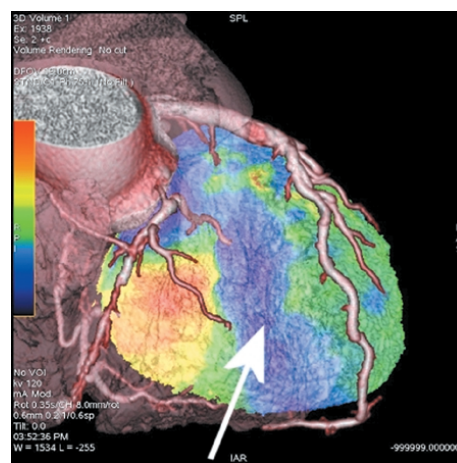


Figura 8. Immagine mediante tomografia computerizzata multidetettore associata a tomografia ad emissione di positroni con evidenza di ischemia inducibile durante stimolo farmacologico (freccia).

Il razionale su cui si basa questa metodica risiede nella capacità di visualizzare in modo accurato la presenza, la sede e l'estensione dell'ischemia. Queste informazioni sono state arricchite negli ultimi anni con la simultanea definizione della funzione regionale e globale del ventricolo sinistro sia dopo stress sia a riposo con la tecnica *gated*, aumentando in modo significativo la capacità di stratificazione prognostica e l'accuratezza diagnostica¹¹⁰.

È ben evidente come la TCMD offra una valutazione accurata e precisa della morfologia dell'albero coronarico, del suo coinvolgimento aterosclerotico e della presenza di stenosi. Tuttavia, la natura "morfologica" di queste informazioni non consente in molti casi di definire l'effettiva capacità di un'ostruzione arteriosa di causare ischemia né di definire l'estensione di quest'ultima^{111,112}.

Indubbiamente, la possibilità di integrare l'approccio diagnostico al paziente ischemico fondendo l'informazione anatomica e quella funzionale costituisce un elemento importante per la gestione clinica dei pazienti.

L'importanza dell'integrazione del dato anatomico con quello funzionale è sottolineata dai primi dati comparsi in letteratura che indicano come la capacità della coronarografia mediante TCMD di identificare il potere ischemizzante di una stenosi coronarica è largamente subottimale con una percentuale di ischemia inducibile a valle di stenosi significative vicina al 50%¹¹²⁻¹¹⁴. Le ragioni di questo paradosso sono probabilmente multiple e vanno dalla correlazione solo modesta tra la stima della stenosi alla TCMD e quella con angiografia quantitativa, alla non sempre diretta capacità dell'imaging di perfusione miocardica di identificare l'ischemia in presenza di malattia plurivasale, ecc. D'altronde appare interessante chiarire il significato funzionale di una lesione coronarica nella stessa seduta di esame in modo accurato ed operatore-indipendente¹¹⁵. La realtà attuale vede pochi centri con disponibilità di strumenti ibridi e di fatto questo ne limita gravemente l'utilizzo pratico. Per il momento, la valenza clinica dell'integrazione diagnostica anatomo-funzionale appare più realisticamente raggiungibile mediante la fusione *off-line* di immagini relative all'imaging di perfusione miocardica convenzionale (con traccianti tecnezati) ed alla coronarografia mediante TCMD ottenuta in una sessione separata.

Il fattore umano

L'uso della RM cardiovascolare e della TCMD implicano problematiche di formazione ed organizzative. La formazione degli operatori è un problema implicito ad ogni metodica utilizzata ed all'interno di essa in ciascuna sua applicazione. Per quanto riguarda la RM cardiovascolare sia il momento di acquisizione sia il momento di lettura e refertazione delle immagini necessitano di personale esperto, qualificato ed allenato. Nel caso della TCMD tale profilo è soprattutto incentrato nel momento finale di interpretazione. In ambedue le metodiche è necessaria la contemporanea presenza di competenze strettamente tecniche (acquisizione, ricostruzione, ecc.) in genere erroneamente ritenute di stretto ambito radiologico ma che di fatto possono essere e sono anche rilevabili nella realtà anche in ambito prettamente cardiologico. È opinione della Commissione che debba essere fatto un passo sostanziale per far avvicinare il mondo cardiologico e quello radiologico con il comune fine di ser-

