

01

febbraio 2010

MEDICINA di FAMIGLIA

Salute, sanità e benessere
tra psicologia, antropologia
e biologia **pag. 09**

Valutazione del profilo
di sicurezza dei vaccini
pandemici AH1N1 **pag. 23**

Nutrition & Wellness:
Gli effetti benefici,
del caffè' **pag. 41**

Being Well:
Organizza il tuo programma
aerobico **pag. 45**





TC CARDIACA PER LO STUDIO DEL CIRCOLO CORONARICO

UNA ESPERIENZA DI OLTRE 5000 CASI

Gianluca **Pontone**

Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milan, Italy

Daniele **Andreini**

Department of Cardiovascular Sciences, University of Milan, Italy

Mauro **Pepi**

Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milan, Italy

Department of Cardiovascular Sciences, University of Milan, Italy

La patologia aterosclerotica coronarica rappresenta la principale causa di mortalità nei paesi occidentali. La valutazione anatomica del circolo coronario e l'eventuale indicazione alla procedura di rivascularizzazione è sempre stata prerogativa della coronarografia invasiva. Recentemente, grazie all'implementazione tecnologica che ha consentito la produzione di tomografie computerizzate ad elevata risoluzione spaziale e temporale, si è rivelato di estremo interesse l'applicazione di tali tecnologie non invasive nella valutazione della malattia coronarica

INTRODUZIONE

La **cardiopatía ischemica (CAD)** rappresenta la principale causa di ospedalizzazione e mortalità negli Stati Uniti¹ ed in Europa.² Le Linee Guida dell' American College of Cardiology e dell'American Heart Association³ raccomandano l'impiego del test da sforzo come primo step di valutazione nei pazienti con sospetta CAD con una sensibilità e specificità del 68% e del 77% rispettivamente.⁴ Tuttavia proprio in considerazione della limitata specificità e sensibilità del test da sforzo nella diagnosi di CAD, test provocativi quali l'ecocardiogramma da sforzo o dopo stimolo farmacologico oppure test nucleari si rendono spesso necessari per decidere quale paziente con sospetta CAD meriti o meno una valutazione mediante coronarografia invasiva (ICA).⁵ Ciononostante, pur con la corretta applicazione delle Linee Guida, circa il 25% dei pazienti studiati con ICA presentano assenza di malattia coronarica significativa.⁶ A tale riguardo, **la recente introduzione della tomografia computerizzata multidetettore (MDCT) sembra essere estremamente promettente nella valutazione dei pazienti con sospetta CAD, al fine di in-**

dividare i pazienti con assenza di patologia coronarica evitando loro l'esecuzione di un inutile esame invasivo.

BACKGROUND TECNOLOGICO

Per potere valutare con una metodica di imaging il circolo coronarico si rende necessaria una tecnologia ad elevata risoluzione spaziale e temporale.^{7,8} Ciò ha fatto sì che l'ICA rappresentasse per quasi mezzo secolo l'unica indagine diagnostica per la valutazione dell'anatomia del circolo corona-

La tomografia computerizzata multidetettore è un esame promettente nella valutazione dei pazienti con sospetta cardiopatía ischemica, al fine di individuare i pazienti con assenza di patologia coronarica ed evitare loro l'esecuzione di un inutile esame invasivo.

rio. All'inizio degli anni '90 venne introdotta la tomografia computerizzata a fascio di elettroni (EBCT) che venne però tuttavia rapidamente abbandonata perché, nonostante una elevata risoluzione temporale, presentava una risoluzione spaziale non adeguata per lo studio delle coronarie.⁹

Si è dovuto attendere la fine degli anni '90 perché venisse introdotta la MDCT con ECG gating retrospettivo.^{10,11}

Questa tecnologia consiste in una acquisizione elicoidale

radiogeni sono montati a 90° l'uno con l'altro ruotando simultaneamente durante la scansione e ottenendo quindi una risoluzione temporale effettiva di 83 msec.

