

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI PARMA

Dottorato di ricerca in Diagnostica per immagini avanzata toracica (cardiopolmonare)

Ciclo XXIII

VALORE PROGNOSTICO DELLA TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA MULTISTRATO IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI CON SOSPETTA CARDIOPATIA ISCHEMICA

Coordinatore:
Chiar.mo Prof. Sergio Bernasconi

Dottorando: Dr.ssa Annachiara Aldrovandi

INTRODUZIONE

L'evoluzione tecnologica della tomografia computerizzata multistrato (MSCT), in particolare dei più recenti sistemi a 64 strati, consente oggi di utilizzare questa metodica non solo negli abituali distretti di indagine, ma anche nello studio del cuore e in particolare dei vasi coronarici.

I sistemi TC di ultima generazione sono caratterizzati da una elevata risoluzione spaziale e temporale che permette la visualizzazione non invasiva anche di strutture di ridotte dimensioni in movimento quali le arterie coronarie.

TC 64 strati: metodologia ed evidenze scientifiche attuali

Gli attuali sistemi a 64 strati sono in grado di acquisire durante una singola rotazione del tubo radiogeno 64 strati con una risoluzione spaziale isotropica pari a circa 0.4-0.5 mm³ in un tempo di rotazione pari a 0.33 s e con una risoluzione temporale fino a 165 msec.

Le immagini vengono acquisite dopo iniezione di mezzo di contrasto iodato durante una singola apnea (circa 10-15 sec). L'esame viene effettuato con gating ECG in quanto la ricostruzione delle immagini viene eseguita generalmente a partire dai data set ottenuti in fase diastolica per ridurre gli artefatti da movimento.

La peculiarità della MSCT è la possibilità di valutare in modo non invasivo sia il lume coronarico sia la parete vascolare, identificando eventuali placche ateromasiche presenti indipendentemente dal grado di stenosi che esse condizionano. E' noto che durante la fase iniziale di formazione della placca aterosclerotica si verifica una dilatazione compensatoria del lume vasale definita "rimodellamento positivo" anche in assenza di una riduzione significativa del calibro coronarico [1].

La MSCT è in grado di valutare sia la localizzazione che la composizione della placca ateromasica. Vi sono infatti ampie evidenze in letteratura di studi di confronto con l'ecografia intravascolare, che rappresenta il gold standard per questo tipo di analisi, che la TC multistrato è in grado di distinguere con buona sensibilità e specificità le placche ad elevato contenuto lipidico, fibrotico o calcifico in base alla densità della placca stessa (espresse con valori di attenuazione in Unità Hounsfield) [2].

Numerosi studi in letteratura hanno dimostrato che in popolazioni selezionate la MSCT ha una elevata accuratezza diagnostica se confrontata con l'angiografia coronarica per la valutazione delle stenosi coronariche in pazienti con sospetta cardiopatia ischemica [3-6]. Negli studi vengono riportati valori di sensibilità e specificità del 90-99% e 74-96% rispettivamente.

Il valore prognostico della angiografia coronarica mediante MSCT tuttavia non è ancora noto.

Lo scopo di questo studio è di determinare quale sia il valore prognostico della MSCT coronarica in pazienti con sospetta cardiopatia ischemica.

METODI

Pazienti

Nello studio sono stati inclusi 187 pazienti consecutivi (119 uomini, età media 62.5 ± 10.5 anni) sottoposti ad angiografia coronarica mediante tomografia computerizzata (CTCA) per sospetta cardiopatia ischemica. Nei pazienti era stata posta indicazione ad eseguire l'esame per la presenza di sintomi (dolore toracico, dispnea), di stress test positivo/dubbio o di elevato rischio cardiovascolare. Tutti i pazienti con cardiopatia ischemica nota (ad esempio pregresso infarto miocardico, pregressa rivascolarizzazione coronarica) o cardiomiopatia nota (ad esempio scompenso cardiaco) sono stati esclusi dallo studio. Sono stati inoltre esclusi i pazienti con nota allergia al mezzo di contrasto iodato e con insufficienza renale (clearance della creatinina < 60 ml/min).