vire meglio le aspettative del paziente. È infatti inappropriato che personale senza preparazione cardiologica certificata esegua e referti esami squisitamente cardiologici che implicano o dovrebbero implicare successive scelte cliniche costose, onerose e talora pericolose. È nella logica formativa moderna che il processo di formazione e certificazione di tali competenze cardiologiche avvenga con l'attiva partecipazione e secondo gli indirizzi delle Società Scientifiche cardiologiche possibilmente a livello federativo. In altri termini le competenze cardiologiche dovrebbero essere presenti con pari dignità, pari doveri e pari responsabilità lungo tutto il processo che va dall'indicazione all'esame, all'esecuzione ed alla refertazione dell'esame.

Per lo stesso motivo è critica l'esperienza accumulata dagli operatori e la consuetudine all'esecuzione dell'esame nonché alla valutazione delle indicazioni. Dato il probabile inevitabile incremento di esami, è auspicabile l'utilizzo di tutte le competenze necessarie senza preclusioni o preconcetti così come è auspicabile che gli operatori possano essere preventivamente certificati in centri di eccellenza con estesa e provata esperienza nella materia evitando che la dizione di Reparto per Immagini implichi di per sé competenze autoriferite.

Sia per la RM che per la coronarografia mediante TCMD l'esperienza del singolo operatore e l'esperienza del centro in cui lavora rimangono fattori limitanti e doverosamente da prendere in considerazione. Per la RM non esistono dati sull'affidabilità dell'operatore per garantire una *clinical competence* accertata. Esperienze personali ed indicazioni delle Società Scientifiche definiscono in un numero di almeno 300 esami/operatore ed un'esperienza di almeno 1 anno il limite al di sotto del quale l'accuratezza diagnostica non è garantita (<http://www.scmr.org>). Tali livelli appaiono comunque piuttosto contenuti data la varietà di esami eseguibili con RM ed è quindi consigliabile un numero almeno doppio di esami eseguiti ed una documentata continuità nell'attività specifica. Nel caso della TCMD i dati scientifici indicano la necessità di circa 600 esami ed un'esperienza di almeno 1 anno per raggiungere uno standard elevato che garantisca una buona accuratezza diagnostica¹¹⁶.

Appare comunque oggetto di interesse da parte delle Associazioni Scientifiche affrontare il problema della formazione degli specialisti nell'imaging multimodale od integrato come recentemente sottolineato dall'American College of Cardiology Foundation¹¹⁷ e dal COCATS 3¹¹⁸.

Uno sforzo significativo nato dalla necessità di trovare almeno un linguaggio comune e, tramite questo, promuovere una refertazione che risponda a requisiti standard è stato effettuato dall'ACC/AHA che ha recentemente pubblicato il lavoro di una Commissione *ad hoc*. In questo documento si sottolineano aspetti necessari che devono comparire in un referto standardizzato con relativa definizione¹¹⁹.

È quindi parere della presente Commissione della FIC che il fattore umano debba essere considerato come prerequisito prima di affidare ai risultati dell'indagine non invasiva la successiva decisione diagnostico-terapeutica.

Appendice

Classi delle raccomandazioni e livelli di evidenza di un'applicazione diagnostico-terapeutica

- Classe I: Evidenza e/o consenso generale che un determinato trattamento o intervento sia vantaggioso, utile ed efficace.

- Classe II: Evidenza contrastante e/o divergenza di opinione circa l'utilità/efficacia di un determinato trattamento o intervento
 - Classe IIa: il peso dell'evidenza/opinione è a favore dell'utilità/efficacia.
 - Classe IIb: l'utilità/efficacia risulta meno chiaramente stabilita sulla base dell'evidenza/opinione.
- Classe III: Evidenza o consenso generale che un determinato trattamento o intervento non sia utile/efficace e che in taluni casi possa essere dannoso.
- Livello di evidenza A: Dati derivati da numerosi trial clinici randomizzati o metanalisi.
- Livello di evidenza B: Dati derivati da un singolo trial clinico randomizzato o da ampi studi non randomizzati.
- Livello di evidenza C: Consenso degli esperti e/o studi di piccole dimensioni, studi retrospettivi e registri.