PREPARAZIONE DEL PAZIENTE

Numerosi studi^{15,16} hanno dimostrato che la HR gioca un ruolo fondamentale nella performance diagnostica della MDCT. Infatti, nonostante l'implementazione della risoluzione



continua simultanea alla registrazione dell'elettrocardiogramma con una matrice di acquisizione inizialmente costituita da 4 strati negli scanner di prima generazione fino a gli attuali 320 strati disponibili oggi in commercio¹² e con tempi di rotazione del tubo radiogeno arrivati fino a 330 msec.¹³ Ciò ha consentito un incremento della risoluzione spaziale fino a 0.5 mm e della risoluzione temporale fino a 165 msec, rendendo **la MDCT una metodica adeguata per lo studio del circolo coronario.**

Tuttavia nonostante l'implementazione tecnologica, la risoluzione temporale ottenuta appare adeguata solo in pazienti con HR basse almeno fino alla fine del 2005 in cui è stata introdotta sul mercato la tomografia computerizzata a doppio tubo (DSCT).¹⁴ In questo tipo di tecnologia una coppia di tubi

Circa il 25% dei pazienti sottoposti ad esame coronarografico non presenta malattia coronarica, nonostante la corretta applicazione delle Linee Guida per la diagnosi di cardiopatia ischemica.

temporale degli scanner di nuova generazione, una HR ≤ 65 battiti per minuto (bpm) è sempre desiderabile al momento dell'esecuzione di una MDCT al fine di limitare gli artefatti da movimento. In particolare in un lavoro del nostro gruppo¹⁵ in 500 pazienti consecutivi studiati mediante MDCT è stato dimostrato come nel gruppo con bassa HR il numero di artefatti, la fattibilità complessiva, la qualità delle immagini ma soprattutto l'accuratezza diagnostica è stata superiore rispetto ai pazienti studiati con HR elevate.

Ciò rende necessario l'impiego di protocolli farmacologici prima dell'esecuzione degli esami in pazienti con HR ≥ 65 bpm. Numerosi studi hanno infatti confermato la necessità di somministrare β -bloccanti per via orale 60-90 minuti prima della scansione, o attraverso somministrazione endovenosa, o entrambe le formulazioni, al fine di ridurre la HR al di sotto di 60 bpm limitando quindi gli artefatti da movimento.¹⁵⁻¹⁸ Tuttavia non tutti i pazienti possono ricevere un pre-trattamento con β -bloccante come ad esempio i pazienti con disfunzione sistolica ventricolare sinistra o broncopneumopatia cronica ostruttiva. Recentemente è stata introdotta l'ivabradina, un nuovo farmaco bradicardizzante, che agendo direttamente sulle cellule pacemaker seno-atriali

ABBREVIAZIONI

BPM: battiti per minuto
CAD: malattia coronarica
CDX: arteria coronaria destra
CFX: arteria circonflessa
DSCT: TC a doppia sorgente
EBCT: TC a fascio di elettroni

ICA: coronarografia invasiva
IVA: arteria interventricolare anteriore
HR: frequenza cardiaca
Marg: ramo marginale
MDCT: TC multidetettore
TC: tronco comune