In tutti i pazienti è stata valutata la presenza di fattori di rischio cardiovascolari. Sono stati considerati i seguenti fattori di rischio: 1) Iperensione arteriosa (definita come PA $> 140/80$ o assunzione di terapia antiipertensiva); 2) Ipercolesterolemia (colesterolo LDL > 130 mg/dl); 3) Diabete mellito; 4) Tabagismo; 5) Obesità (BMI > 30); Storia familiare di cardiopatia ischemica. I sintomi sono stati classificati come dolore toracico tipico, dolore toracico atipico e dispnea.

Per ogni paziente è stato calcolato il Morise score per stratificare il rischio pre-test [7]

Acquisizione dei dati MSCT

Tutti gli esami sono stati eseguiti con un sistema CT a 64 strati single source. (Somatom Sensation 64 Cardiac, Siemens, Forchheim, Germany).

All'inizio dell'esame è stata eseguita una scansione con trigger prospettico per analisi del calcium score utilizzando i seguenti parametri: collimazione 20x1.2mm, tempo di rotazione del gantry 330ms, corrente 150mAs.

Successivamente è stata eseguita la scansione angiografica coronarica dopo somministrazione di 100ml di mezzo di contrasto non ionico (Iomeron 400, Bracco, Milano Italy) con un flusso pari a 4-5 ml/s a seconda del tipo di accesso venoso. Tutte le iniezioni sono state seguite dalla vena antecubitale mediante iniettore con doppio bolo, cioè seguite da una bolo di 50 ml di soluzione fisiologica alla stessa velocità di flusso.

Per determinare il tempo esatto di avvio della acquisizione è stata utilizzata la tecnica del bolus tracking.

Le scansioni angiografiche sono state eseguite utilizzando i seguenti parametri: collimazione 64x0.6mm, tempo di rotazione del gantry 330 ms, voltaggio del tubo 120kV, corrente 900mAs, risoluzione temporale di 165 ms e risoluzione spaziale di 0.4mm x 0.4mm x 0.4mm. Lo spessore di ricostruzione della slice era pari a 0.75 mm e l'incremento pari a 0.5 mm rispettivamente. In tutti i pazienti con una frequenza cardiaca > 65 bpm senza controindicazioni è stata iniettata una dose di betabloccante intravenoso (atenololo 5-10 mg) ed è stata somministrata nitroglicerina 0.3 mg sublinguale.

Al fine di ottenere immagini di qualità ottimale, i data set sono stati ricostruiti in due punti del ciclo cardiaco utilizzando l'algoritmo di gating retrospettivo (una fase diastolica generalmente a -350 msec dall'inizio dell'onda R e una fase sistolica a +275 msec). In caso di artefatti da movimento, sono state eseguite delle ricostruzioni aggiuntive in punti differenti del ciclo R-R. Le immagini assiali così ricostruite sono quindi state inviate ad una

workstation remota per il post-processing (Leonardo, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany).

Analisi dei dati CT

Coronary Artery Calcium Score

Il calcium score coronarico (CAC) è stato calcolato mediante un software dedicato (CaScore, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Germany). Il calcio coronarico è stato identificato come una area nella parete coronarica con valore di attenuazione maggiore di 130 Unità Hounsfield (HU). Il calcium score globale è stato calcolato sulla base dell'algoritmo di Agatston [8]. Per l'analisi multivariata i pazienti sono stati suddivisi in gruppi in base al valore del CAC: il gruppo 1 comprendeva pazienti con CAC tra 0 e 400 e il gruppo 2 pazienti con CAC > 400.

Valutazione delle stenosi coronariche

Le arterie coronarie sono state suddivise in 15 segmenti secondo la classificazione modificata dell'American Heart Association [9] con eventuale aggiunte del ramo intermedio se presente quale 16 ° segmento.

Tutti i segmenti coronarici sono stati considerati nell'analisi. Per prima cosa, ogni segmento coronarico è stato classificato come valutabile o non valutabile. Tutti i segmenti valutabili sono stati quindi analizzati per la presenza di placche aterosclerotiche. Nell'analisi sono state utilizzate sia le immagini assiali che le ricostruzioni multiplanari (MPR) dei segmenti coronarici. Le placche coronariche sono state definite come strutture di dimensioni $> 1\text{mm}^2$ all'interno della parete vascolare e adiacenti quindi al lume coronarico, che siano chiaramente distinguibili dal lume e dal tessuto epicardio circostante[10]. Le placche sono state definite come ostruttive se determinanti una

ostruzione del lume coronarico >50% ; non ostruttive se determinanti un restringimento \leq 50% del lume .