Bibliografia

1. Feigenbaum H. Echocardiography. Philadelphia, PA: Lippincott Williams and Wilkins, 2005.
2. Pepi M, Barbier P, Doria E, Bortone F, Tamborini G. Intraoperative multiplane vs biplane transesophageal echocardiography for the assessment of cardiac surgery. *Chest* 1996; 109: 305-11.
3. Flachskampf FA, Decoodt P, Fraser AG, Daniel WG, Roelandt JR, for the Subgroup on Transesophageal Echocardiography and Valvular Heart Disease, Working Group on Echocardiography of the European Society of Cardiology. Guidelines from the Working Group. Recommendations for performing transesophageal echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2001; 2: 8-21.
4. Kothur K, Singh S, Sharma Y, Mittal BR. Prospective follow-up cardiac evaluation of children with Kawasaki disease in Northern India using the Japanese echocardiography criteria. *J Cardiol* 2007; 50: 299-307.
5. Newburger JW, Takahashi M, Gerber MA, et al. Diagnosis, treatment, and long-term management of Kawasaki disease: a statement for health professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, American Heart Association. *Pediatrics* 2004; 114: 1708-33.
6. Pepi M, Campodonico J, Galli C, Tamborini G, et al. Rapid diagnosis and management of thoracic aortic dissection and intramural haematoma: a prospective study of advantages of multiplane vs biplane transoesophageal echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2000; 1: 72-9.
7. Sicari R, Rigo F, Gherardi S, Galderisi M, Cortigiani L, Picano E. The prognostic value of Doppler echocardiographic-derived coronary flow reserve is not affected by concomitant antiischemic therapy at the time of testing. *Am Heart J* 2008; 156: 573-9.
8. Rigo F, Sicari R, Gherardi S, Djordjevic-Dikic A, Cortigiani L, Picano E. The additive prognostic value of wall motion abnormalities and coronary flow reserve during dipyridamole stress echo. *Eur Heart J* 2008; 29: 79-88.
9. Pizzuto F, Voci P, Puddu PE, Chiricolo G, Borzi M, Romeo F. Functional assessment of the collateral-dependent circulation in chronic total coronary occlusion using transthoracic Doppler ultrasound and venous adenosine infusion. *Am J Cardiol* 2006; 98: 197-203.
10. Paulin S, von Schulthess GK, Fossel E, Kraysenbuehl HP. MR imaging of the aortic root and proximal coronary arteries. *AJR Am J Roentgenol* 1987; 148: 665-70.
11. Kim WY, Danias PG, Stuber M, et al. Coronary magnetic resonance angiography for the detection of coronary stenoses. *N Engl J Med* 2001; 345: 1863-9.
12. Sakuma H, Ichikawa Y, Suzawa N, et al. Assessment of coronary arteries with total study time of less than 30 minutes by using whole-heart coronary MR angiography. *Radiology* 2005; 237: 316-21.
13. Santos JM, Cunningham CH, Lustig M, et al. Single breath-hold whole-heart MRA using variable-density spirals at 3T. *Magn Reson Med* 2006; 55: 371-9.
14. Niendorf T, Hardy CJ, Giaquinto RO, et al. Toward single breath-hold whole-heart coverage coronary MRA using highly accelerated parallel imaging with a 32-channel MR system. *Magn Reson Med* 2006; 56: 167-76.
15. Yang Q, Li K, Liu X, et al. Contrast-enhanced whole-heart coronary magnetic resonance angiography at 3.0-T: a comparative study with X-ray angiography in a single center. *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 69-76.
16. Bluemke DA, Achenbach S, Budoff M, et al. Noninvasive coronary artery imaging: magnetic resonance angiography and multidetector computed tomography angiography. A scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention of the Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and the Councils on Clinical Cardiology and Cardiovascular Disease in the Young. *Circulation* 2008; 118: 586-606.
17. White RD, Caputo GR, Mark AS, Modin GW, Higgins CB. Coronary artery bypass graft patency: noninvasive evaluation with MR imaging. *Radiology* 1987; 164: 681-6.
18. Aurigemma GP, Reichek N, Axel L, Schiebeler M, Harris C, Kressel HY. Noninvasive determination of coronary artery bypass graft patency by cine magnetic resonance imaging. *Circulation* 1989; 80: 1595-602.
19. von Smekal A, Knez A, Seelos KC, et al. A comparison of ultrafast computed tomography, magnetic resonance angiography and selective angiography for the detection of coronary bypass patency. *Rofo* 1997; 166: 185-91.
20. Kessler W, Achenbach S, Moshage W, et al. Usefulness of respiratory gated magnetic resonance coronary angiography in assessing narrowings $\geq 50\%$ in diameter in native coronary arteries and in aortocoronary bypass conduits. *Am J Cardiol* 1997; 80: 989-93.
21. Langerak SE, Vliegen HW, de Roos A, et al. Detection of vein graft disease using high-resolution magnetic resonance angiography. *Circulation* 2002; 105: 328-33.
22. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1475-97.
23. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, et al, for the Working Group on Cardiovascular Magnetic Resonance of the European Society of Cardiology. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *Eur Heart J* 2004; 25: 1940-65.
24. Pohost GM, Hung L, Doyle M. Clinical use of cardiovascular magnetic resonance. *Circulation* 2003; 108: 647-53.
25. McConnell MV, Ganz P, Selwyn AP, Li W, Edelman RR, Manning WJ. Identification of anomalous coronary arteries and their anatomic course by magnetic resonance coronary angiography. *Circulation* 1995; 92: 3158-62.
26. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: a report of the American College of Cardiology

