

Advance in **DIAGNOSTIC IMAGING**

Dr. Gianluca Pontone, Dr. Daniele Andreini

TC multidetettore e Iomeron[®] 400 nello studio del circolo coronarico

Dipartimento di Imaging Cardiovascolare
Centro Cardiologico Monzino, IRCCS, Milano

e-mail: gianluca.pontone@ccfm.it



PREMESSE

La cardiopatia ischemica costituisce attualmente la principale causa di ospedalizzazione e mortalità nei paesi sviluppati. La gestione diagnostica e terapeutica della sospetta aterosclerosi coronarica prevede, in base alle attuali linee guida (1, 2), che il paziente venga sottoposto ad una serie di test provocativi non invasivi al fine di documentare i segni indiretti della cardiopatia ischemica. In presenza di tale documentazione il paziente viene sottoposto ad esame coronarografico (CGF) per via percutanea al fine di documentare la presenza di patologia aterosclerotica a carico dei vasi coronarici epicardici consentendo così di trattarla attraverso l'angioplastica coronarica (PTCA) o per via chirurgica mediante bypass aortocoronarico (CABG).

Il limite principale di tale percorso è costituito dalla non infallibilità dei test provocativi attualmente in uso in termini di sensibilità e specificità (tabella 1), a tal punto che ci sono stime variabili che identificano tra il 25% e il 40% la quota di esami coronarografici che escludono la presenza di patologia aterosclerotica e che non sono pertanto seguiti da alcun trattamento di rivascolarizzazione.

In questo contesto si è quindi sviluppata la necessità di introdurre, tra gli esami diagnostici, nuove metodiche non invasive, in grado di fornire, con adeguata sensibilità e specificità, informazioni non più di tipo funzionale, bensì di tipo anatomico. In tale prospettiva, nell'ultimo decennio, c'è stato un notevole impulso tecnologico al fine di poter impiegare metodiche radiologiche per lo studio delle patologie del circolo coronarico; l'ostacolo principale è sempre stato relato alla dinamicità delle strutture cardiache che pertanto sono sempre risultate non idonee ad essere studiate mediante tomografia computerizzata. Tale problema è stato risolto dall'introduzione in ambito clinico delle apparecchiature tomografiche multidetettore (MDCT) inizialmente a 4 strati fino ad arrivare alle più moderne a 16 o 64 strati. A questo punto il passaggio dalla rappresentazione tomografica di strutture anatomiche statiche (ad esempio, l'encefalo) a strutture in movimento (ad esempio, il cuore) era compiuto.

PROTOCOLLO DI STUDIO DEL CIRCOLO CORONARICO

Per uno studio corretto del circolo coronarico, allo stato dell'arte attuale, è pre-requisito fondamentale che si disponga almeno di una MDCT a 16 strati con software di ricostruzione cardiaco dedicato.

Nel nostro Istituto si dispone di un sistema TC a 16 strati (GE Light Speed Pro16) sincronizzato con l'elettrocardiogramma del paziente. Per una corretta esecuzione dell'esame occorre pertanto che vengano soddisfatti sia dei requisiti tecnologici della MDCT (tabella 2) sia dei requisiti clinici del paziente; in particolare, considerando che la scansione avviene in più cicli cardiaci, è indispensabile che il ritmo cardiaco del paziente sia il più regolare possibile. Costituiscono pertanto controindicazioni assolute all'esecuzione di una TC cardiaca per lo studio del circolo coronarico la presenza di extrasistolia sopraventricolare e ventricolare, la fibrillazione atriale ed il flutter a conduzione variabile.

Una volta appurato che il paziente presenti regolare ritmo sinusale, bisogna valutarne la sua frequenza cardiaca; essendo infatti la risoluzione temporale della MDCT al massimo di 50 msec, è opportuno che la frequenza cardiaca del paziente sia inferiore a 60-65 battiti per minuto; per tale ragione è possibile, in assenza di controindicazioni al trattamento con β -bloccanti, pre-trattare il paziente con metoprololo somministrato o per os alla dose di 50-200 mg circa 60 minuti prima dell'esame oppure per via parenterale con boli di 5 mg ripetibili ogni 5 min fino ad un massimo di 15 mg. Con tali protocolli è mediamente possibile ottenere la frequenza desiderata e più idonea per l'esecuzione corretta dello studio.

TEST PROVOCATIVO	SENSIBILITÀ	SPECIFICITÀ
Test da sforzo	68%	77%
SPECT da sforzo	87%	73%
SPECT farmacologica	89%	75%
Ecocardiogramma da sforzo	84%	86%
Eco-dobutamina	81%	85%

Tabella 1: Sensibilità e specificità dei principali test provocativi utilizzati in ambito clinico nel diagnosi della cardiopatia ischemica (1-2).