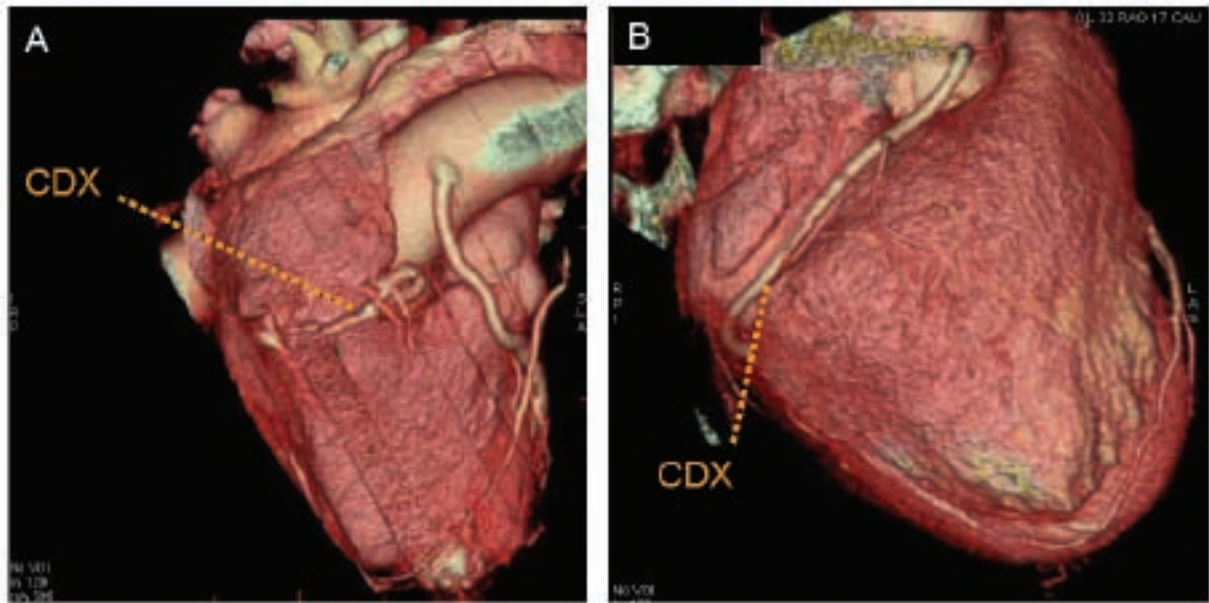


Figura 2

riduce la HR senza avere alcune effetto inotropico o dromotropico negativo.¹⁹

E' tutt'ora in corso uno studio multicentrico europeo di fase III a cui il nostro istituto ha partecipato, nel quale verrà valutata verso placebo l'impiego di ivabradina con somministrazione endovenosa in pazienti candidati allo studio del circolo coronarico mediante MDCT. Infine alcuni operatori utilizzano prima dell'esecuzione dell'esame anche nitroglicerina sublinguale al fine di migliorare la qualità delle immagini mediante una vasodilatazione coronarica.²⁰

La Figura 2 mostra la ricostruzione tridimensionale della coronaria destra in due pazienti con HR di 70 bpm e 55 bpm rispettivamente al momento dell'esecuzione dell'esame.

Si può notare come nel paziente ad alta frequenza siano presenti numerosi artefatti da disallineamento delle slice che impediscono una corretta valutazione del vaso.

PROTOCOLLO DI SCANSIONE E ANALISI POST-PROCESSING

Il protocollo standard della MDCT per lo studio dell'anatomia coronarica prevede una acquisizione elicoidale continua con registrazione simultanea dell'elettrocardiogramma (ECG-gating prospettico) in condizioni basali e dopo somministrazione di 60-90 cc di mezzo di contrasto non ionico ad alta concentrazione somministrati ad alto flusso (4-6 ml/sec) seguito da soluzione fisiologica²¹ al fine di ridurre gli artefatti da mezzo di contrasto nel settore cardiaco destro.²² Le immagini assiali così ottenute vengono pertanto importate in workstation dedicate ed analizzate mediante software di ricostruzione specifici per lo studio del circolo coronarico (Figura 3) che comprendono ricostruzioni tridimensionali (Volume Rendering), multiplanari (MPR) e sezioni longitudinali ed assiali del vaso coronarico da studiare (Vessel Analysis). Due diverse metodologie possono essere utilizzate per eseguire la valutazione dell'entità della stenosi: qualitativa o quantitativa.^{21,23} Con il metodo qualitativo la percentuale di stenosi viene giudicata visualmente sull'immagine. Viceversa, con il metodo quantitativo da noi consigliato, la percentuale di stenosi viene ottenuta come rapporto tra il diametro del vaso in corrispondenza della stenosi misurato in asse corto e la media dei diametri del vaso sano prossimalmente e distal-

mente alla stenosi sempre misurati in piani assiali.