Per ogni paziente è stato identificato il numero di segmenti con placche coronariche, il numero di segmenti con placche ostruttive e il numero di ciascun tipo di placca.

In base ai risultati dell'analisi di placca i pazienti sono stati classificati nei seguenti gruppi: 1) pazienti con arterie coronarie normali; 2) pazienti con malattia coronarica non ostruttiva; 3) pazienti con malattia coronarica ostruttiva

Follow-up

Il follow up dei pazienti è stato ottenuto mediante visite ambulatoriali o contatto telefonico.

Le cartelle cliniche ospedaliere sono state utilizzate per conferma degli eventi occorsi.

Gli end point clinici erano i seguenti: 1) morte cardiaca; 2) infarto miocardico non fatale; 3) angina instabile; 4) ospedalizzazione per angina pectoris; 5) rivascolarizzazione miocardica (eseguita dopo >6 mesi dalla CTCA).

La morte per causa cardiaca è stata definita come morte causata da infarto miocardico acuto, aritmie ventricolare o scompenso cardiaco refrattario. L'infarto miocardico non fatale è stato definito sulla base dei criteri di dolore toracico tipico, enzimi cardiaci elevati (incremento di troponina I) e alterazioni tipiche dell'elettrocardiogramma.

Analisi statistica

Le variabili categoriche , espresso come numeri e percentuali, sono state confrontate utilizzando il test χ^2 . Le variabili continue, espresse come medie e deviazione standard (SD) sono state confrontate utilizzando il t- test a due code e l'analisi della varianza se con distribuzione normale o con metodo di Kruskal Wallis in assenza di distribuzione normale. E' stato utilizzato il metodo Kaplan-Meier per analizzare il tasso di eventi cumulativo nel corso del follow up.

Le curve degli eventi cardiaci maggiori (morte cardiaca, infarto miocardico non fatale e angina pectoris) e dell'end point composito (morte cardiaca, infarto miocardico non fatale, angina pectoris e rivascolarizzazione miocardica) sono state confrontate mediante test di log-rank.

L'analisi di regressione secondo Cox è stata utilizzata per identificare una eventuale associazione tra le variabili (cliniche e strumentali) e l'outcome ed è stata eseguita un'analisi univariata e multivariata. Gli Hazard Ratios sono stati calcolati con intervalli di confidenza pari al 95%. Le analisi statistiche sono state eseguite mediante software SPSS (versione 12.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois) ed è stato considerato significativo un valore di $p < 0.05$.

RISULTATI

Caratteristiche dei pazienti

Sono stati inclusi nello studio 187 pazienti consecutive. Le caratteristiche dei pazienti sono descritte nella Tabella 1. Sulla base dello score di rischio pre-test Morise, la maggior parte dei pazienti è stata classificata a rischio intermedio o alto per coronaropatia (21 pazienti a basso rischio, 105 a rischio intermedio, 61 ad alto rischio).

Risultati della CTCA

Sono stati analizzati 2822 segmenti coronarici in totale. Quarantadue (1.5%) segmenti sono risultati non valutabili per artefatti da movimento, artefatti da calcio o per ridotto diametro del vaso. La frequenza cardiaca media durante l'acquisizione dell'esame è stata pari a 62.5 ± 10.2 bpm.

In 65 (34.7%) pazienti la CTCA ha dimostrato l'assenza di aterosclerosi coronarica; la CTCA ha identificato placche coronariche non ostruttive in 87 (46.5%) pazienti e placche ostruttive coronariche in 35 (18.8%) pazienti (Tabella 1).

Il valore mediano del calcium score è risultato 0 (range 0-0), 44 (range 0-1877) e 197 (range 0.5-2103) nei tre gruppi rispettivamente ($p=0.001$). Le lesioni coronariche ostruttive erano presenti in un vaso in 28 pazienti, in due vasi in 6 pazienti e in tre vasi in 1 paziente. La distribuzione delle placche aterosclerotiche non è risultato uniforme, infatti le placche erano più frequenti nei segmenti coronarici prossimali e medi, ed in particolare nella arteria coronarica discendente anteriore. (Tabella 2).