- gy/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to develop guidelines on the management of adults with congenital heart disease). *Circulation* 2008; 118: 2395-451.
27. Nieman K, Oudkerk M, Rensing BJ, et al. Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet* 2001; 357: 599-603.
28. Mollet NR, Cademartiri F, de Feyter PJ. Noninvasive multislice CT coronary imaging. *Heart* 2005; 91: 401-7.
29. Cademartiri F, Runza G, Belgrano M, et al. Introduzione all'imaging coronarico con tecnologia TC a 64 strati. *Radiol Med* 2005; 110: 16-41.
30. Cademartiri F, Fusaro M, Maffei E, Palumbo AA. Tecnica di TC del cuore. In: Cademartiri F, Casolo G, Midiri M, eds. *La TC del cuore nella pratica clinica*. Milano: Springer-Verlag, 2007: 365-74.
31. Nieman K, Cademartiri F, Lemos PA, Raaijmakers R, Pattynama PM, de Feyter PJ. Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2002; 106: 2051-4.
32. Achenbach S, Giesler T, Ropers D, et al. Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2001; 103: 2535-8.
33. Vogl TJ, Abolmaali ND, Diebold T, et al. Techniques for the detection of coronary atherosclerosis: multi-detector row CT coronary angiography. *Radiology* 2002; 223: 212-20.
34. Jakobs TF, Becker CR, Ohnesorge B, et al. Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG gating: reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation. *Eur Radiol* 2002; 12: 1081-6.
35. Morin RL, Gerber TC, McCollough CH. Radiation dose in computed tomography of the heart. *Circulation* 2003; 107: 917-22.
36. Andreini D, Pontone G, Bellerini G, et al. Feasibility and diagnostic accuracy of 16-slice multidetector computed tomography coronary angiography in 500 consecutive patients: critical role of heart rate. *Int J Cardiovasc Imaging* 2007; 23: 789-801.
37. Shim SS, Kim Y, Lim SM. Improvement of image quality with beta-blocker premedication on ECG-gated 16-MDCT coronary angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 649-54.
38. Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, et al. Detection of calcified and noncalcified coronary atherosclerotic plaque by contrast-enhanced submillimeter multidetector spiral computed tomography: a segment-based comparison with intravascular ultrasound. *Circulation* 2004; 109: 14-7.
39. Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A, et al. Non-invasive coronary angiography with high resolution multidetector-row computed tomography. Results in 102 patients. *Eur Heart J* 2002; 23: 1714-25.
40. Hoffmann U, Moselewski F, Cury RC, et al. Predictive value of 16-slice multidetector spiral computed tomography to detect significant obstructive coronary artery disease in patients at high risk for coronary artery disease: patient-versus segment-based analysis. *Circulation* 2004; 110: 2638-43.
41. Mori S, Nishizawa K, Kondo C, Ohno M, Akahane K, Endo M. Effective doses in subjects undergoing computed tomography cardiac imaging with the 256-multislice CT scanner. *Eur J Radiol* 2008; 65: 442-8.
42. Hamon M, Biondi-Zoccai GG, Malagutti P, et al. Diagnostic performance of multislice spiral computed tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1896-910.
43. Vanhoenacker PK, Heijenbroek-Kal MH, Van Heste R, et al. Diagnostic performance of multidetector CT angiography for assessment of coronary artery disease: meta-analysis. *Radiology* 2007; 244: 419-28.
44. Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements. Report of a Writing Group deployed by the Working Group Nuclear Cardiology and Cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 531-56.
45. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008; 359: 2324-36.
46. Budoff MJ, Dowe D, Jollis JG, et al. Diagnostic performance of 64-multidetector row coronary computed tomographic angiography for evaluation of coronary artery stenosis in individuals without known coronary artery disease: results from the prospective multicenter ACCURACY (Assessment by Coronary Computed Tomographic Angiography of Individuals Undergoing Invasive Coronary Angiography) trial. *J Am Coll Cardiol* 2008; 52: 1724-32.
47. Reimann AJ, Rinck D, Birinci-Aydogan A, et al. Dual-source computed tomography: advances of improved temporal resolution in coronary plaque imaging. *Invest Radiol* 2007; 42: 196-203.
48. Achenbach S, Ropers D, Kuettner A, et al. Contrast-enhanced coronary artery visualization by dual-source computed tomography - initial experience. *Eur J Radiol* 2006; 57: 331-5.
49. Hoffmann U, Nagurny JT, Moselewski F, et al. Coronary multidetector computed tomography in the assessment of patients with acute chest pain. *Circulation* 2006; 114: 2251-60.
50. Meijboom WB, Mollet NR, van Mieghem CA, et al. Pre-operative computed tomography coronary angiography to detect significant coronary artery disease in patients referred for cardiac valve surgery. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1658-65.
51. Andreini D, Pontone G, Pepi M, et al. Diagnostic accuracy of multidetector computed tomography coronary angiography in patients with dilated cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2044-50.
52. Ghostine S, Caussin C, Daoud B, et al. Non-invasive detection of coronary artery disease in patients with left bundle branch block using 64-slice computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1929-34.
53. Romeo F, Leo R, Clementi F, et al. Multislice computed tomography in an asymptomatic high-risk population. *Am J Cardiol* 2007; 99: 325-8.
54. Greenland P, Bonow RO, Brundage BH, et al. ACCF/AHA 2007 clinical expert consensus document on coronary artery calcium scoring by computed tomography in global cardiovascular risk assessment and in evaluation of patients with chest pain: a report of the American College of Cardiology Foundation Clinical Expert Consensus Task Force (ACCF/AHA Writing Committee to update the 2000 expert consensus document on electron beam computed tomography). *Circulation* 2007; 115: 402-26.
55. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 2002 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction). Developed in collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons; endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *Circulation* 2007; 116: e148-e304.
56. Cademartiri F, Mollet N, Lemos PA, et al. Usefulness of multislice computed tomographic coronary angiography to assess in-stent restenosis. *Am J Cardiol* 2005; 96: 799-802.
57. Schuijff JD, Bax JJ, Jukema JW, et al. Feasibility of assessment