ABBREVIAZIONI

CABG: bypass aortocoronarico
CGF: coronarografia
CDX: coronaria destra
CFX: arteria circonflessa
D1: ramo diagonale
IVUS: ultrasonografia intravascolare
MDCT: tomografia computerizzata multidetettore
MPR: ricostruzione multiplanare

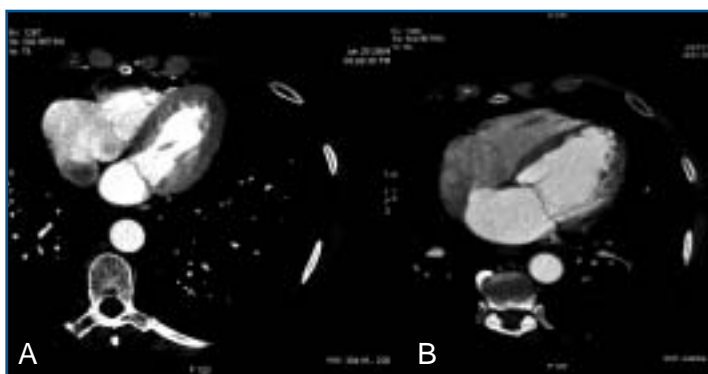
PTCA: angioplastica coronarica percutanea
ROI: region of interest
RR: intervallo compreso tra due complessi QRS dell'elettrocardiogramma
S1: ramo settale
VR: volume rendering
VA: vessels analysis

Configurazione	16x0,625 mm
Copertura detettori	10 mm
Velocità di rotazione del gantry	0,4 sec/rotazione
Pitch (modulato sulla frequenza cardiaca)	0.22-0.28
Voltaggio picco, Ampiezza Raggi X	140 KVp, 650 mA
FOV	14 cm
Risoluzione spaziale lungo l'asse z	0,35 mm
Risoluzione temporale	50-200 msec

Tabella 2: Requisiti tecnici di una MDCT per lo studio del circolo coronarico.

Figura 1: (A) Esame TC cardiaco eseguito con somministrazione di singolo bolo di Iomeron® 400 mg/ml a 4,5 ml/sec. (B) Esame TC cardiaco eseguito con somministrazione di bolo di Iomeron® 400 mg/ml a 4,5 ml/sec seguito da bolo di soluzione fisiologica.

Si può evidenziare come, nel protocollo del "doppio bolo", siano sensibilmente ridotti gli artefatti da mezzo di contrasto.



Al fine di ottimizzare le immagini, Becker CR e coll. (3) hanno dimostrato l'utilità dell'utilizzo di un mezzo di contrasto ad elevata concentrazione somministrato con elevata velocità; infatti è stato dimostrato come in tali condizioni l'enhancement intracoronarico risulti essere assolutamente maggiore. Nel nostro Istituto viene pertanto utilizzato mezzo di contrasto iodato non ionico ad elevata concentrazione (Iomeron® 400 mg/ml) somministrato attraverso via venosa periferica, possibilmente posizionata in vena di buon calibro, con velocità di infusione di 4,5 ml/sec. Un successivo studio di Cademartiri e coll. (4) ha infine evidenziato l'opportunità di fare seguire il bolo di mezzo di contrasto da soluzione fisiologica; tale metodica, comunemente definita come "tecnica del doppio bolo" ha il vantaggio di ridurre gli artefatti da mezzo di contrasto nella vena cava superiore e nelle cavità cardiache destre ed è altresì in grado di ridurre la dose complessiva di contrasto necessaria per uno studio coronarico, con inevitabili vantaggi in termini di rischio di nefrotossicità (figura 1).

Nel protocollo di studio delle coronarie è più che mai indispensabile, infine, un'assoluta sincronizzazione tra inizio della scansione e passaggio del mezzo di contrasto nel circolo coronarico. A tale scopo è possibile impiegare la tecnica del "test bolus" o in alternativa del "bolus tracking" (5). Il primo protocollo prevede che venga posizionata una ROI in aorta ascendente e somministrato un piccolo bolo di mezzo di contrasto di circa 15-20 ml a 4,5 ml/sec in modo tale da poter calcolare il tempo necessario perché il mezzo di contrasto arrivi nel distretto anatomico di interesse; successivamente si eseguirà la scansione vera e propria utilizzando come delay il tempo di circolo calcolato. Tale protocollo, per la sua laboriosità e per le maggiori dosi di mezzo di contrasto somministrate, è stato progressivamente soppiantato dalla metodica del "bolus tracking fluoroscopico" che prevede la somministrazione di mezzo di contrasto variabile tra 100-120 cc a 4,5 ml/sec con l'inizio della scansione avviato manualmente quando si osserva un corretto enhancement dell'aorta ascendente (5); ciò consentirà alla scansione di procedere mentre il mezzo di contrasto opacizza le sezioni sinistre del cuore e quindi il circolo coronarico e, contemporaneamente, l'infusione di fisiologica avrà attenuato gli artefatti da contrasto nelle sezioni destre del cuore. Tutta la scansione avviene durante singola apnea da parte del paziente che, con una collimazione di 0,625 mm, solitamente deve essere di circa 18-20 sec. Trattandosi di una acquisizione ECG sincronizzata, è consigliabile posizionare le derivazioni dell'ECG sulle radici degli arti e non sul torace per evitare artefatti relati al movimento della gabbia toracica durante l'apnea.