Follow-up

Il follow up medio è stato di 24 ± 2.8 mesi (range 20-27 mesi). Durante questo periodo si sono verificati 20 eventi cardiaci, in particolare 3 infarti miocardici, 1 angina instabile e 16 rivascolarizzazione miocardiche. Inoltre si è verificata una morte per cause non cardiache (Figure 1 e 2). Nei 65 pazienti senza aterosclerosi coronarica alla CTCA non si sono verificati eventi nel corso del follow up.

Nel gruppo di pazienti con coronaropatia non ostruttiva, 3 pazienti sono stati sottoposti a rivascolarizzazione miocardica per angina. In questi pazienti l'angiografia coronarica ha evidenziato la presenza di malattia coronarica significativa.

Nel gruppo di pazienti con coronaropatia ostruttiva, in 3 pazienti si è verificato un infarto miocardico, un paziente è stato ospedalizzato per angina instabile e 13 pazienti sono stati sottoposti a rivascolarizzazione miocardica.

Globalmente nel gruppo di pazienti con malattia ostruttiva, 20 pazienti su 35 (58.8%) sono stati sottoposti a coronarografia: in 3 casi la coronarografia ha confermato la presenza di lesioni coronariche nella stessa posizione di quelle identificate dalla CTCA ma di entità non significativa e pertanto non sono state trattate. In tutti gli altri pazienti (17/20), l'angiografia coronarica ha confermato la presenza delle lesioni ostruttive e pertanto è stata eseguita una rivascolarizzazione miocardica secondo indicazione clinica.

I risultati delle analisi univariata e multivariata delle variabili cliniche e strumentali sono mostrate nella tabella 3. All'analisi multivariata la presenza di lesioni coronariche ostruttive è risultata l'unica variabile indipendente predittiva di eventi al follow up (HR: 34.9, 95%CI :10.1-120.6, $p < 0.001$) .

DISCUSSIONE

I risultati di questo studio suggeriscono che la CTCA sia in grado di fornire informazioni prognostiche indipendenti che potrebbero essere utili nella stratificazione del rischio di eventi nei pazienti con sospetta malattia coronarica.

In particolare è interessante il dato che i pazienti con assenza di aterosclerosi coronarica alla CTCA hanno una prognosi eccellente a 24 mesi (tasso di eventi pari allo 0%) mentre tutti gli eventi cardiaci si sono osservati nei pazienti con aterosclerosi coronarica.

Sebbene il numero di eventi in questo studio sia limitato, è stato osservato un trend di incremento del numero di eventi all'aumentare dell'estensione della malattia coronarica; infatti i pazienti con coronaropatia ostruttiva (>50%) hanno avuto la più alta incidenza di eventi.

Sono stati pubblicati vari studi sull'accuratezza diagnostica della CTCA in popolazioni selezionate con sospetta cardiopatia ischemica [12-15]. La CTCA ha mostrato in modo uniforme in tutti questi studi un elevato valore predittivo negative (98-100%) per l'identificazione di lesione coronariche in confronto alla coronarografia standard. Questo dato suggerisce che la CTCA possa essere un valido strumento diagnostico non invasivo per l'esclusione di malattia coronarica in pazienti con diagnosi incerta. Tuttavia il potere prognostico della metodica non è stato ancora studiato in modo estensivo e perciò non è ancora validato.

Alcuni studi preliminari hanno dimostrato che la CTCA è in grado di fornire informazioni prognostiche indipendenti rispetto ai fattori di rischio clinici per la predizione di eventi

cardiaci e di mortalità totale ad un anno [16- 17] . Gilard e collaboratori hanno riportato che un esame CTCA normale in una popolazione di 141 pazienti con sospetta cardiopatia ischemica è associata ad un bassa incidenza di eventi cardiaci (mortalità 0%, infarto miocardico 0.7%, angiografia coronarica 3.5%) ad un follow up di un anno [18]. Gaemperli e collaboratori [19] hanno valutato il valore prognostico della CT 64 strati in 220 pazienti con cardiopatia ischemica nota o sospetta durante un follow up medio di 14 ± 4 mesi. Ad un anno i pazienti con malattia coronarica avevano un tasso di eventi pari al 34%, mentre i pazienti con albero coronarico normale avevano un tasso di eventi dello 0%. Il nostro studio conferma la prognosi favorevole nei pazienti con arterie coronarie normali o coronaropatia non ostruttiva per un periodo di follow up più lungo (24 mesi).

