

Studi osservazionali Approccio diagnostico non invasivo con tomografia computerizzata multidetettore a 40 strati per lo studio della malattia aterosclerotica coronarica

Giuseppe Runza¹, Marco Rizzo², Salvatore Evola², Valerio Alaimo¹, Giuseppina Novo², Egle Corrado², Giovanna Evola², Giuseppina Palazzolo², Oreste Fabio Triolo², Francesca Gennaro², Enrico Hoffmann², Massimo Midiri¹, Salvatore Novo²

¹Cattedra di Radiologia, ²Cattedra di Malattie dell'Apparato Cardiovascolare e U.O.C. di Cardiologia, Azienda Ospedaliera Universitaria, Policlinico "Paolo Giaccone", Università degli Studi, Palermo

Key words:
Chest pain;
Computed tomography;
Coronary angiography;
Coronary artery disease.

Background. Multidetector computed tomography coronary angiography (MDCT-CA) is a non-invasive technique that clearly shows coronary anatomy and correctly identifies plaque location and morphology. In this study we assessed diagnostic accuracy of MDCT-CA in detecting significant stenosis in patients with clinically relevant coronary tree disease.

Methods. Fifty patients (38 males, 12 females, mean age 60.9 ± 9.2 years) with atypical chest pain, stable or unstable angina pectoris, or non-ST-elevation myocardial infarction underwent MDCT-CA (Brilliance 40, Philips Medical Systems, Cleveland, OH, USA) within 3 days before diagnostic conventional coronary angiography. Inclusion criteria were sinus rhythm, heart rate <70 b/min, and ability to hold breath for more than 12 s. Exclusion criteria were known intolerance to contrast medium, serum creatinine >2 mg/dl, pregnancy, respiratory insufficiency, unstable clinical conditions, and severe heart failure. Beta-blockers were administered if heart rate was >70 b/min. To synchronize arrival of the contrast bolus (Iomeron 400, Bracco, Milan) in the coronary arteries with the start of the scan the bolus-tracking technique was used. Diagnostic accuracy was evaluated per segment, per vessel, and per patient.

Results. Mean heart rate during examination was 61.9 ± 6.2 b/min; 618 segments were evaluated. The assessment was impaired by respiratory artifacts only in 1 patient (2%). MDCT-CA showed good sensitivity, specificity, and positive and negative predictive values in detecting significant coronary artery stenosis (94, 94, 91, and 96% per segment; 91, 97, 95, and 92% per vessel; 100, 100, 100, and 100% per-patient, respectively).

Conclusions. Forty-slice MDCT-CA showed a good diagnostic capability in detecting significant coronary artery stenosis in patients referred to our institution for suspected or known significant coronary artery disease.

(G Ital Cardiol 2007; 8 (8): 508-518)

© 2007 AIM Publishing Srl

Ricevuto il 17 gennaio 2007; nuova stesura il 13 aprile 2007; accettato il 16 aprile 2007.

Per la corrispondenza:

Dr. Giuseppe Runza

Via Francesco Garrano, 149
96018 Pachino (SR)

E-mail: grunza@sirm.org

Introduzione

L'angiografia coronarica (AC) convenzionale è ad oggi lo standard diagnostico per l'identificazione e la valutazione di stenosi coronariche^{1,2}. I limiti di questa metodica – invasività, costo, minimi ma non trascurabili, rischi di mortalità e morbilità – unitamente all'enorme numero di procedure eseguite in Europa e nel mondo, di cui solo un terzo associate a procedure interventistiche, oltre al fatto che una certa percentuale di pazienti risulta a coronarie indenni, hanno reso il tentativo di visualizzare l'albero coronarico in modo non invasivo una delle maggiori sfide di questi ultimi anni al fine di indirizzare allo studio angiografico i pa-

zienti con reale indicazione per procedure di tipo interventistico³⁻⁶.

Gli aspetti più complessi dell'imaging non invasivo del distretto coronarico sono essenzialmente le dimensioni, il decorso e, soprattutto, il continuo movimento delle arterie coronarie. Sono stati condotti studi per valutare sia le velocità di movimento delle coronarie, durante la fase sistolica del ciclo cardiaco, che dei loro differenti tempi di "riposo" in diastole⁷⁻⁹. Per sostituire l'AC convenzionale, un imaging diagnostico non invasivo ideale, a causa delle limitazioni su menzionate, necessita di risoluzioni spaziale e, soprattutto, temporale elevate^{7,10,11}. L'introduzione del primo sistema di imaging cardiovascolare non invasivo

con tecnica di acquisizione cardiosincronizzata, la tomografia computerizzata a fascio di elettroni, risale al 1984¹²⁻¹⁶.

Nell'ultima decade la continua e incessante ricerca tecnologica per le apparecchiature di tomografia computerizzata, ha prodotto scanner che, dagli iniziali 2 strati, si sono evoluti fino ad arrivare allo stato dell'arte attuale: gli scanner multidetettore a 64 strati⁷. Le prime generazioni di tomografia computerizzata multidetettore (TCMD) impiegate in ambito cardiologico, che acquisivano 4 strati per rotazione del "gantry" con un tempo di rotazione di circa 0.5 s, pur fornendo immagini apprezzabili non permettevano la valutazione completa dell'albero coronarico specie nei suoi tratti più distali, le immagini erano frequentemente interessate da artefatti da movimento che impedivano una corretta valutazione delle arterie coronarie^{17,18}. La successiva generazione di scanner, dotata di 16 detettori, più sottili, ha permesso la valutazione di quasi tutti i segmenti coronarici dimezzando la durata della scansione, da 40 a 20 s, sino ad arrivare a meno di 12 s in quelle a 40-64 strati. Di recente sono stati pubblicati nella letteratura internazionale alcuni studi effettuati con apparecchiatura TCMD dotata di doppia sorgente radiogena e doppio sistema di rilevatori. Il reale vantaggio di tale scanner di TCMD consiste nell'aumento della risoluzione temporale abolendo, come sottolineato dagli autori, la soglia della frequenza cardiaca di 70 b/min, come criterio di inclusione maggiore all'esecuzione dell'esame. Seppur a discapito di una maggiore dose di radiazioni ionizzanti somministrate al paziente, questi tomografi computerizzati trovano il loro maggior campo di applicazione diagnostico nel "triage" del dolore toracico¹⁹⁻³³. Questo ha permesso di ridurre notevolmente la presenza di artefatti da movimento cardiorespiratorio e di poter considerare questa tecnologia un valido ausilio diagnostico, grazie, anche, ad alcuni suoi importanti vantaggi, la non invasività, la migliore tollerabilità da parte dei pazienti e la non necessità di ospedalizzazione, in gruppi selezionati di pazienti³⁴⁻⁴⁰.

Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare l'accuratezza diagnostica della TCMD nell'individuazione e quantificazione delle stenosi coronariche in pazienti sintomatici, confrontandone i risultati con quelli dell'AC convenzionale.