- of coronary stent patency using 16-slice computed tomography. *Am J Cardiol* 2004; 94: 427-30.
58. Gilard M, Cornily JC, Pennec PY, et al. Assessment of coronary artery stents by 16-slice computed tomography. *Heart* 2006; 92: 58-61.
59. Gaspar T, Halon DA, Lewis BS, et al. Diagnosis of coronary in-stent restenosis with multidetector row spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1573-9.
60. Gilard M, Cornily JC, Rioufol G, et al. Noninvasive assessment of left main coronary stent patency with 16-slice computed tomography. *Am J Cardiol* 2005; 95: 110-2.
61. Ehara M, Kawai M, Surmely JF, et al. Diagnostic accuracy of coronary in-stent restenosis using 64-slice computed tomography: comparison with invasive coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 951-9.
62. Van Mieghem CA, Cademartiri F, Mollet NR, et al. Multislice spiral computed tomography for the evaluation of stent patency after left main coronary artery stenting: a comparison with conventional coronary angiography and intravascular ultrasound. *Circulation* 2006; 114: 645-53.
63. Pugliese F, Weustink AC, Van Mieghem C, et al. Dual-source coronary computed tomography angiography for detecting in-stent restenosis. *Heart* 2008; 94: 848-54.
64. Cademartiri F, Schuijff JD, Pugliese F, et al. Usefulness of 64-slice multislice computed tomography coronary angiography to assess in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 2204-10.
65. Budoff MJ, Achenbach S, Blumenthal RS, et al. Assessment of coronary artery disease by cardiac computed tomography: a scientific statement from the American Heart Association Committee on Cardiovascular Imaging and Intervention, Council on Cardiovascular Radiology and Intervention, and Committee on Cardiac Imaging, Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2006; 114: 1761-91.
66. Burgstahler C, Beck T, Kuettner A, et al. Non-invasive evaluation of coronary artery bypass grafts using 16-row multi-slice computed tomography with 188 ms temporal resolution. *Int J Cardiol* 2006; 106: 244-9.
67. Malagutti P, Nieman K, Meijboom WB, et al. Use of 64-slice CT in symptomatic patients after coronary bypass surgery: evaluation of grafts and coronary arteries. *Eur Heart J* 2007; 28: 1879-85.
68. Nieman K, Pattynama PM, Rensing BJ, Van Geuns RJ, de Feyter PJ. Evaluation of patients after coronary artery bypass surgery: CT angiographic assessment of grafts and coronary arteries. *Radiology* 2003; 229: 749-56.
69. Salm LP, Bax JJ, Jukema JW, et al. Comprehensive assessment of patients after coronary artery bypass grafting by 16-detector-row computed tomography. *Am Heart J* 2005; 150: 775-81.
70. Stauder NI, Kuttner A, Schroder S, et al. Coronary artery bypass grafts: assessment of graft patency and native coronary artery lesions using 16-slice MDCT. *Eur Radiol* 2006; 16: 2512-20.
71. Herzog C, Dogan S, Diebold T, et al. Multi-detector row CT versus coronary angiography: preoperative evaluation before totally endoscopic coronary artery bypass grafting. *Radiology* 2003; 229: 200-8.
72. Ohtsuka T, Akahane M, Ohtomo K, Kotsuka Y, Takamoto S. Three-dimensional computed tomography for reoperative minimally invasive coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 2000; 70: 1734-5.
73. Treede H, Becker C, Reichenspurner H, et al. Multidetector computed tomography (MDCT) in coronary surgery: first experiences with a new tool for diagnosis of coronary artery disease. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: S1398-S1402.
74. Caimmi PP, Fossaceca R, Lanfranchi M, et al. Cardiac angio-CT scan for planning MIDCAB. *Heart Surg Forum* 2004; 7: E113-E116.