E' ampiamente dimostrato che i pazienti con nota cardiopatia ischemica sono a rischio maggiore per recidiva di eventi cardiaci e la gestione clinica così come la strategia terapeutica di questi pazienti è guidata dai test non invasivi allo scopo di identificare una eventuale ischemia inducibile.

In questo studio ci siamo focalizzati sulla valutazione del ruolo prognostico della CTCA in una popolazione di pazienti senza storia di cardiopatia ischemica ad un follow up di 2 anni. Questa popolazione può essere considerata a rischio basso-intermedio di eventi cardiovascolari e, pertanto, la prevalenza di malattia coronarica ostruttiva (18.8%) e di eventi è risultata bassa. Ciò nonostante la CTCA è stata in grado di stratificare il rischio anche in una popolazione a basso rischio, quale è generalmente la popolazione sottoposto ad esame CT in un setting ambulatoriale

Gli stress test quali l'ecocardiografia da stress e la scintigrafia miocardica di perfusione sono metodiche non invasive fondamentali per la diagnosi di cardiopatia ischemica così come per la stratificazione del rischio e per la valutazione della prognosi [20-23]. L'utilità clinica di queste metodiche consiste proprio nella possibilità di diagnosticare la presenza di cardiopatia ischemica e allo stesso tempo stratificare il rischio di eventi cardiaca

mediante l'identificazione dell'ischemia inducibile. In questo studio l'assenza di ateromasia coronarica in pazienti sintomatici valutati per sospetta malattia coronarica ha dimostrato un elevato potere predittivo negativo per eventi al follow up. Questo risultato assume una importante rilevanza clinica in quanto suggerisce che i pazienti senza ateromasia coronarica alla CT possono essere rassicurati senza necessità di ulteriori esami diagnostici.

L'esecuzione della CTCA con gating retrospettivo determina una elevata esposizione radiogena pertanto i benefici dell'utilizzo di questa metodica nel work up diagnostico della cardiopatia ischemica deve essere bilanciato ai rischi legati all'esposizione a raggi X. Recentemente, sono stati implementati algoritmi di modulazione di dose e protocolli con gating prospettico che permettono una netta riduzione dell'esposizione radiogena (fino a valori di 2-4 mSV) [24-25]. Tuttavia, attualmente l'accuratezza diagnostica di questi nuove tecniche non è ancora stata valutata su popolazioni sufficientemente ampie.

Limiti dello studio

Il principale limite dello studio è il numero relativamente basso di eventi registrati al follow up. Ciò può essere spiegato dalla ridotta ampiezza della popolazione oggetto di studio, dal follow up a medio termine e dalla bassa prevalenza di malattia coronarica ostruttiva (18.8%). Un altro limite è l'assenza di confronto con coronarografia standard per tutti i pazienti, tuttavia lo studio si è focalizzato su una popolazione di pazienti ambulatoriali prevalentemente a medio rischio in cui l'indicazione alla coronarografia è stata data in base ai dati clinici complessivi.

CONCLUSIONI

Questo studio dimostra che i pazienti sottoposti ad esame CTCA per sospetta cardiopatia ischemica in cui l'esame ha evidenziato l' assenza di malattia coronarica hanno una prognosi eccellente al follow up (tasso di eventi 0%). La presenza di malattia coronarica ostruttiva è predittiva di eventi cardiaci al follow up .Sono necessari studi su popolazioni più ampie e con follow up a lungo termine per confermare questi risultati iniziali.