Materiali e metodi

Popolazione studiata

In un periodo di 2 mesi, 83 pazienti (63 uomini, 20 donne, età media 62.7 ± 8.3 anni) con dolore toracico atipico, angina stabile e instabile sono stati ricoverati presso l'Unità Operativa di Cardiologia per l'esecuzione di un'AC convenzionale allo scopo di determinare la presenza e l'estensione della malattia coronarica. L'intera popolazione è stata sottoposta ad indagini anam-

nestica e laboratoristica per determinare la prevalenza dei comuni fattori di rischio cardiovascolari e ad esame clinico-fisico per il calcolo dell'indice di massa corporea e per la valutazione della pressione arteriosa in posizione seduta.

I criteri di inclusione sono stati: ritmo cardiaco sinusale e <70 b/min e capacità di mantenere un'apnea inspiratoria per almeno 15 s. Se non presenti controindicazioni, è stata somministrata 30 min prima della scansione ai pazienti con una frequenza cardiaca >70 b/min, una dose orale di 20 mg di propranololo cloridrato (Inderal, AstraZeneca Reims, Reims Cedex, Francia), e all'intera popolazione studiata, 2.5 mg di diazepam (Tranquirit, Aventis Pharma, Waterford, Irlanda). Ai pazienti con dimostrata refrattarietà alla singola dose di betabloccante è stata somministrata una dose aggiuntiva di 20 mg dello stesso farmaco.

I criteri di esclusione sono stati: rifiuto di fornire il consenso informato, grave compromissione renale (creatinina sierica >2 mg/dl), allergia nota ai mezzi di contrasto iodati, possibile gravidanza, presenza di aritmie ipercinetiche (ad esempio fibrillazione atriale, extrasistolia, ecc.), compromissione della funzione respiratoria, disordini tiroidei, stato clinico instabile o marcata insufficienza cardiaca. A tutti i pazienti sono state spiegate le diverse fasi della procedura d'esame e la corretta modalità di esecuzione dell'apnea inspiratoria.

I pazienti precedentemente sottoposti ad angioplastica percutanea o ad intervento chirurgico di posizionamento di bypass aortocoronarico e quelli nei quali non è stato possibile eseguire l'AC-TCMD entro 5 giorni prima dell'AC convenzionale per l'urgenza di un intervento terapeutico di rivascularizzazione miocardica sono stati esclusi dallo studio ($n = 17, 20.5\%$).

Dopo l'esclusione dalla studio di 33 pazienti per l'incapacità a mantenere una corretta apnea inspiratoria di almeno 12 s ($n = 4, 4.8\%$), valori di frequenza cardiaca media >70 b/min, con refrattarietà dimostrata alla somministrazione di betabloccante ($n = 3, 3.6\%$), con valori di creatininemia >2 mg/dl ($n = 5, 6\%$) e allergia nota al mezzo di contrasto iodato ($n = 4, 4.8\%$), la popolazione valutabile è risultata di 50 pazienti (38 uomini, 11 donne, età media 60.9 ± 9.2 anni). Quarantuno pazienti (82%; 30 uomini, 11 donne) hanno effettuato un test provocativo, che è risultato positivo in 36 pazienti (72%), negativo in 2 pazienti (4%) e dubbio in 3 pazienti (6%) (Figura 1). Tutti i pazienti hanno fornito per iscritto il loro consenso informato all'esecuzione dell'AC-TCMD.

Protocollo di scansione della tomografia computerizzata multidetettore

Tutte le AC-TCMD, eseguite mediante uno scanner a 40 strati (Brilliance 40, Philips Medical Systems, Cleveland, OH, USA), sono state precedute da una scansione senza somministrazione endovenosa di mezzo di contrasto iodato mirata alla distribuzione e quantifica-

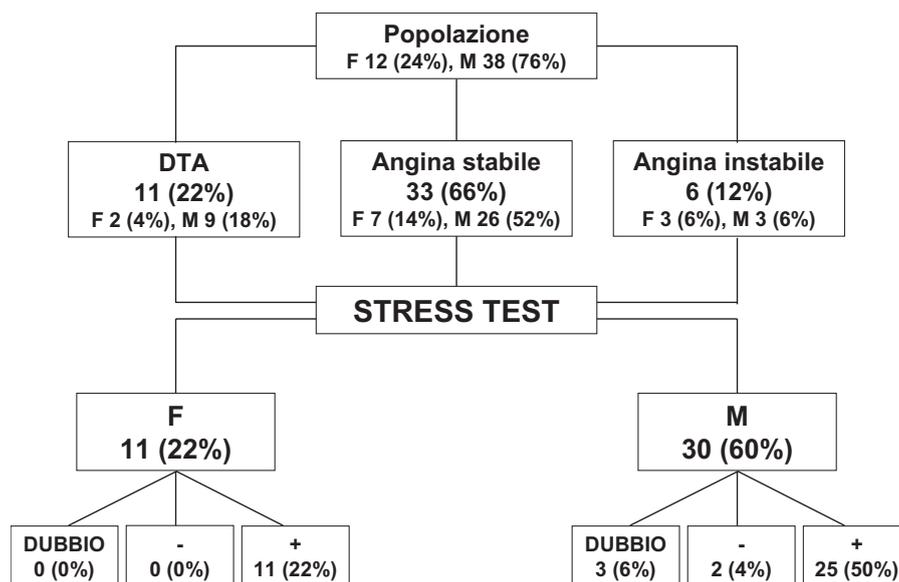


Figura 1. Percorsi clinico-diagnostici della popolazione sottoposta ad angiografia coronarica-tomografia computerizzata multidetettore. DTA = dolore toracico atipico.

zione del calcio coronarico (Calcium Scoring, Philips Medical Systems).

Il protocollo di scansione per lo score del calcio è stato: modalità di sincronizzazione prospettica al tracciato elettrocardiografico, numero di detettori/collimazione 16×1.25 mm, spessore di strato 2.5 mm, tempo di rotazione 420 ms, voltaggio del tubo radiogeno 120 kV, tensione del tubo radiogeno 100 mA, direzione della scansione cranio-caudale, soglia di densità per l'individuazione del calcio 130 UH.

I parametri di scansione utilizzati per l'AC-TCMD sono stati: modalità di sincronizzazione retrospettiva al tracciato elettrocardiografico, numero di detettori/collimazione 40×0.625 mm, dimensioni voxel 0.34^3 (risoluzione isotropica), spessore di strato 0.8 mm, tempo di rotazione 420 ms (risoluzione temporale effettiva, con algoritmo di ricostruzione lineare a 180° , 210 ms), avanzamento/rotazione 11.9 mm/s (pitch 0.2), voltaggio del tubo radiogeno 120 kV, tensione del tubo radiogeno 1035 mA, direzione della scansione cranio-caudale.

Durante la scansione AC-TCMD è stato scelto dall'operatore di utilizzare la tecnica di milliamperaggio fisso del tubo radiogeno. Sono state raccolte le dosi di radiazioni ionizzanti alla quali i pazienti sono stati esposti durante l'acquisizione per lo score del calcio (indice di dose 5.7 ± 0 mGy; prodotto dose-lunghezza 91.3 ± 16 mGy/cm) e la scansione angiografica ottenendo un valore medio complessivo di 72.4 ± 0.3 mGy per l'indice di dose e 1413.6 ± 142.6 mGy/cm per il prodotto dose-lunghezza.