INDICAZIONI CLINICHE

Numerosi studi hanno dimostrato l'elevata accuratezza della MDCT nella diagnosi della CAD. In particolare nello studio multicentrico italiano NIMIS-CAD²⁴ sono stati arruolati 367 pazienti con indicazione ad un ICA nel periodo compreso tra il 2004 ed il 2006 e sono stati valutati mediante MDCT. L'analisi per paziente ha mostrato un sensibilità, specificità, potere predittivo positivo e negativo e accuratezza diagnostica rispettivamente del 94%, 88%, 91%, 91% e 91%. Viceversa in un modello per segmenti coronarici la sensibilità, specificità, potere predittivo positivo e negativo e accuratezza diagnostica sono risultati rispettivamente del 70%, 96%, 72%, 96% e 93%.²⁴ Emerge da questi dati che grazie all'elevato potere predittivo negativo la MDCT sembra essere particolarmente efficace nell'esclusione della patologia coronarica.



Figura 3

Tuttavia la sua performance diagnostica appare strettamente influenzata dalla tipologia di pazienti indagata. E' stato infatti dimostrato che la variabile che maggiormente influenza la performance diagnostica della MDCT è la probabilità pre-test di coronaropatia. Infatti già Hoffman e coll.²⁵ avevano dimostrato come in una popolazione ad elevata prevalenza di CAD la MDCT presentava solo una moderata accuratezza diagnostica. Al contrario Nikolaou et al.²⁶ hanno dimostrato come in una popolazione a bassa probabilità pre-test di coronaropatia il valore predittivo negativo della MDCT è del 99%. Un lavoro del nostro gruppo²⁷ ha infine comparato l'accuratezza diagnostica della MDCT nella diagnosi di CAD significativa tra due popolazioni con probabilità pre-test di coronaropatia bassa-intermedia ed elevata documentando una accuratezza diagnostica del 93% e dell'89% rispettivamente. In particolare nella popolazione ad alta prevalenza di CAD si è osservato una riduzione della specificità fino al 58% a causa dell'elevata incidenza di placche calcifiche. In altre parole in popolazioni ad alto rischio per CAD, l'elevata incidenza di diffusa malattia aterosclerotica calcifica, determina un numero eccessivo di falsi positivi alla MDCT limitandone l'accuratezza diagnostica. Tali dati suggeriscono quindi un impiego di tale metodica nei pazienti con rischio di CAD basso-intermedio. In tal senso esistono due specifiche categorie di pazienti con tali caratteristiche: pazienti affetti da cardiomiopatia dilatativa (DCM) di prima diagnosi e pazienti con indicazione cardiocirurgica non coronarica per i quali è obbligatorio conoscere la condizione del circolo coronarico. Per quanto concerne i pazienti con DCM numerosi lavori²⁸⁻³⁰ hanno documentato una accuratezza diagnostica vicina al 100% e analogamente Meijboom WB e coll.³¹ hanno evidenziato un valore predittivo negativo del 100% nei pazienti candidati ad interventi di sostituzione valvolare. La Figura 4A mostra il caso di un paziente con bassa-intermedia probabi-

lità pre-test di coronaropatia in cui la MDCT ha documentato la presenza di una placca focale sull'arteria interventricolare anteriore (IVA) prossimale. L'analisi quantitativa ha permesso di stimare tale stenosi in 60% di restringimento endoluminale. Al contrario in Figura 4B la MDCT è stata eseguita in un paziente con elevata probabilità di CAD documentando una estesa patologia aterosclerotica a tutti i vasi coronarici senza tuttavia poter eseguire una corretta quantificazione della percentuale di stenosi per l'eccessiva presenza di patologia calcifica coronarica.