Tabella 1. Caratteristiche cliniche della popolazione

	Popolazione totale (n=187)	Pz senza CAD (n=65)	Pz con CAD non ostruttiva (n=87)	Pz con CAD ostruttiva (n=35)
Età (anni; media±SD)	62.5±10.9	58.1±13.4	63.8±8.6*	68.1±7.1*
Sesso maschile	119 (63.6%)	38 (58.4%)	57 (65.5%)	24 (68.6%)
Diabete	20 (10.6%)	2 (3%)	10 (11.5%)	8 (22.8%)*
Iperensione	125 (66.8%)	33 (50.7%)	64 (73.5%)	28 (80%)*
Ipercolesterolemia	97 (57.1%)	25 (38.4%)	47 (54.0%)	25 (71.4%)*
Obesità	41 (21.9%)	15 (23%)	21 (24.1%)	5 (14.2%)
Tabagismo	70 (37.4%)	15 (23.1%)	37 (42.5%)	18 (51.4%)*
Familiarità per CAD	89 (47.6%)	32 (49.2%)	36 (41.3%)	21 (60.0%)
Dolore toracico tipico	21 (11%)	3 (4,6%)	7 (8%)	11 (31.4%)*
Morise risk score	13.7± 3.6	11.7±4.4	14.1± 2.9'	15.7 ± 2.7**
Stress test positivo	35/115 (30,4%)	10/37 (27%)	14/53 (26.4%)	11/24 (45.8%)
Agatston Calcium score	153±342	0±0	192±358*	405±502 *

Legenda: CAD = malattia coronarica; n = numero di pazienti, *valore p <0.01 tra il gruppo 3 e il gruppo 1, **valore p <0.01 tra il gruppo 3 e gruppo 2, 'p <0.01 tra il gruppo 1 il gruppo 2

Tabella 2: Distribuzione delle placche per segmenti coronarici.

	Group 2	Group 3	TOT
TC	40 (7.4%)	0	40 (7.4%)
IVA	223	28	251
IVAp	77(16,1%)	6(10%)	83 (15.4%)
IVAm	70 (14,6%)	13 (21,6%)	83 (15.4%)
IVAd	32 (6,6%)	1 (1,6%)	33 (6.1%)
D1/	31 (6,4%)	5 (8,3%)	36 (6.7%)
D2	13 (2,7%)	3 (5%)	16 (2.9%)
CX	104	12	116
CXp	30 (6,2%)	2 (3,3%)	32 (5.9%)
CXm	30 (6,2%)	4 (6,6%)	34 (6.3%)
CXd	15 (3,1%)	2 (3,3%)	17
MO1	18 (3,7%)	2 (3,3%)	20
MO2	11 (2,3%)	2 (3,3%)	13
CD	107	18	125
CDp	34 (7,1%)	3 (5%)	37 (6.9%)
CDm	36 (7,5%)	6 (10%)	42
CDd	26 (5,4%)	5 (8,3%)	31
IVP	11 (2,3%)	4 (6,6%)	15
RI	4 (0,8%)	2 (3,3%)	6
Totale	478	60	538

Tabella 3. Predittori di eventi all'analisi univariata e multivariata (Cox proportional hazard ratio)

Analisi Univariata	HR (95% CI)	p value
Età	1.05 (1.00-1.10)	0.03
Sesso	1.79 (0.6-4.9)	0.26
Ipertensione arteriosa	1.16 (0.44-3.03)	0.75
Ipercolesterolemia	5.8 (1.7-19.8)	p=0.005
Diabete	1.56 (0.46-5.34)	0.47
Tabagismo	2.1 (0,87 - 5,7)	0.098
Obesità	0.17 (0.2-1.3)	0.09
Familiarità per CAD	2.18 (0.87-5.47)	0.097
Arterie coronarie normali	0.024 (0.001-1.08)	0.055
CAD ostruttiva	34.9 (10.15-120.58)	P<0.001
Agatston Calcium score	4.98 (2.04-12.20)	P<0.001
Morise risk score	1.23 (1.06-1.43)	0.005
Dolore toracico tipico	7.59 (3.13-18.33)	P<0.001
Analisi multivariata		
CAD ostruttiva	34.9 (10.15-120.58)	p<0.001

Figura 1. Analisi Kaplan-Meier per morte cardiaca, infarto miocardico e rivascolarizzazione miocardica in pazienti con coronarie normali, CAD non ostruttiva e CAD ostruttiva. Log rank test: $p < 0.0001$.