Protocollo di somministrazione del mezzo di contrasto

Sono stati iniettati endovena 122.3 ± 10.9 ml di mezzo di contrasto (iomeprol, Iomeron 400, Bracco, Milano)

alla velocità di 4.8 ± 0.3 ml/s mediante iniettore automatico (Stellant, MedRAD, Pittsburgh, PA, USA) collegato ad un'agocannula da 18G, posizionata in una vena antecubitale destra. Allo scopo di ottimizzare l'opacizzazione dei vasi arteriosi coronarici, la sincronizzazione dell'inizio della scansione con il passaggio del bolo di mezzo di contrasto è stata eseguita mediante tecnica del "bolus tracking" (Philips Medical Systems). Per monitorare l'arrivo del mezzo di contrasto, è stata posizionata una regione circolare di campionamento (regione di interesse) nel tratto ascendente del lume aortico; quindi, sono state ottenute delle scansioni assiali consecutive sempre allo stesso livello, con un ritardo di 10 s dall'inizio dell'iniezione. La scansione è partita automaticamente con un ritardo di 8 s dopo il raggiungimento all'interno della regione di interesse di una soglia di +90 UH.

Ricostruzioni dei dataset

Sono state effettuate delle ricostruzioni retrospettive basate sul segnale elettrocardiografico per ottenere una qualità dell'immagine priva di artefatti da movimento. Le finestre temporali di ricostruzione preimpostate dall'operatore sono state al 65, 70 e 75% dell'intervallo R-R. Quando ritenuto necessario, ad esempio in caso di persistente movimento cardiaco residuo che riduce la qualità diagnostica dell'immagine o di alterazioni del ritmo cardiaco rilevate dal software, sono state, rispettivamente, analizzate altre ricostruzioni in differenti finestre temporali del ciclo cardiaco, generalmente al 30, 35 e 40% dell'intervallo R-R, ed eseguito l'editing semiautomatico del tracciato elettrocardiografico allo scopo di eliminare gli artefatti secondari alla presenza di singole extrasistoli.

Analisi delle immagini all'angiografia coronarica-tomografia computerizzata multidetettore

Le scansioni sono state analizzate indipendentemente da due osservatori (GR e VA), che non erano a conoscenza dei risultati dell'AC convenzionale, utilizzando tutte le tecniche disponibili (immagini assiali, riformattazioni multiplanari, riformattazioni multiplanari curve, proiezione di massima intensità e riformattazioni di volume) sulla postazione di lavoro (Extended Brilliance Workspace, versione 3.0.1.3200, Philips Medical Systems), allo scopo di identificare i segmenti coronarici interessati o meno da stenosi emodinamicamente significative ($\geq 50\%$) sulla base della classificazione in 17 segmenti modificata da quella fornita dall'American Heart Association⁴¹. I casi di disaccordo tra i due osservatori sono stati risolti in consenso. I segmenti sono stati classificati come indenni da malattia (con pareti e lume regolari), non significativamente malati (con irregolarità del lume o con riduzione del diametro $< 50\%$) o significativamente malati (stenosi del lume $\geq 50\%$).

Analisi delle immagini all'angiografia coronarica convenzionale

L'AC convenzionale è stata eseguita entro 3 giorni dall'esecuzione dell'AC-TCMD. Un singolo osservatore (SE), non a conoscenza dei risultati dell'AC-TCMD, ha identificato i segmenti coronarici utilizzando una classificazione in 17 segmenti modificata da quella fornita dall'American Heart Association⁴¹. Tutti i segmenti,

senza limiti di diametro, sono stati inclusi per il confronto con l'AC-TCMD. Le stenosi coronariche sono state quantificate in due proiezioni ortogonali utilizzando un algoritmo di misurazione validato per l'AC (Integris 2000, Philips Medical Systems), e classificate come significative se la riduzione del diametro del lume era $\geq 50\%$.

Analisi statistica

La performance diagnostica dell'angiografia coronarica mediante AC-TCMD nell'individuazione delle lesioni aterosclerotiche coronariche emodinamicamente significative, utilizzando l'AC convenzionale come tecnica di riferimento, è di seguito riportata come sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo. Il confronto tra AC all'AC-TCMD e AC convenzionale è stata eseguita per segmento, per vaso e, quindi, per paziente (assenza o presenza di malattia emodinamicamente significativa). È stata calcolata la variabilità interosservatore nell'individuazione di stenosi coronariche emodinamicamente significative. Le analisi statistiche sono state eseguite con un software dedicato (Statistica, versione 5.0, StatSoft Italia, Vigonza-PD).

Risultati

Cinquanta pazienti (38 [76%] uomini e 12 [24%] donne, età media 60.9 ± 9.2 anni), sono stati quelli dispo-

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione sottoposta ad angiografia coronarica-tomografia computerizzata multidetettore.

	Totale	Sesso	
		Uomini	Donne
N. pazienti	50	38 (76%)	12 (24%)
Età (anni)	60.9 ± 9.2	60.8 ± 9.3	58.4 ± 9.8
Sintomi			
Dolore toracico atipico	11	9 (18%)	2 (4%)
Angina stabile	33	26 (52%)	7 (6%)
Angina instabile	6	3 (6%)	3 (4%)
Fattori di rischio cardiovascolare			
Ipertensione	42 (84%)	35 (89.8%)	7 (63.6%)
Media anni ipertensione	7 ± 4	6.7 ± 4.6	7.6 ± 1.7
Colesterolo totale (mg/dl)	181 ± 40	182 ± 44	186 ± 24
Colesterolo HDL (mg/dl)	50 ± 13	49 ± 10	59 ± 22
Colesterolo LDL (mg/dl)	102 ± 36	103 ± 40	101 ± 21
Trigliceridi (mg/dl)	155 ± 52	159 ± 55	148 ± 47
Fibrinogeno (mg/dl)	353 ± 70	354 ± 83	354 ± 29
Diabete	14 (28%)	12 (30.7%)	2 (18.2%)
Media anni diabete	5.3 ± 3	5.7 ± 3.4	2 ± 1.4
Glicemia (mg/dl)	115 ± 49	115 ± 54	108 ± 22
Fumo di sigaretta	16 (32%)	14 (35.9%)	2 (18.2%)
N. medio sigarette/die	16 ± 8	14.6 ± 6.8	12 ± 11
Ex-fumo > 5 anni	16 (32%)	16 (41.0%)	0
Storia familiare per MCV	37 (74%)	30 (76.7%)	7 (63.6%)
Obesità (IMC ≥ 30 kg/m ²)	13 (26%)	11 (28.2%)	2 (18.2%)

HDL = lipoproteine ad alta densità; IMC = indice di massa corporea; LDL = lipoproteine a bassa densità; MCV = malattia cardiovascolare.

nibili per l'esecuzione dell'AC-TCMD. In Tabella 1 sono indicati i parametri clinico-laboratoristici della popolazione studiata.