Uno degli argomenti più dibattuti nell'ambito delle applicazioni cardiache della MDCT è costituito dalla dose assorbita che è stimabile intorno a 9 mSv per esame. Nel protocollo cardiaco è tuttavia possibile modulare l'erogazione di raggi mediante la tecnica dell'"ECG-pulsing": in altre parole, l'erogazione di raggi X è massima solo nel fase diastolica del ciclo cardiaco (fase in cui il circolo coronarico è meno soggetto ai movimenti di traslazione del cuore) e viene ridotta di circa l'80% nella restante parte del ciclo. Infatti con tale accorgimento la dose assorbita di un esame è di circa 4-5 mSv, decisamente vicina all'esposizione media di un esame coronarografico standard.

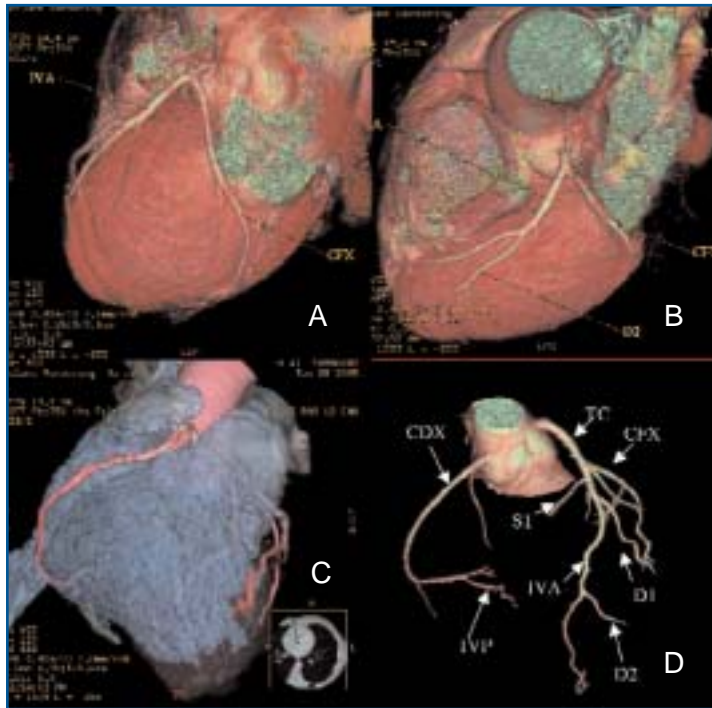


Figura 2: (A) e (B) Ricostruzione volume rendering (VR) del cuore e del circolo coronarico; sono ben riconoscibili l'arteria interventricolare anteriore (IVA) l'arteria circonflessa (CFX). (C) Ricostruzione VR con differenti gradi di trasparenza delle camere cardiache tali da far risaltare il circolo coronarico: proiezione obliqua anteriore destra in cui si segue il decorso della coronaria destra. (D) Ricostruzione VR dell'intero circolo coronarico: si evidenzia il tronco comune (TC), l'arteria interventricolare anteriore (IVA) con i suoi collaterali settali (S1) e diagonali (D1 e D2), l'arteria circonflessa (CFX), la coronaria destra (CDX) e l'arteria interventricolare posteriore (IVP).

RICOSTRUZIONE POST-PROCESSING DELLE IMMAGINI CARDIACHE

Con il protocollo precedentemente descritto si ottengono immagini assiali del cuore in una sola fase del ciclo cardiaco corrispondente solitamente alla mesodiastole; mediante algoritmi di retroricostruzione si possono ottenere anche le restanti fasi del ciclo cardiaco dalla telesistole alla telediastole.

A questo punto mediante opportuni software si ottengono 3 diversi tipi di ricostruzione: il volume rendering (VR), il vessels analysis (VA) e la ricostruzione multiplanare (MPR).

Il VR consente di ottenere modelli tridimensionali delle camere cardiache e del circolo coronarico estremamente accurati come mostrato nella figura 2. Le immagini tridimensionali forniscono un quadro d'insieme dell'albero coronarico permettendo in tal modo di individuare con relativa immediatezza la presenza di placche aterosclerotiche a carico dei principali vasi epicardici. Tuttavia mediante il VR è possibile eseguire esclusivamente un'analisi qualitativa e non quantitativa dell'eventuale patologia riscontrata; ad esempio, nella figura 3 è riportato l'esempio di una stenosi significativa dell'arteria interventricolare anteriore, nel tratto medio, già ben apprezzabile al VR.