75. Otsuka M, Sugahara S, Umeda K, et al. Utility of multislice computed tomography as a strategic tool for complex percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiovasc Imaging* 2008; 24: 201-10.
76. Datta J, White CS, Gilkeson RC, et al. Anomalous coronary arteries in adults: depiction at multi-detector row CT angiography. *Radiology* 2005; 235: 812-8.
77. Duran C, Kantarci M, Durur Subasi I, et al. Remarkable anatomic anomalies of coronary arteries and their clinical importance: a multidetector computed tomography angiographic study. *J Comput Assist Tomogr* 2006; 30: 939-48.
78. Kim SY, Seo JB, Do KH, et al. Coronary artery anomalies: classification and ECG-gated multi-detector row CT findings with angiographic correlation. *Radiographics* 2006; 26: 317-33.
79. Schmid M, Achenbach S, Ludwig J, et al. Visualization of coronary artery anomalies by contrast-enhanced multi-detector row spiral computed tomography. *Int J Cardiol* 2006; 111: 430-5.
80. Agatston AS, Janowitz WR, Hildner FJ, Zusmer NR, Viamonte M Jr, Detrano R. Quantification of coronary artery calcium using ultrafast computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 827-32.
81. Rumberger JA, Simons DB, Fitzpatrick LA, Sheedy PF, Schwartz RS. Coronary artery calcium area by electron-beam computed tomography and coronary atherosclerotic plaque area. A histopathologic correlative study. *Circulation* 1995; 92: 2157-62.
82. Sangiorgi G, Rumberger JA, Severson A, et al. Arterial calcification and not lumen stenosis is highly correlated with atherosclerotic plaque burden in humans: a histologic study of 723 coronary artery segments using nondecalcifying methodology. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 126-33.
83. McClelland RL, Chung H, Detrano R, Post W, Kronmal RA. Distribution of coronary artery calcium by race, gender, and age: results from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Circulation* 2006; 113: 30-7.
84. Hunold P, Vogt FM, Schmermund A, et al. Radiation exposure during cardiac CT: effective doses at multi-detector row CT and electron-beam CT. *Radiology* 2003; 226: 145-52.
85. Schlosser T, Hunold P, Voigtlander T, Schmermund A, Barkhausen J. Coronary artery calcium scoring: influence of reconstruction interval and reconstruction increment using 64-MDCT. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 1063-8.
86. Bellasi A, Lacey C, Taylor AJ, et al. Comparison of prognostic usefulness of coronary artery calcium in men versus women (results from a meta- and pooled analysis estimating all-cause mortality and coronary heart disease death or myocardial infarction). *Am J Cardiol* 2007; 100: 409-14.
87. Pohle K, Ropers D, Maffert R, et al. Coronary calcifications in young patients with first, unheralded myocardial infarction: a risk factor matched analysis by electron beam tomography. *Heart* 2003; 89: 625-8.
88. Raggi P, Callister TQ, Coool B, et al. Identification of patients at increased risk of first unheralded acute myocardial infarction by electron-beam computed tomography. *Circulation* 2000; 101: 850-5.
89. Schmermund A, Schwartz RS, Adamzik M, et al. Coronary atherosclerosis in unheralded sudden coronary death under age 50: histo-pathologic comparison with "healthy" subjects dying out of hospital. *Atherosclerosis* 2001; 155: 499-508.
90. Schmermund A, Erbel R. Unstable coronary plaque and its relation to coronary calcium. *Circulation* 2001; 104: 1682-7.
91. Graham I, Atar D, Borch-Jonsen K, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J* 2007; 28: 2375-414.