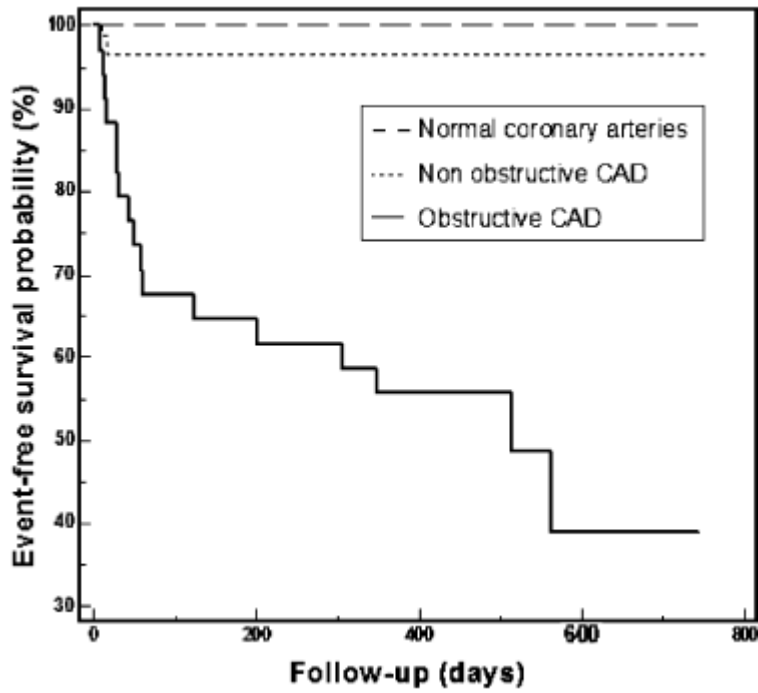


Figura 2. Analisi Kaplan-Meier per eventi cardiac maggiori (morte cardiaca e infarto miocardico) in pazienti con coronarie normali, CAD non ostruttiva e CAD ostruttiva. I pazienti con coronarie normali e CAD non ostruttiva hanno una sopravvivenza libera da eventi pari al 100% . Log rank test: $p < 0.0001$.

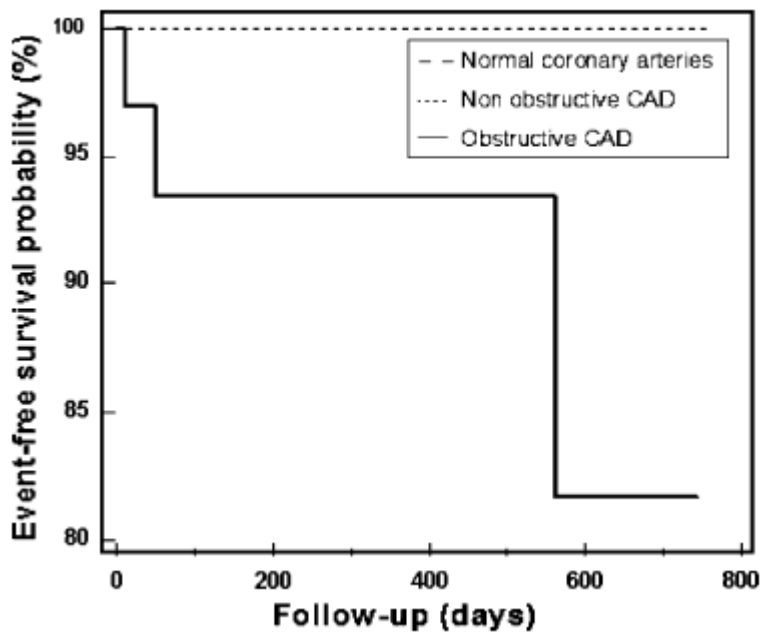
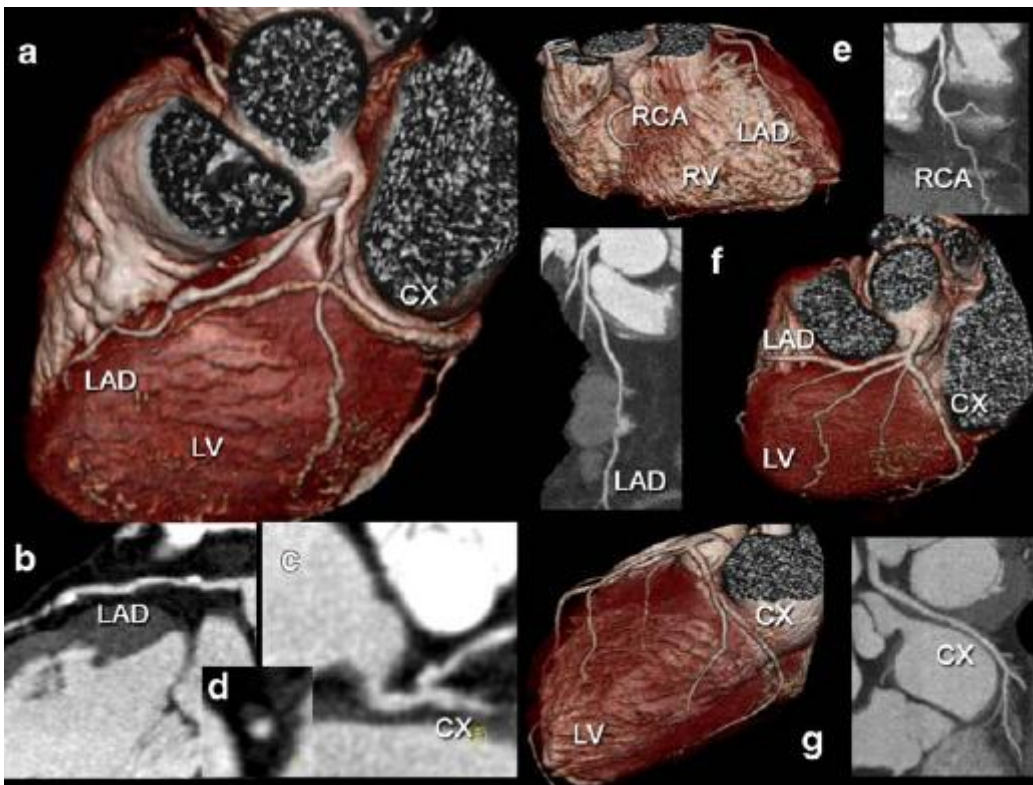