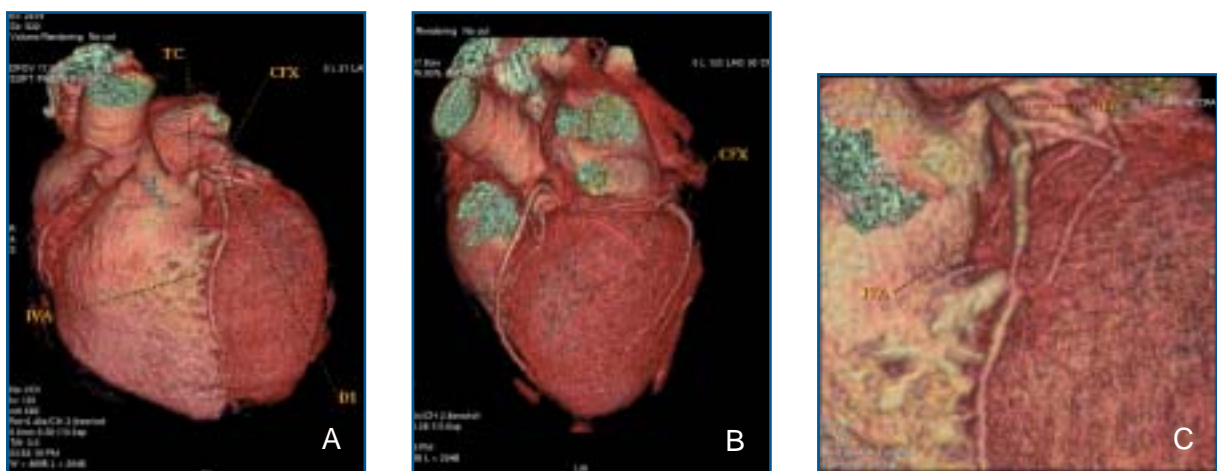


Figura 3: (A) e (B) Ricostruzione volume rendering (VR) del cuore e del circolo coronarico; è ben evidenziabile, nel tratto medio dell'IVA, la presenza di significativo restringimento endoluminale. (C) Ingrandimento del tratto medio dell'IVA con evidente patologia stenotica.

Figura 4: (A) Vessel analysis dell'arteria interventricolare anteriore: il vaso viene rettilinearizzato ed il grafico in verde mostra la sezione, a diversi livelli, dell'area della coronaria. (B) Ricostruzione multiplanare (MPR) dell'arteria interventricolare anteriore; bene evidenziabile risulta l'origine del secondo ramo diagonale.



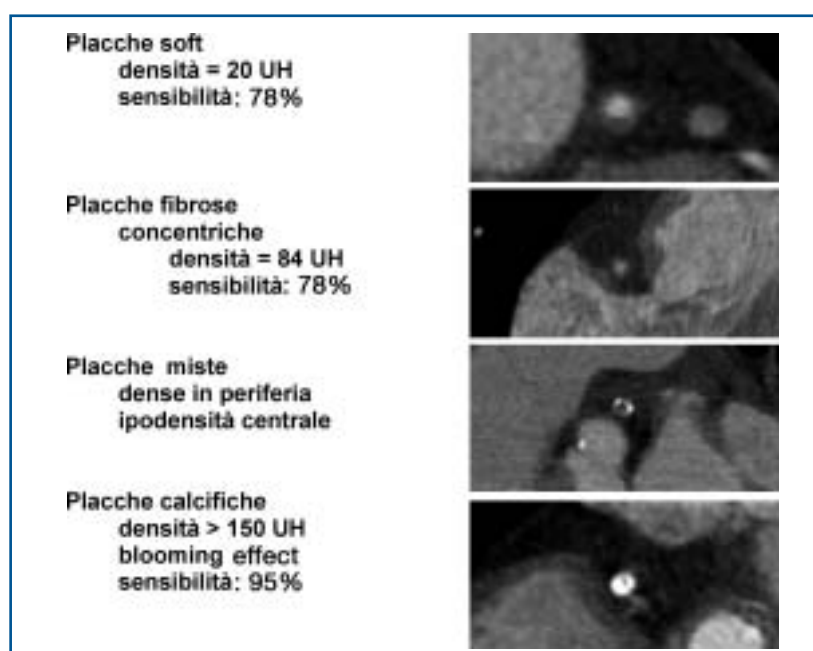
Per procedere invece ad un'analisi quantitativa che consenta una caratterizzazione sia tissutale che dimensionale della placca, occorre eseguire il VA, con le relative ricostruzioni MPR. Mediante il posizionamento di marker lungo i vasi coronarici evidenziati nelle scansioni assiali, tali software consentono di ricostruire, lungo piani curvi, l'intero asse del vaso (figura 4). In tal modo è consentito di eseguire un'analisi quantitativa della canalizzazione del vaso in modo tale da potere stimare, con relativa accuratezza, la presenza di una eventuale stenosi.