Considerando 17 segmenti per paziente, potenzialmente un totale di 800 segmenti dovevano essere considerati per il confronto con l'AC convenzionale; 177 segmenti non sono stati visualizzati all'AC convenzionale a causa delle variazioni del circolo coronarico (assenza o ipoplasia del ramo intermedio, arterie coronarie non dominanti nelle quali non tutti i segmenti potevano essere identificati; 130 segmenti), della presenza di occlusioni prossimali con un insufficiente flusso collaterale retrogrado in grado di permettere la visualizzazione delle distalità (47 segmenti). Solo lo 0.8% (n = 5) dei segmenti totali non erano valutabili per artefatti da movimento respiratorio.

La frequenza cardiaca prima della preparazione è stata di 68.4 ± 8.7 b/min. La scansione è stata eseguita con successo in tutti i pazienti. Non si sono verificate reazioni avverse al mezzo di contrasto. La frequenza cardiaca prima e durante la scansione è stata, rispettivamente, di 62.8 ± 6.7 e 61.9 ± 6.2 b/min. La finestra temporale telediastolica di ricostruzione dei dataset di immagini è stata utilizzata a scopo diagnostico nel 70% (35/50) dei pazienti, nei restanti, per ridurre gli artefatti da movimento cardiaco, è stata utilizzata anche quella telesistolica.

Sono stati valutati un numero complessivo di 618 segmenti. La valutazione è stata inficiata da artefatti da movimento respiratorio in 1 paziente (2%), del quale è stato possibile, comunque, valutare sufficientemente il 70.6% dei segmenti coronarici. In Figura 2 sono illustrati i dati relativi all'estensione della malattia coronarica nella popolazione di pazienti studiati. La variabilità interosservatore, espressa come valori di k, per l'individuazione delle lesioni emodinamicamente significative è risultata 0.75. I risultati dell'analisi per segmento, per vaso e paziente sono riportati dettagliatamente nelle Tabelle 2-4.

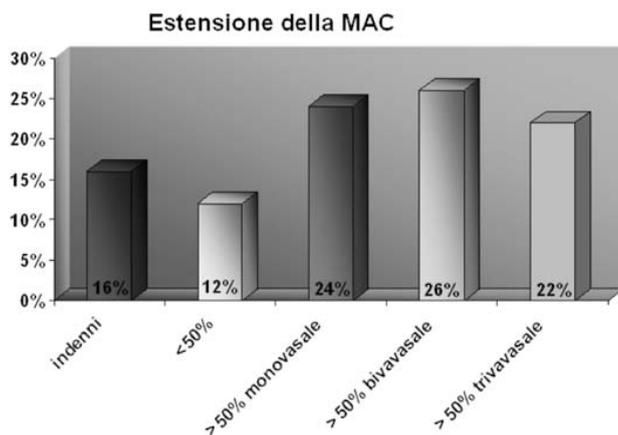


Figura 2. Prevalenza e distribuzione della malattia aterosclerotica coronarica (MAC).

Discussione

La patologia ischemica cardiaca è al primo posto come causa di invalidità e mortalità, da ciò si muovono i presupposti per screenare la popolazione a rischio in modo sempre più semplice e al contempo accurato. Basandoci sulla corrente letteratura è difficile inquadrare quali siano le categorie di pazienti che possono servirsi della TCMD nella diagnostica cardiologica. È molto interessante valutare un gruppo di soggetti che non hanno sviluppato patologia cardiaca ischemica, ma ad alto rischio per la stessa, oppure pazienti con sintomi aspecifici, con stress test dubbio o con indicazione cardiocirurgica per altro motivo (ad esempio, sostituzione valvolare).

Il nostro studio mostra l'accuratezza diagnostica della TCMD rispetto al *gold standard* AC convenzionale nell'identificazione di stenosi coronariche $\geq 50\%$ e ancor più nell'escludere la presenza di patologie coronariche in pazienti con dolore toracico atipico, angina stabile e instabile se non addirittura individuare altra patologia in grado di giustificare la clinica del paziente (ponte miocardico).

Per una buona riuscita dell'esame è necessaria un'accurata selezione, preparazione, sia farmacologica che tecnica, e istruzione, a mantenere una corretta apnea inspiratoria, dei pazienti.

Le maggiori difficoltà diagnostiche sono dovute alla presenza di calcificazioni coronariche, responsabili della modesta percentuale di falsi positivi.

Gli alti valori di sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo per segmento coronarico, che diventano maggiori per vaso, fino al 100% per paziente sono indicativi della buona capacità di questa metodica di individuare pazienti coronaropatici da indirizzare verso procedure invasive.

Altro aspetto importante da valutare è quello dell'esposizione ad elevate dosi di radiazioni ionizzanti, da considerare oggi ulteriore limite della metodica, oltre che motivo di ricerca e selezione di idonea indicazione all'esame. Questo problema necessita di ulteriori studi e indagini e sarà probabilmente risolto con l'introduzione di nuovi software e scanner.

Limitazioni

La dose di radiazioni stimata durante l'AC-TCMD risulta sicuramente elevata se confrontata con l'AC convenzionale. L'esposizione a radiazioni ionizzanti può essere ridotta se si utilizza la modulazione prospettica della corrente del tubo radiogeno. Questa tecnica, però, riduce l'esposizione a radiazioni ionizzanti di circa il 50% nei pazienti con frequenza cardiaca bassa, ma risulta più sensibile all'aritmia e limita le possibilità di ricostruire dei dataset durante la fase telesistolica, che nel nostro studio è stata utilizzata per valutazione diagnostica nel 30% dei pazienti. Esistono, inoltre, dei sistemi di modulazione automatica della dose (Dose-Ri-

Tabella 2. Accuratezza diagnostica dell'angiografia coronarica-tomografia computerizzata multidetettore per segmenti coronarici.

Segmento	N.	Sensibilità (%, n)	Specificità (%, n)	VPP (%, n)	VPN (%, n)	Accuratezza (%)	LR+	LR-	Odds pre-test
Totale CDx	618					95	26.92	0.10	1.00
1 CDx prossimale	50	94.1 (16/17)	97.0 (32/33)	94.1 (16/17)	97.0 (32/33)	96	31.06	0.06	1.00
2 CDx media	42	92.3 (12/13)	93.1 (27/29)	85.7 (12/14)	96.4 (27/28)	92.9	13.38	0.08	1.06
3 CDx distale	40	83.3 (5/6)	100 (34/34)	100 (5/5)	97.1 (34/35)	97.5	∞	0.17	0.90
4 IVP	25	92.3 (12/13)	100 (12/12)	100 (12/12)	92.3 (12/13)	96	∞	0.08	0.92
TCS	50	90.9 (10/11)	97.4 (38/39)	90.9 (10/11)	97.4 (38/39)	96	35.45	0.09	1.00
IVA	50	95.2 (20/21)	96.6 (28/29)	95.2 (20/21)	96.6 (28/29)	96	27.62	0.05	0.96
6 IVA prossimale	47	81.0 (17/21)	88.5 (23/26)	85.0 (17/20)	85.2 (23/27)	85.1	7.02	0.22	0.89
7 IVA media	43	80.0 (4/5)	100 (38/38)	100 (4/4)	97.4 (38/39)	97.7	∞	0.20	1.11
8 IVA distale	45	92.3 (12/13)	90.6 (29/32)	80 (12/15)	96.7 (29/30)	91.1	9.85	0.08	0.88
9 1° ramo diagonale	30	80 (4/5)	100 (25/25)	100 (4/4)	96.2 (25/26)	96.7	∞	0.20	0.96
10 2° ramo diagonale	49	95.0 (19/19)	100 (29/29)	100 (19/19)	96.7 (29/30)	98	∞	0.05	1.06
CX	45	100 (10/10)	97.1 (34/35)	90.9 (10/11)	100 (34/34)	97.8	35.00	0.00	1.00
11 CX prossimale	40	83.3 (5/6)	97.1 (33/34)	83.3 (5/6)	97.1 (33/34)	95	28.33	0.17	1.00
12 1° ramo marginale	28	100 (3/3)	100 (25/25)	100 (3/3)	100 (25/25)	100	∞	0.00	1.00
13 CX media	19	83.3 (5/6)	92.3 (12/13)	83.3 (5/6)	92.3 (12/13)	89.5	10.83	0.18	1.00
14 2° ramo marginale	15	100 (3/3)	91.7 (11/12)	75 (3/4)	100 (11/11)	93.3	12.00	0.00	1.20
15 Ramo PL									
RI									