92. Leber AW, Knez A, Becker A, et al. Accuracy of multidetector spiral computed tomography in identifying and differentiating the composition of coronary atherosclerotic plaques: a comparative study with intracoronary ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 1241-7.
93. Leber AW, Becker A, Knez A, et al. Accuracy of 64-slice computed tomography to classify and quantify plaque volumes in the proximal coronary system: a comparative study using intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 672-7.
94. Schoenhagen P, Tuzcu EM, Stillman AE, et al. Non-invasive assessment of plaque morphology and remodeling in mildly stenotic coronary segments: comparison of 16-slice computed tomography and intravascular ultrasound. *Coron Artery Dis* 2003; 14: 459-62.
95. Moselewski F, Ropers D, Pohle K, et al. Comparison of measurement of cross-sectional coronary atherosclerotic plaque and vessel areas by 16-slice multidetector computed tomography versus intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* 2004; 94: 1294-7.
96. Achenbach S, Ropers D, Hoffmann U, et al. Assessment of coronary remodeling in stenotic and nonstenotic coronary atherosclerotic lesions by multidetector spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 842-7.
97. Becker CR, Knez A, Ohnesorge B, Schoepf UJ, Reiser MF. Imaging of noncalcified coronary plaques using helical CT with retrospective ECG gating. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 423-4.
98. Carrascosa PM, Capunay CM, Garcia-Merletti P, Carrascosa J, Garcia MF. Characterization of coronary atherosclerotic plaques by multidetector computed tomography. *Am J Cardiol* 2006; 97: 598-602.
99. Caussin C, Ohanessian A, Ghostine S, et al. Characterization of vulnerable nonstenotic plaque with 16-slice computed tomography compared with intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* 2004; 94: 99-104.
100. Pohle K, Achenbach S, MacNeill B, et al. Characterization of non-calcified coronary atherosclerotic plaque by multi-detector row CT: comparison to IVUS. *Atherosclerosis* 2007; 190: 174-80.
101. Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, et al. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 1430-5.
102. Schroeder S, Kuettner A, Leitritz M, et al. Reliability of differentiating human coronary plaque morphology using contrast-enhanced multislice spiral computed tomography: a comparison with histology. *J Comput Assist Tomogr* 2004; 28: 449-54.
103. Leber AW, Knez A, White CW, et al. Composition of coronary atherosclerotic plaques in patients with acute myocardial infarction and stable angina pectoris determined by contrast-enhanced multislice computed tomography. *Am J Cardiol* 2003; 91: 714-8.
104. Inoue F, Sato Y, Matsumoto N, Tani S, Uchiyama T. Evaluation of plaque texture by means of multislice computed tomography in patients with acute coronary syndrome and stable angina. *Circ J* 2004; 68: 840-4.
105. Hoffmann U, Moselewski F, Nieman K, et al. Noninvasive assessment of plaque morphology and composition in culprit and stable lesions in acute coronary syndrome and stable lesions in stable angina by multidetector computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1655-62.
106. Schuijff JD, Beck T, Burgstahler C, et al. Differences in plaque composition and distribution in stable coronary artery disease versus acute coronary syndromes: non-invasive evaluation with multi-slice computed tomography. *Acute Card Care* 2007; 9: 48-53.