Un vantaggio aggiuntivo della MDCT è la sua capacità, non solo di quantificare una stenosi, ma anche di fornire una caratterizzazione tissutale della placca che la determina (6-9). È stato infatti dimostrato, sia in modelli in vivo che in modelli ex-vivo, che esiste una correlazione tra densità della placca e sua composizione (figura 5). Tale informazione, prerogativa esclusiva della MDCT e della ultrasonografia intravascolare (IVUS) è centrale nella gestione del trattamento della patologia aterosclerotica. È stato infatti dimostrato che non tanto la severità della stenosi determinata dalla placca, bensì la sua composizione "soft" correla con una sua eventuale instabilità (10).

Nella figura 6 è documentato il caso clinico di un paziente con sospetta angina pectoris, in cui è stata evidenziata una stenosi "soft" della coronaria destra; le ricostruzioni multiplanari evidenziano come, pur non trattandosi di una placca condizionante un restringimento endoluminale critico, la composizione soft evidenziata alla MDCT suggerisce un trattamento della patologia.

ACCURATEZZA DIAGNOSTICA E LIMITI DELLO STUDIO DEL CIRCOLO CORONARICO CON MDCT

La fattibilità e l'accuratezza diagnostica della MDCT nello studio della patologia del circolo coronario è stato oggetto di numerosi lavori scientifici negli ultimi 5 anni. Che la metodica fosse promettente in tal senso fu già bene evidenziabile nei primi lavori in cui venne adoperata una TC a 4 strati; ad esempio Nieman e coll. (11) nel confronto tra MDCT e coronarografia tradizionale utilizzato come gold standard diagnostico, evidenziarono una sensibilità ed una specificità rispettivamente dell' 83% e del 90% con un valore predittivo negativo del 97% (tabella 3). Già in questo lavoro si notò che il vero li-



vero li-

Figura 5: Sezioni trasverse di placche aterosclerotiche a carico dei vasi coronarici. La densità della placca correla in modo diretto con la quota di componente calcifica che la caratterizza. Le placche fibrose hanno pertanto una densità nettamente inferiore rispetto alle placche calcifiche (6-9).

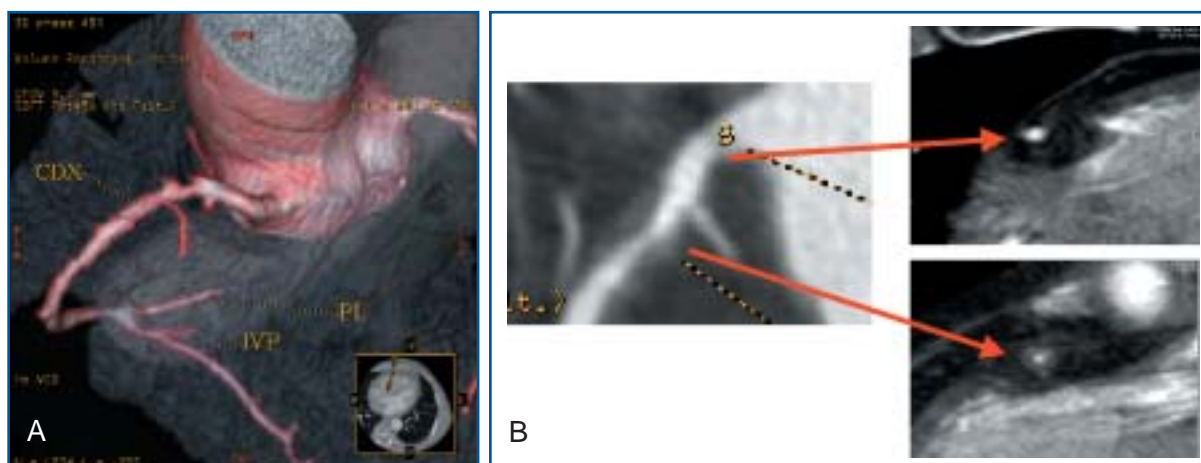


Figura 6: (A) VR della coronaria destra: è ben distinguibile una stenosi del tratto prossimale. (B) Ricostruzione MPR (sinistra) con relativi short axis della coronaria destra in cui si evidenzia la componente soft della placca.

mite della metodica consisteva nell'elevato numero di casi non valutabili per presenza di artefatti (circa il 27%). In linea si dimostrò un altro celebre lavoro di Achenbach e coll. (12) in cui a fronte di un eccellente valore predittivo negativo (98%) si osservava anche in questo caso una scarsa fattibilità dell'esame (68% dei casi). L'introduzione in ambito clinico delle MDCT a 16 strati, e più di recente delle MDCT a 64 strati ha in definitiva drasticamente ridotto la quota di casi non valutabili che oscilla tra lo 0% (13) e il 12% (14) pur conservando nel contempo un eccellente valore predittivo negativo ed un accettabile valore predittivo positivo (13-15) come mostrato sempre nella tabella 3.