Il valore clinico additivo della MDCT è particolarmente evidente inoltre nei pazienti con probabilità pre-test di coronaropatia in cui esiste discrepanza tra sintomatologia clinica e test funzionali. Come già riportato infatti, la percentuale media di ICA che non documentano CAD significativa è stimata intorno al 25%.⁶ Ciò avviene in quanto nei pazienti con discrepanza tra caratteristiche cliniche del dolore toracico ed esito degli stress test non esiste attualmente una chiara condotta gestionale sulla base della quale si decide o meno di eseguire una ICA. Infatti in un lavoro del nostro gruppo³² è stato dimostrato come nei pazienti con angina tipica e test da sforzo negativo l'esecuzione preliminare della MDCT ridurrebbe del 16% il numero di ICA identificando i pazienti sani ed indirizzando all'esame invasivo solo quelli effettivamente patologici. Viceversa in pazienti con angina atipica e test da sforzo positivo, la MDCT prima dell'ICA è in grado di identificare quel 24% di pazienti con coronaria sane che pertanto non necessitano di una valutazione angiografica invasiva. In Figura 5 viene mostrato il caso di un paziente con anamnesi positiva per episodi di angina tipica e con test da sforzo massimale negativo; la MDCT ha documentato la presenza di due stenosi focali significative a livello dell'IVA e del ramo marginale confermate all'ICA. Viceversa in Figura 6 è riportato il caso di una paziente con anamnesi positiva per ipertensione arteriosa con test da sforzo