CDx = arteria coronaria destra; CX = arteria coronaria circonflessa; IVA = arteria interventricolare anteriore; IVP = arteria interventricolare posteriore; LR = likelihood ratio; PL = posterolaterale; TCS = tronco comune sinistro; VPN = valore predittivo negativo; VPP = valore predittivo positivo.

Tabella 3. Accuratezza diagnostica dell'angiografia coronarica-tomografia computerizzata multidetettore per vasi coronarici.

Vaso	N.	Sensibilità (%, n)	Specificità (%, n)	VPP (%, n)	VPN (%, n)	Accuratezza (%)	LR+	LR-	Odds pre-test
Totale CDx	199					95	49.25	0.09	0.94
50 CDx	50	88.0 (22/25)	100 (25/25)	100 (22/22)	89.3 (25/28)	94	∞	0.12	0.89
50 TCS	50	90.9 (10/11)	97.4 (38/39)	90.9 (10/11)	97.4 (38/39)	96	35.45	0.09	1.00
50 IVA	50	93.5 (29/31)	94.7 (18/19)	96.7 (29/30)	90.0 (18/20)	94	17.77	0.07	0.96
49 CX	49	91.7 (22/24)	100 (25/25)	100 (22/22)	92.6 (25/27)	95.9	∞	0.08	0.92

CDx = arteria coronaria destra; CX = arteria coronaria circonflessa; IVA = arteria interventricolare anteriore; LR = likelihood ratio; TCS = tronco comune sinistro; VPN = valore predittivo negativo; VPP = valore predittivo positivo.

Tabella 4. Accuratezza diagnostica dell'angiografia coronarica-tomografia computerizzata multidetettore per paziente.

N. pazienti	Sensibilità (%, n)	Specificità (%, n)	VPP (%, n)	VPN (%, n)	Accuratezza (%)	LR+	LR -	Odds pre-test
50	100 (36/36)	100 (14/14)	100 (36/36)	100 (14/14)	100	∞	0.00	1.00

LR = likelihood ratio; VPN = valore predittivo negativo; VPP = valore predittivo positivo.

ght-ACS, Automatic Current Selector, e DOM, Dose Modulation, Philips Medical Systems) in grado di combinare la modulazione della corrente emessa dal tubo radiogeno sia in relazione ai valori di attenuazione angolare della regione in esame che attraverso un sistema di modulazione della dose lungo l'asse z. In pratica, partendo come riferimento dallo "scout view" iniziale, il milliamperaggio viene modulato automaticamente lungo tutto il volume di acquisizione in base al coefficiente angolare di attenuazione della regione anatomica che si sta studiando e in base ai valori di attenuazione dei diversi tessuti lungo l'asse z, con dati rilevati sulla base dello strato precedente^{42,43}.

La presenza di uno score del calcio elevato (>400) riduce, quindi, notevolmente l'accuratezza diagnostica dell'AC-TCMD^{38,44}. In particolare, la presenza di severe calcificazioni parietali, se concentrate in un singolo segmento coronarico, rende pressoché impossibile la valutazione del lume coronarico residuo, determinando nella maggior parte dei casi una sovrastima della percentuale della stenosi. Per tale motivo nel nostro studio è stata erroneamente valutata >50% una stenosi del tronco comune distale, in un paziente con score calcio totale, calcolato secondo il sistema Agatston, di 1331.8, l'83.4% del quale individuato nel tronco comune distale, nell'ostio e nel tratto prossimale dell'arteria interventricolare anteriore (caso III). Questo falso positivo, pur tuttavia, non ha influenzato negativamente la performance diagnostica dell'AC-TCMD, nell'analisi per paziente, dato che coesisteva una stenosi occlusiva del tratto medio della coronaria destra. Da qui l'importanza di ritenere valore discriminante nella scelta del miglior percorso diagnostico del paziente con valori di score calcio elevati (>400, secondo Agatston), non il punteggio totale, ma la sua distribuzione nell'albero coronarico. La presenza di artefatti di movimento cardio-respiratorio, nonostante l'attenzione posta dall'operatore nella fase di arruolamento allo studio e in quella di preparazione all'indagine, ha ridotto in una paziente la possibilità di valutare l'intero albero coronarico del 29.4%. Questo denota l'importanza della piena collaborazione del paziente durante l'esecuzione della AC-TCMD, nel seguire tutte le indicazioni fornitegli. I miglioramenti futuri in termini soprattutto di risoluzione temporale, già parzialmente dimostrati dall'introduzione dei nuovi scanner dotati di doppia sorgente radiogena e doppio sistema di rilevatori, diminuiranno la cosiddetta "paziente-dipendenza", che nel nostro studio hanno limitato la performance diagnostica della metodica.

Conclusioni

Nonostante il calcio può rappresentare un limite alla corretta valutazione delle stenosi coronariche, nella nostra popolazione ha determinato un falso positivo, e la dose di radiazioni ionizzanti a cui il paziente è sottoposto sia maggiore rispetto all'AC convenzionale, l'AC-TCMD ha individuato con elevata accuratezza diagnostica i pazienti con coronarie senza stenosi emodinamicamente significative, evitandogli ulteriori, dispendiosi e superflui percorsi diagnostici, e quelli realmente coronaropatici che necessitano di una procedura interventistica terapeutica.

Fondamentale, a nostro avviso, è la ricerca di nuovi sistemi di modulazione automatica della dose di radiazioni in grado di garantire comunque la possibilità di un approccio diagnostico multifasico, che dalla nostra esperienza e da altre pubblicate in letteratura, risulta più affidabile, soprattutto in pazienti con una frequenza cardiaca media >70 b/min, e la disponibilità di algoritmi di ricostruzione delle immagini che riducano considerevolmente gli artefatti delle strutture ad elevata densità (ad esempio, marcate e concentrate componenti calcifiche della placca aterosclerotica, ecc.) che permettano la "visibilità del lume residuo".