Nella nostra esperienza (16,17) sono stati sottoposti a valutazione del circolo coronarico 429 pazienti. Escludendo dall'analisi i segmenti coronarici con calibro inferiore a 1,5 mm, segmenti che per dimensioni hanno scarsa rilevanza nella fisiopatologia della cardiopatia ischemica, la fattibilità globale dell'esame ha raggiunto il 97% dei casi. Le principali cause di non valutabilità dei segmenti, in linea con i lavori scientifici pubblicati, erano riconducibili all'elevata frequenza cardiaca, la variabilità del ciclo RR cardiaco, la presenza di strutture vascolari adiacenti, la presenza di estesa patologia calcifica. In particolare i segmenti più frequentemente non valutabili sono stati il tratto medio della coronaria destra che, soprattutto in condizioni di non ottimale frequenza cardiaca, è maggiormente soggetto ai movimenti di traslazione cardiaca producendo pertanto artefatti, l'arteria circonflessa, per la presenza di strutture venose cardiache e l'arteria interventricolare posteriore per l'esiguità del calibro.

In un sottogruppo di 97 pazienti i risultati della MDCT sono stati confrontati con l'esame angiografico standard utilizzando come cut-off indicativo di patologia la presenza di restringimento endoluminale superiore al 50%. Il dato che è emerso in linea con le precedenti pubblicazioni è sempre quello di un eccellente valore predittivo negativo stimabile intorno al 97% a conferma della grande capacità di questa metodica di escludere con efficacia la presenza di patologia coronarica.

Autore	Rivista	Anno	MDCT (n° strati)	Fattibilità	Sens.	Spec.	VPP	VPN
Nieman (11)	Lancet	2001	MDCT-4	73%	83%	90%	81%	97%
Achenbach (12)	Circulation	2001	MDCT-4	68%	85%	76%	59%	98%
Knez (20)	AJC	2001	MDCT-4	94%	78%	98%	85%	96%
Nieman (13)	Circulation	2002	MDCT-16	100%	95%	86%	80%	97%
Ropers (14)	Circulation	2003	MDCT-16	88%	92%	93%	79%	97%
Mollet (15)	JACC	2004	MDCT-16	93%	92%	95%	79%	98%
Pontone (16,17)	Eur H J	subm	MDCT-16	96%	94%	84%	81%	97%

Tabella 3: Riassunto delle principali pubblicazioni relative all'accuratezza diagnostica della MDCT.

Tabella 4: Indicazioni cliniche per lo studio del circolo coronarico mediante MDCT.

- ◆ Anomalie coronariche
- ◆ Valutazione rischio coronarico pre-chirurgico nella patologia aneurismatica dell'aorta
- ◆ Valutazione rischio coronarico pre-chirurgico nella patologia valvolare cardiaca
- ◆ Screening eziologico della cardiopatia dilatativa
- ◆ Pazienti con sintomatologia atipica e stress test positivo
- ◆ Pazienti con sintomatologia tipica e stress test negativo

INDICAZIONI CLINICHE

Una questione ancora dibattuta è quella relativa alle esatte indicazioni dell'esame. Le indicazioni vanno distinte se ci troviamo di fronte a pazienti asintomatici piuttosto che pazienti con anamnesi positiva per un evento clinico sospetto per cardiopatia ischemica. Nel caso dei pazienti asintomatici sussistono oggi opinioni divergenti se tale metodica possa o meno essere utilizzata come screening nella popolazione.

È concetto assodato che qualsiasi metodica di screening debba possedere un eccellente potere predittivo negativo per evitare dei falsi negativi ed un adeguato potere predittivo positivo per evitare un numero eccessivo di falsi positivi che rischierebbero di essere inutilmente sottoposti ad esame coronarografico. Achenbach e coll. (18) hanno dimostrato come la metodica perda di accuratezza diagnostica se applicata ad una popolazione asintomatica ad alto rischio per cardiopatia ischemica; la principale ragione di tale perdita di efficacia è da ricondurre all'elevata probabilità di riscontrare, in questa tipologia di pazienti, una patologia aterosclerotica calcifica moderata sulla quale, per le attuali limitazioni tecnologiche, la MDCT non è discriminante. È altresì utile invece in pazienti asintomatici con profilo di rischio cardiovascolare di grado basso o moderato sulla base del Framingham score (19); infatti la metodica, forte del suo elevato potere predittivo negativo, è in grado in questa popolazione, in cui l'evenienza più probabile è quella di patologia aterosclerotica a scarsa componente calcifica e di solito localizzata, di essere estremamente efficace nell'escludere la presenza o meno di patologia aterosclerotica. Questo gruppo di pazienti comprende le sospette anomalie del circolo coronarico, pazienti che hanno un destino chirurgico in merito a patologie dell'aorta ascendente o patologie valvolari cardiache, screening eziologico della cardiomiopatia dilatativa.