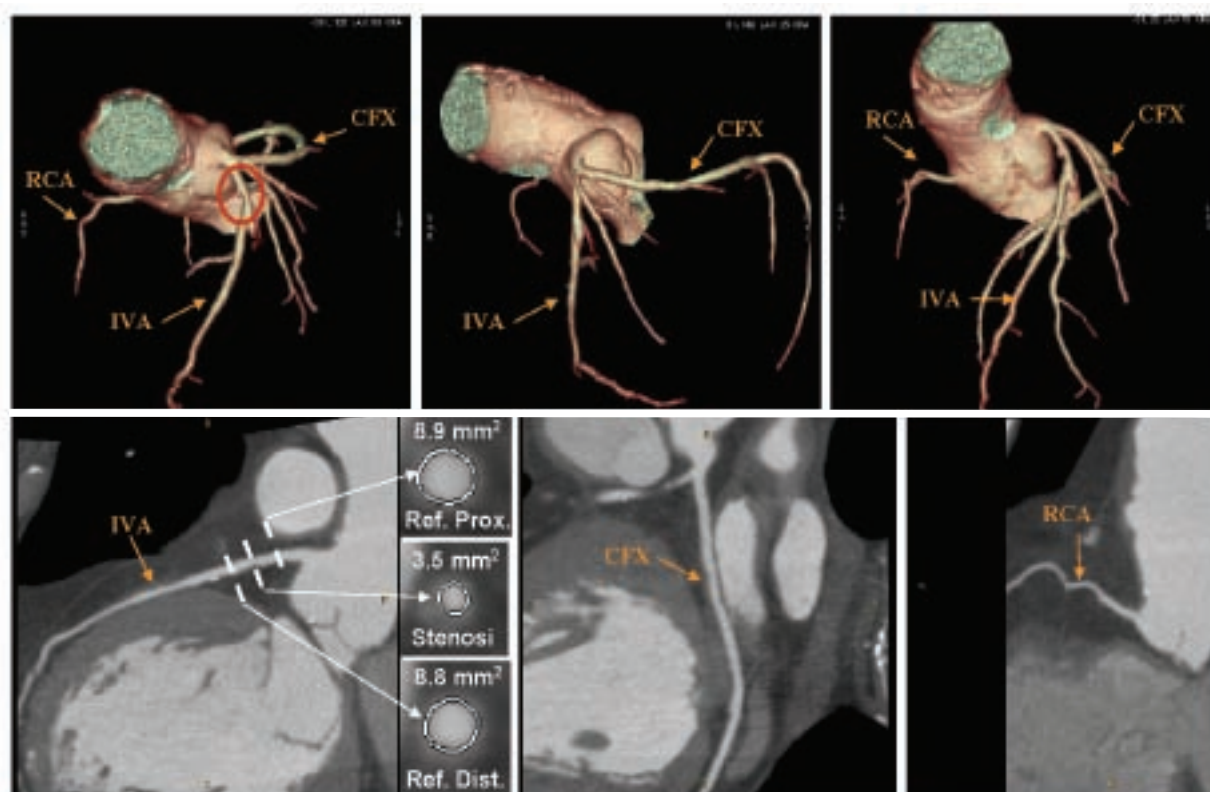


Figura 4A

positivo in cui la MDCT ha mostrato assenza di malattia coronarica a carico dei principali vasi epicardici coronarici.

CONCLUSIONI

La MDCT rappresenta oggi una valida alternativa non invasiva all'ICA per la valutazione del circolo coronarico nella sospetta CAD. Questa metodica si rivela particolarmente utile nell'escludere la presenza di patologia significativa grazie al suo elevato potere predittivo negativo e soprattutto nei pazienti bradicardici al momento dell'esecu-

zione dell'esame, con bassa-intermedia probabilità di coronaropatia in cui esiste una discrepanza tra quadro clinico ed esito dei test funzionali. Grazie agli avanzamenti tecnologici è possibile eseguire tale esame con dosi di radiazioni ionizzanti contenute e sicuramente inferiori a quelle della coronarografia invasiva o dei test nucleari. Pertanto è auspicabile che a tale metodica sia riservato in un prossimo futuro un posto sempre più di rilievo nel management diagnostico della cardiopatia ischemica.