Casi clinici

Caso I

Donna di 64 anni, ipertesa, diabetica giunge alla nostra osservazione per dolore toracico tipico. La paziente esegue test ergometrico risultato dubbio, scintigrafia miocardica risultata negativa. All'AC-TCMD si rilevano coronarie prive di stenosi significative con lungo decorso intramiocardico dell'arteria interventricolare media (Figure 3-5).

Caso II

Uomo di 58 anni, ipercolesterolemico, diabetico e obeso, giunge alla nostra osservazione per angina stabile. Esegue test ergometrico non conclusivo e scintigrafia miocardica negativa. L'AC-TCMD evidenzia una stenosi critica del tronco comune, confermata all'esame angiografico convenzionale (Figure 6 e 7).

Caso III

Uomo di 60 anni, diabetico, iperteso, ipercolesterolemico, obeso e con familiarità per malattie cardiovascolari, giunge alla nostra osservazione per angina instabile. Esegue test ergometrico negativo e scintigrafia miocardica positiva. L'AC-TCMD evidenzia una stenosi >50% del tronco comune distale (Figura 8).

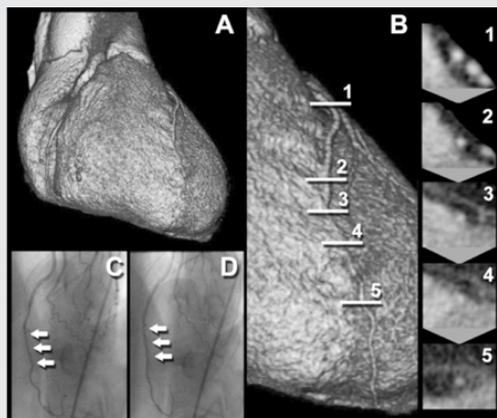


Figura 3. In A è mostrata una riformattazione tridimensionale panoramica del cuore. L'immagine B rappresenta un particolare della precedente sul tratto medio e distale dell'arteria interventricolare anteriore (IVA). Le immagini da 1 a 5, nelle quali vengono riportate le riformattazioni multiplanari ortogonali all'asse lungo dell'IVA a differenti livelli (linee bianche in B), mostrano il decorso miocardico superficiale del tratto distale dell'IVA. Nelle immagini C e D è mostrata l'IVA opacizzata dal mezzo di contrasto iodato durante la coronarografia convenzionale in due differenti fasi del ciclo cardiaco (C: telesistole; D: telediastole). Le frecce indicano il tratto di IVA con decorso miocardico.

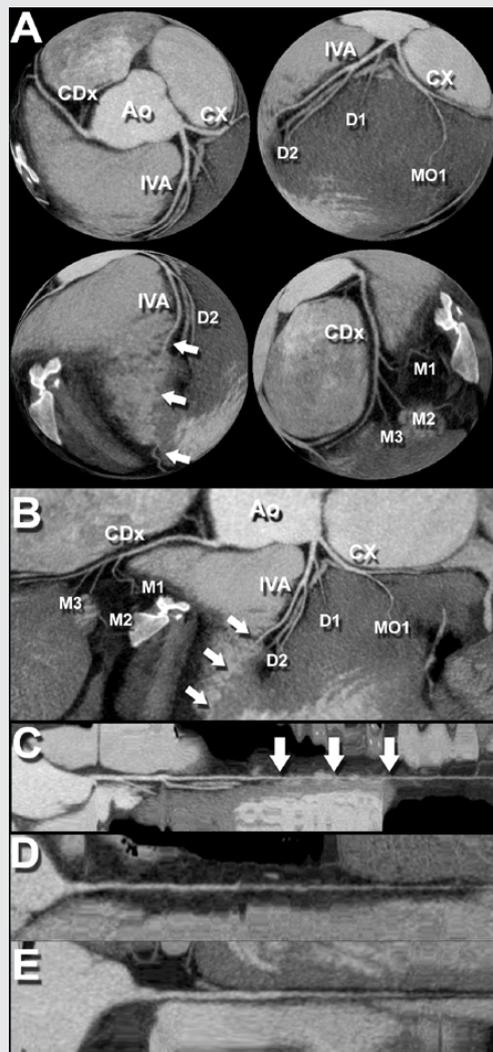


Figura 5. Nel pannello A sono riportate delle proiezioni di massima intensità tridimensionali "globe" delle arterie coronarie su differenti angoli di visualizzazione. L'immagine B rappresenta una ricostruzione in proiezione di massima intensità bidimensionale nella quale l'intero albero coronarico viene riportato su un unico piano. Nelle immagini C, D ed E sono mostrate le arterie coronarie principali, rispettivamente, interventricolare anteriore (IVA), circonflessa (CX) e coronaria destra (CDx), rettilineizzate su un unico piano. Nelle differenti immagini che rappresentano l'albero coronarico sinistro è possibile apprezzare l'assenza del tronco comune con IVA e CX che originano da due differenti osti nel seno coronarico sinistro. Le frecce indicano il tratto di IVA con decorso miocardico. Ao = aorta ascendente; D1 e D2 = rami diagonali; MO1 = ramo marginale; M1, M2 e M3 = rami marginali acuti.

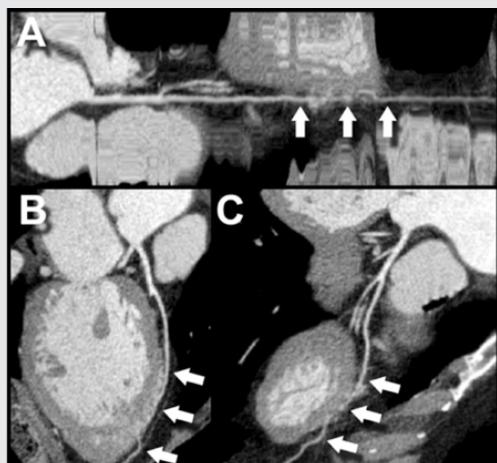


Figura 4. L'immagine A mostra una proiezione di massima intensità rettilineizzata dell'arteria interventricolare anteriore (IVA) sul suo asse lungo. Nelle immagini B e C sono riportate le riformattazioni multiplanari curve sull'asse lungo dell'IVA, in piani differenti e ortogonali tra loro. Le frecce indicano il tratto di IVA con decorso miocardico.