Il razionale di tale metodica muta qualora ci si trovi di fronte ad un paziente con sintomatologia clinica sospetta per cardiopatia ischemica. Le attuali linee guida (1-2) suggeriscono che in caso di un paziente con sintomatologia sospetta, in cui esiste una documentazione di ischemia mediante uno qualsiasi degli "stress test" disponibili, costituisca ad oggi il paradigma per sottoporre il paziente ad esame coronarografico. Purtroppo però, nella pratica clinica quotidiana, esiste molto spesso una discrepanza tra tipo di sintomatologia riferita ed esito del test provocativo; in altre parole può accadere che, a fronte di una sintomatologia assolutamente aspecifica, possa esistere uno stress-test positivo per ridotta riserva coronarica (possibilità di aver un falso positivo) e viceversa, nonostante un paziente riferisca una sintomatologia fortemente sospetta per angina non ci sia, al test provocativo, alcuna evidenza di ridotta riserva coronarica (possibilità di avere un falso negativo). In questo contesto, l'esecuzione in associazione ad un test funzionale di un esame MDCT coronarico potrebbe consentire di ridurre sensibilmente la quota sia di falsi positivi che di falsi negativi. In tal modo si potrebbe, con estrema efficacia, individuare i pazienti che necessitano di ulteriori approfondimenti mediante coronarografia fra coloro che da tali accertamenti possono essere esentati (tabella 4).

PROSPETTIVE FUTURE

I già promettenti risultati della MDCT a 16 strati, saranno sicuramente perfezionati dall'impiego clinico dei sistemi TC a 64 strati i quali, grazie alla riduzione della velocità del gantry a 0,35 sec. e grazie al maggior volume di copertura dei detectori corrispondente a 40 mm consentono l'esecuzione di un esame cardiaco in circa 5-6 sec. Ciò consente di ridurre quindi sensibilmente i casi non fattibili e migliorare in maniera sensibile il dettaglio anatomico necessario per una corretta diagnosi della patologia aterosclerotica.

CONCLUSIONI

La MDCT a 16 strati ed ancora di più i sistemi a 64 strati costituiscono delle promettenti realtà con cui è possibile, allo stato dell'arte, escludere in maniera accurata la presenza di patologia aterosclerotica coronarica mediante un esame rapido, non invasivo e a gestione esclusivamente ambulatoriale, con indubbi vantaggi in ambito clinico e farmaco-economico.