Riferimenti bibliografici a richiesta: info@edicare.it

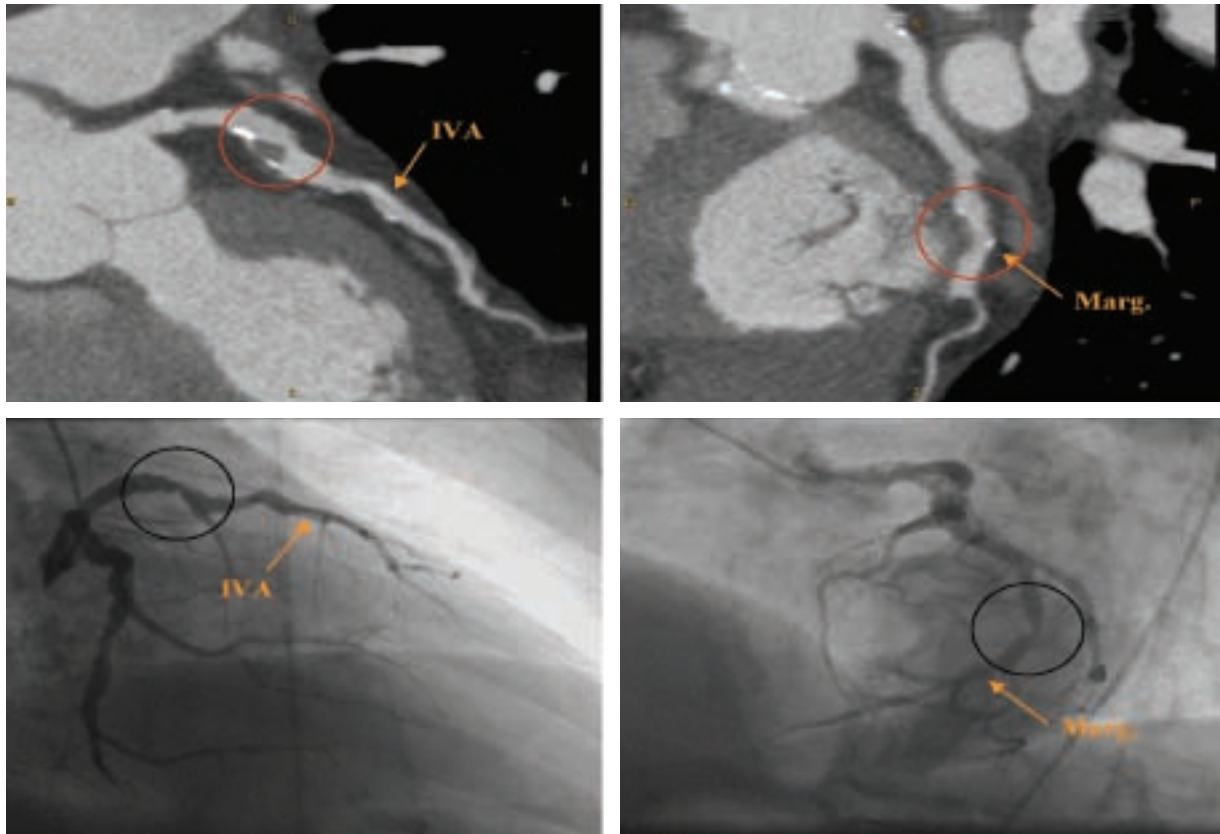


Figura 5

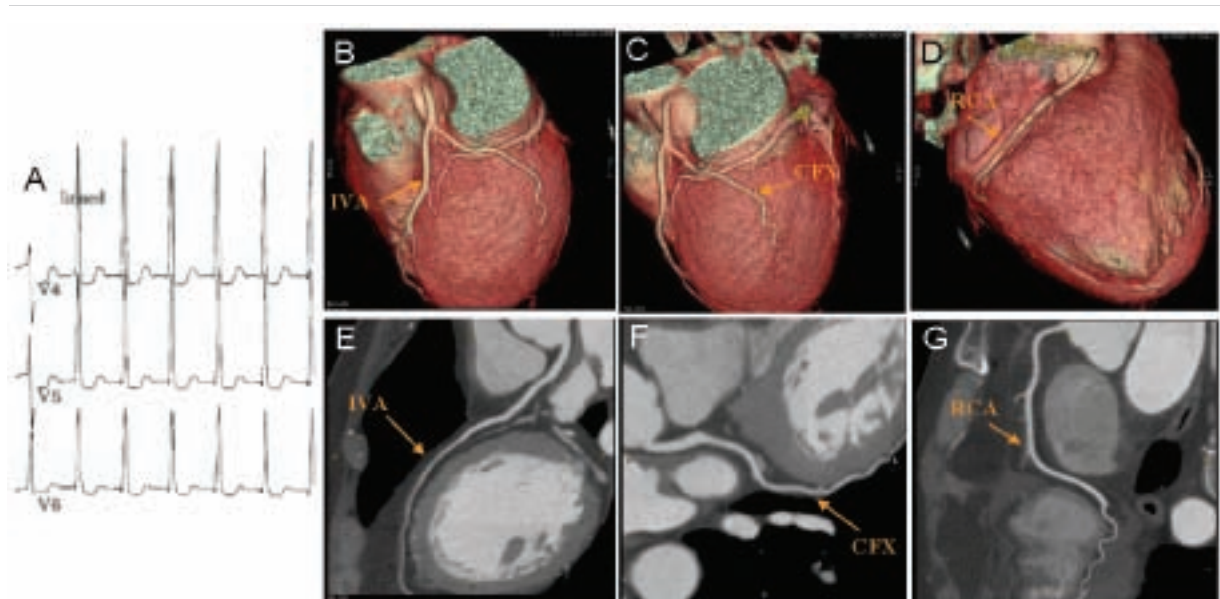


Figura 6