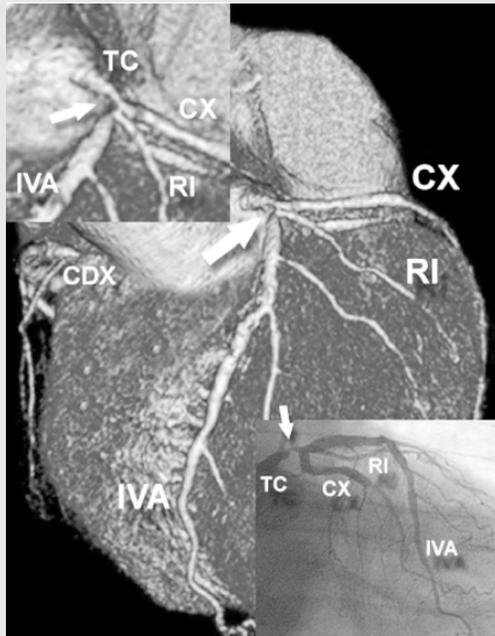


Figura 6. Riformattazione tridimensionale panoramica che dimostra una stenosi del 90% del tronco comune (TC) (freccia), con relativo ingrandimento della regione di interesse in alto a sinistra. In basso a destra viene riportato il risultato dell'angiografia coronarica convenzionale (freccia) che conferma il reperto dell'angiografia coronarica-tomografia computerizzata multidetettore. CDX = arteria coronaria destra; CX = arteria coronaria circonflessa; IVA = arteria interventricolare anteriore; RI = ramo intermedio.

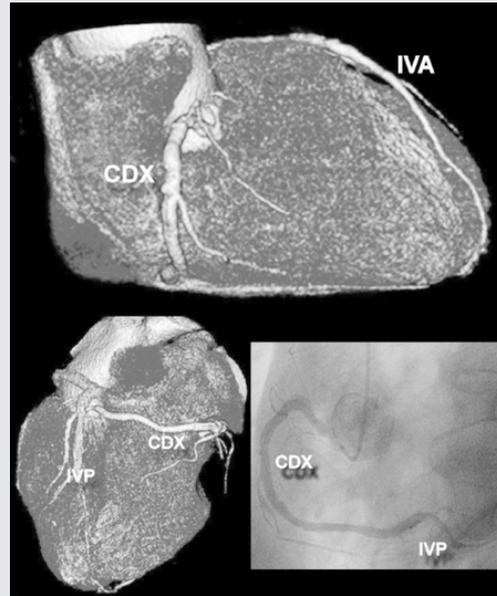


Figura 7. Riformattazioni tridimensionali panoramiche in due differenti piani di visualizzazione per l'albero coronarico destro che dimostrano solo delle irregolarità parietali. In basso a destra viene riportato il corrispettivo angiografico convenzionale che conferma il rilievo dell'angiografia coronarica-tomografia computerizzata multidetettore. CDX = arteria coronaria destra; IVA = arteria interventricolare anteriore; IVP = arteria interventricolare posteriore.

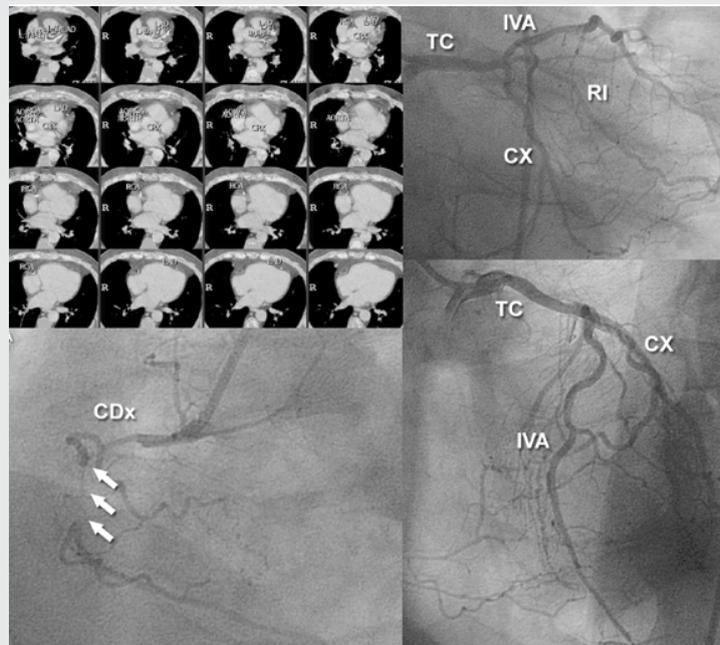


Figura 8. Tronco comune (TC) distale e arteria interventricolare anteriore (IVA, LAD) prossimale severamente interessate da malattia aterosclerotica marcatamente calcifica con score calcifico, calcolato secondo il sistema di Agatston, pari a 1110.4, come dimostrato nell'immagine in alto a sinistra. All'angiografia coronarica convenzionale vengono riscontrate delle irregolarità parietali del TC distale e una lunga stenosi occlusiva del tratto medio della coronaria destra (CDX, RCA) (freccie). CX = arteria coronaria circonflessa; RI = ramo intermedio.

Riassunto

Razionale. La tomografia computerizzata multidetettore (MDCT-CA) è una tecnica diagnostica non invasiva che mostra chiaramente l'anatomia delle coronarie e identifica correttamente la posizione e la morfologia delle placche aterosclerotiche. In questo studio abbiamo valutato l'accuratezza diagnostica della MDCT-CA nell'identificare stenosi coronariche in pazienti con patologia clinicamente significativa dell'albero coronarico.

Materiali e metodi. Cinquanta pazienti (38 uomini, 12 donne, età media 60.9 ± 9.2 anni) con dolore toracico atipico, angina stabile o instabile, programmati per eseguire CVG diagnostica, sono stati sottoposti a MDCT-CA (Brilliance 40, Philips Medical Systems, Cleveland, OH, USA) entro 3 giorni prima dall'angiografia coronarica tradizionale. Criteri di inclusione: ritmo sinusale, frequenza cardiaca <70 b/min, capacità di trattenere il respiro per almeno 12 s. Criteri di esclusione: allergia nota ai mezzi di contrasto iodati, livelli di creatinina sierica >2 mg/dl, possibile gravidanza, insufficienza respiratoria, stato clinico instabile e severo scompenso cardiaco. Betabloccante è stato somministrato se la frequenza cardiaca era >70 b/min. Per sincronizzare l'arrivo del mezzo di contrasto (Iomeron 400, Bracco, Milano) nelle coronarie abbiamo utilizzato la tecnica del "bolus tracking". L'accuratezza diagnostica è stata valutata per segmento coronarico, per vaso e per paziente.

Risultati. La frequenza cardiaca media durante l'esame è stata di 61.9 ± 6.2 b/min. Abbiamo valutato 618 segmenti. La valutazione è stata inficiata da artefatti respiratori in un solo paziente (2%). La MDCT-CA ha mostrato buone specificità, sensibilità, valore predittivo positivo e negativo nell'identificazione di stenosi coronariche significative (rispettivamente 94, 94, 91 e 96% per segmento; 91, 97, 95 e 92% per vaso; 100, 100, 100 e 100% per paziente).

Conclusioni. La tomografia computerizzata 40 strati ha dimostrato una buona capacità diagnostica nell'evidenziare stenosi coronariche in pazienti affetti al nostro Istituto per patologia coronarica sospetta o già nota.

Parole chiave: Angiografia coronarica; Aterosclerosi coronarica; Dolore toracico; Tomografia computerizzata.