BIBLIOGRAFIA

- Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB Jr, Fihn SD, Fraker TD Jr, Gardin JM, O'Rourke RA, Pasternak RC, Williams SV; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:159-68.
- Gibbons RJ, Abrams J, Chatterjee K, Daley J, Deedwania PC, Douglas JS, Ferguson TB Jr, Fihn SD, Fraker TD Jr, Gardin JM, O'Rourke RA, Pasternak RC, Williams SV, Gibbons RJ, Alpert JS, Antman EM, Hiratzka LF, Fuster V, Faxon DP, Gregoratos G, Jacobs AK, Smith SC Jr; American College of Cardiology; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with chronic stable angina--summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the Management of Patients With Chronic Stable Angina). *Circulation.* 2003;107:149-58.
- Becker CR, Ohnesorge BM, Schoepf UJ, Reiser MF. Current development of cardiac imaging with multidetector-row CT. *Eur J Radiol.* 2000;36:97-103.
- Cademartiri F, Mollet N, van der Lugt A, Nieman K, Pattynama PM, de Feyter PJ, Krestin GP. Non-invasive 16-row multislice CT coronary angiography: usefulness of saline chaser. *Eur Radiol.* 2004;14:178-83.
- Prokop M, Galanski M. *Computed Tomography of the body.* Ed. Thieme, New York 2003.
- Schroeder S, Kopp AF, Baumbach A, Meisner C, Kuetner A, Georg C, Ohnesorge B, Herdeg C, Claussen CD, Karsch KR. Noninvasive detection and evaluation of atherosclerotic coronary plaques with multislice computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:1430-5.
- Leber AW, Knez A, Becker A, Becker C, von Ziegler F, Nikolaou K, Rist C, Reiser M, White C, Steinbeck G, Boekstegers P. 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.
- Achenbach S, Moselewski F, Ropers D, Ferencik M, Hoffmann U, MacNeill B, Pohle K, Baum U, Anders K, Jang IK, Daniel WG, Brady TJ. 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.
- Achenbach S, Ropers D, Hoffmann U, MacNeill B, Baum U, Pohle K, Brady TJ, Pomerantsev E, Ludwig J, Flachskampf FA, Wicky S, Jang IK, Daniel WG. Assessment of coronary remodeling in stenotic and nonstenotic coronary atherosclerotic lesions by multidetector spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:842-7.
- Jimenez J, Escaned J. Intracoronary ultrasound in acute coronary syndromes: from characterization of vulnerable plaques to guidance of percutaneous treatment of complex stenoses. *J Interv Cardiol.* 2002 15:447-59.
- Nieman K, Oudkerk M, Rensing BJ, van Ooijen P, Munne A, van Geuns RJ, de Feyter PJ. Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet.* 2001;357:599-603.
- Achenbach S, Giesler T, Ropers D, Ulzheimer S, Derlien H, Schulte C, Wenkel E, Moshage W, Bautz W, Daniel WG, Kalender WA, Baum U. Detection of coronary artery stenoses by contrast-enhanced, retrospectively electrocardiographically-gated, multislice spiral computed tomography. *Circulation.* 2001;103:2535-8.
- 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.
- Ropers D, Baum U, Pohle K, Anders K, Ulzheimer S, Ohnesorge B, Schlundt C, Bautz W, Daniel WG, Achenbach S. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circulation.* 2003;107:664-6.
- Mollet NR, Cademartiri F, Nieman K, Saia F, Lemos PA, McFadden EP, Pattynama PM, Serruys PW, Krestin GP, de Feyter PJ. Multislice spiral computed tomography coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol.* 2004; 43:2265-70.
- Pontone G, Andreini D, Ballerini G, Nobili E, Quaglia C, Succu A, Pepi M. Valutazione quantitativa delle lesioni coronariche con TAC multidetettore (MDCT). *It Heart J.* 2004; 5: C51.
- Pontone G, Ballerini G, Andreini D, Nobili E, Quaglia C, Succu A, Pepi M. Detection of coronary artery stenosis and patency of aorta-coronary bypass with multidetector computer tomography: comparison of diagnostic accuracy vs conventional angiography. 1st World Congress of thoracic imaging and diagnosis in chest disease 2005.
- Hoffmann U, Moselewski F, Cury RC, Ferencik M, Jang IK, Diaz LJ, Abbara S, Brady TJ, Achenbach S. 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.
- Becker CR. Estimation of cardiac event risk by MDCT. *Eur Radiol.* 2005;15:B17-22.
- Knez A, Becker CR, Leber A, Ohnesorge B, Becker A, White C, Haberl R, Reiser MF, Steinbeck G. Usefulness of multislice spiral computed tomography angiography for determination of coronary artery stenoses. *Am J Cardiol.* 2001;88:1191-4.



SINTESI INFOMEDICA srl - Viale Lunigiana, 40 - 20125 MILANO - Tel. 02 45482204/5 - Fax 02 66713174 - e-mail: info@sintesi-info.it - www.sintesi-info.it
Direttore responsabile: Daniele Rizzi - Coordinamento redazionale: Silvia Fazioni - Progetto grafico: Silvia Bruschi - Marketing: Marika Calò
Reg. Tribunale Milano - n. 424 - 14 Giugno 2004

Responsabilità del prodotto: l'editore non può garantire l'esattezza delle informazioni, relativamente al dosaggio e alle condizioni di impiego, contenute in questa pubblicazione. Per ogni singolo caso l'utente dovrà verificare le informazioni consultando la letteratura relativa. Questa pubblicazione è finanziata da un fondo educativo messo a disposizione da Bracco. Bracco, tuttavia, non esercita alcun intervento editoriale, né revisione, né alcun tipo di controllo sul contenuto della pubblicazione. Per qualsiasi prodotto o tipo di prodotto, sia esso un farmaco o un macchinario, indicato nel presente stampato, il medico dovrà controllare con attenzione il foglietto esplicativo all'interno della confezione, le istruzioni per l'uso o il manuale dell'utente, prima della somministrazione al paziente, al fine di assicurare un corretto utilizzo del prodotto.

Tutti i diritti sono riservati. Nessuna parte di questa pubblicazione può essere tradotta in un'altra lingua, riprodotta, immagazzinata in un sistema di archivio delle informazioni, o trasmessa, sotto qualsiasi forma o con qualsiasi mezzo, elettronico, tramite fotocopia, registrazione o altro, senza l'autorizzazione scritta di SINTESI INFOMEDICA.

Stampato da Arti Grafiche Nidasio s.r.l. - Via De Vecchi, 23 - 20090 Assago - Milano - Maggio 2005