107. Motoyama S, Kondo T, Sarai M, et al. Multislice computed tomographic characteristics of coronary lesions in acute coronary syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 319-26.
108. Schroeder S, Flohr T, Kopp AF, et al. Accuracy of density measurements within plaques located in artificial coronary arteries by X-ray multislice CT: results of a phantom study. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25: 900-6.
109. Hsieh J, Londt J, Vass M, Li J, Tang X, Okerlund D. Step-and-shoot data acquisition and reconstruction for cardiac X-ray computed tomography. *Med Phys* 2006; 33: 4236-48.
110. Sharir T, Germano G, Kavanagh PB, et al. Incremental prognostic value of post-stress left ventricular ejection fraction and volume by gated myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *Circulation* 1999; 100: 1035-42.
111. Verna E, Ceriani L, Giovannella L, Binaghi G, Garancini S. "False-positive" myocardial perfusion scintigraphy findings in patients with angiographically normal coronary arteries: insights from intravascular sonography studies. *J Nucl Med* 2000; 41: 1935-40.
112. Di Carli MF, Dorbala S, Curillova Z, et al. Relationship between CT coronary angiography and stress perfusion imaging in patients with suspected ischemic heart disease assessed by integrated PET-CT imaging. *J Nucl Cardiol* 2007; 14: 799-809.
113. Schuijff JD, Wijns W, Jukema JW, et al. Relationship between noninvasive coronary angiography with multi-slice computed tomography and myocardial perfusion imaging. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2508-14.
114. Sambucetti G. Differences and similarities between coronary atherosclerosis and ischaemic heart disease: implications for cardiac imaging. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32: 385-8.
115. Le Guludec D, Lautamaki R, Knuuti J, Bax JJ, Bengel FM; European Council of Nuclear Cardiology. Present and future of clinical cardiovascular PET imaging in Europe - a position statement by the European Council of Nuclear Cardiology (ECNC). *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 35: 1709-24.
116. Pugliese F, Hunink MG, Gruszczynska K, et al. Learning curve for coronary CT angiography: what constitutes sufficient training? *Radiology* 2009; 251: 359-68.
117. Thomas JD, Zoghbi WA, Beller GA, et al. ACCF 2008 training statement on multimodality noninvasive cardiovascular imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association/American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training. Developed in Collaboration with the American Society of Echocardiography, the American Society of Nuclear Cardiology, the Society of Cardiovascular Computed Tomography, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society for Vascular Medicine. *J Am Coll Cardiol* 2009; 53: 125-46.
118. Beller GA, Bonow RO, Fuster V; American College of Physicians Task Force on Clinical Competence and Training. ACCF 2008 recommendations for training in adult cardiovascular medicine core cardiology training (COCATS 3) (revision of the 2002 COCATS Training Statement). *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 335-8.
119. Hendel RC, Budoff MJ, Cardella JF, et al. ACC/AHA/ACR/ASE/ASNC/HRS/NASCI/RSNA/SAIP/SCAI/SCCT/SCMR/SIR 2008 key data elements and definitions for cardiac imaging: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Data Standards (Writing Committee to develop clinical data standards for cardiac imaging). *Circulation* 2009; 119: 154-86.