Bibliografia

1. Passariello R, De Santis M. Coronary artery disease. Update and prospects of radiologic imaging with CT and MR. Radiol Med (Torino) 2001; 101: 411-23.
2. Traversi E, Aldrovandi A, Barazzoni G, Bertoli G, Baldi M, Tramarin R. Non-invasive coronary angiography by multislice computed tomography: a new diagnostic method? Ital Heart J 2002; 3: 665-8.
3. Johnson LW, Lozner EC, Johnson S, et al. Coronary arteriography 1984-1987: a report of the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. I: Results and complications. Cathet Cardiovasc Diagn 1989; 17: 5-10.
4. American Heart Association. Heart disease and stroke statistics - 2004 update. Dallas, TX: American Heart Association, 2004.
5. Budoff MJ, Achenbach S, Duerinckx A. Clinical utility of computed tomography and magnetic resonance techniques for noninvasive coronary angiography. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 1867-78.
6. Shaw LJ, Tarkington L, Callister T, et al. The HCA National Disease Management Program for coronary disease detection and treatment in women. Am J Manag Care 2001; 7 (Spec No): SP25-SP30.
7. Cademartiri F, Malagutti P, Belgrano M, et al. Non-invasive coronary angiography with 64-slice computed tomography. Minerva Cardioangiolog 2005; 53: 465-72.
8. Kopp AF, Schroeder S, Kuettner A, et al. Coronary arteries: retrospectively ECG-gated multi-detector row CT angiography with selective optimization of the image reconstruction window. Radiology 2001; 221: 683-8.
9. Hong C, Becker CR, Huber A, et al. ECG-gated reconstructed multi-detector row CT coronary angiography: effect of varying trigger delay on image quality. Radiology 2001; 220: 712-7.
10. Cademartiri F, Luccichenti G, Marano R, et al. Non-invasive angiography of the coronary arteries with multislice computed tomography: state of the art and future prospects. Radiol Med (Torino) 2003; 106: 284-96.
11. Achenbach S. Detection of coronary stenoses by multidetector computed tomography: it's all about resolution. J Am Coll Cardiol 2004; 43: 840-1.
12. Achenbach S, Hoffmann U, Ferencik M, Wicky S, Brady TJ. Tomographic coronary angiography by EBCT and MD-CT. Prog Cardiovasc Dis 2003; 46: 185-95.
13. Lipton MJ, Higgins CB, Farmer D, Boyd DP. Cardiac imaging with a high-speed cine-CT scanner: preliminary results. Radiology 1984; 152: 579-82.
14. Marshall W, Hall E, Doost-Hoseini A, Alvarez R, Macovski A, Cassel D. An implementation of dual energy CT scanning. J Comput Assist Tomogr 1984; 8: 745-9.
15. Brateman L, Jacobs AM, Fitzgerald LT. Compton scatter axial tomography with X-rays: SCAT-CAT. Phys Med Biol 1984; 29: 1353-70.
16. Christ G. Exact treatment of the dual-energy method in CT using polyenergetic X-ray spectra. Phys Med Biol 1984; 29: 1501-10.
17. Nieman K, Oudkerk M, Rensig BJ, et al. Coronary angiography with multislice computed tomography. Lancet 2001; 357: 599-603.
18. Achenbach S, Ulzheimer S, Baum U, et al. Noninvasive coronary angiography by retrospectively ECG-gated multislice spiral CT. Circulation 2000; 102: 2823-8.
19. Kirsch J, Williamson EE, Araoz PA. Non-compaction visualization using ECG-gated dual-source CT. Int J Cardiol 2007; 118: e46-e47.
20. Dewey M, Hamm B. CT coronary angiography: examination technique, clinical results, and outlook on future developments. Rofo 2007; 179: 246-60.
21. Flohr TG, Schoepf UJ, Ohnesorge BM. Chasing the heart: new developments for cardiac CT. J Thorac Imaging 2007; 22: 4-16.
22. Nikolaou K, Saam T, Rist C, et al. Pre- and postsurgical diagnostics with dual-source computed tomography in cardiac surgery. Radiologe 2007; 47: 310-8.
23. Busch S, Nikolaou K, Johnson T, et al. Quantification of coronary artery stenoses: comparison of 64-slice and dual source CT angiography with cardiac catheterization. Radiologe 2007; 47: 295-300.
24. 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.
25. Rist C, Johnson TR, Becker A, et al. Dual-source cardiac CT imaging with improved temporal resolution: impact on image quality and analysis of left ventricular function. Radiologe 2007; 47: 287-94.
26. Johnson TR, Nikolaou K, Fink C, et al. Dual-source CT in chest pain diagnosis. Radiologe 2007; 47: 301-9.
27. Johnson TR, Krauss B, Sedlmair M, et al. Material differentiation by dual energy CT: initial experience. Eur Radiol 2007; 17: 1510-7.
28. Ropers D. Multislice computed tomography for detection of coronary artery disease. J Interv Cardiol 2006; 19: 574-82.
29. Scheffel H, Alkadhi H, Plass A, et al. Accuracy of dual-

- source CT coronary angiography: first experience in a high pre-test probability population without heart rate control. *Eur Radiol* 2006; 16: 2739-47.
30. Kalender WA. X-ray computed tomography. *Phys Med Biol* 2006; 51: R29-R43.
 31. Johnson TR, Nikolaou K, Wintersperger BJ, et al. Dual-source CT cardiac imaging: initial experience. *Eur Radiol* 2006; 16: 1409-15.
 32. 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.
 33. Flohr TG, McCollough CH, Bruder H, et al. First performance evaluation of a dual-source CT (DSCT) system. *Eur Radiol* 2006; 16: 256-68.
 34. Pugliese F, Mollet NR, Runza G, et al. Diagnostic accuracy of non-invasive 64-slice CT coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *Eur Radiol* 2006; 16: 575-82.
 35. Leschka S, Alkadhi H, Plass A, et al. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J* 2005; 26: 1482-7.
 36. Musto C, Simon P, Nicol E, et al. 64-Multislice computed tomography in consecutive patients with suspected or proven coronary artery disease: initial single center experience. *Int J Cardiol* 2007; 114: 90-7.
 37. Nikolaou K, Knez A, Rist C, et al. Accuracy of 64-MDCT in the diagnosis of ischemic heart disease. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187: 111-7.
 38. Mollet NR, Cademartiri F, van Mieghem CA, et al. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation* 2005; 112: 2318-23.
 39. Leber AW, Knez A, von Ziegler F, et al. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 147-54.
 40. Raff GL, Gallagher MJ, O'Neill WW, Goldstein JA. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 552-7.
 41. Austen WG, Edwards JE, Frye RL, et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975; 51: 5-40.
 42. Kalender WA, Wolf H, Suess C, Gies M, Greess H, Bautz WA. Dose reduction in CT by on-line tube current control: principles and validation on phantoms and cadavers. *Eur Radiol* 1999; 9: 323-8.
 43. Kalender WA, Wolf H, Suess C. Dose reduction in CT by anatomically adapted tube current modulation. II: Phantom measurements. *Med Phys* 1999; 26: 2248-53.
 44. Cademartiri F, Runza G, Mollet NR, et al. Impact of intravascular enhancement, heart rate, and calcium score on diagnostic accuracy in multislice computed tomography coronary angiography. *Radiol Med (Torino)* 2005; 110: 42-51.