Figura 3 :Esempi di CTCA in due pazienti. A-D: Nel primo paziente le immagini di volume rendering e multiplanari mostrano una placca aterosclerotica nel tratto distale del tronco comune e nel tratto prossimale della coronaria discendente anteriore. La placca è di tipo eccentrico e con componente mista (calcifica e non calcifica) determinante una stenosi > 50% .E-G: nel secondo paziente le arterie coronarie sono indenni da placche aterosclerotiche.



- 1) Glagov S. et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries. *N Engl J Med.* 1987; 316:371-75.
- 2) 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; 43:1241–1247
- 3) Hamon M, Biondi-Zoccai G, Malagutti P, Agostoni P, Morello R, Valgimigli M, Hamon M. Diagnostic performance of multislice computer tomography of coronary arteries as compared with conventional invasive coronary angiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 1896-910.
- 4) Miller J, Rochitte C, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse M, Shapiro E, Hoe J, Lardo A, Bush D, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima J. Diagnostic Performance of Coronary Angiography by 64-Row. *New Engl J Med* 2008;359:2324-36.
- 5) Meijboom WB, Meijs MF, Schuijf JD, et al. Diagnostic accuracy of 64-slice computed tomography coronary angiography: a prospective, multicenter, multivendor study. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:2135– 44.
- 6) Abdulla J, Abildstrom SZ, Gotzsche O, Christensen E, Kober L, Torp-Pedersen C . 64-multislice detector computed tomography coronary angiography as potential alternative to conventional coronary angiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2007; 28:3042-50
- 7) Morise AP, Haddad WJ, Beckner D. Development and validation of a clinical score to estimate the probability of coronary artery disease in men and women presenting with suspected coronary disease. *Am J Med* 1997; 102:350–6.
- 8) 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– 832.
- 9) Austen WG, Edwards JE, Frye RL, Gensini GG, Gott VL, Griffith LS, Mc Goon DC, Murphy ML, Roe BB. 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.

- 10) Schroeder S, Kuettner A., Leitritz M, Janzen J, Kopp AF, Herdeg C, Heuschmid M, Burgstahler C, Baumbach A, Wehrmann M, Claussen CD. 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.
- 11) Fine JJ, Hopkins CB, Ruff N, Newton FC. Comparison of accuracy of 64-slice cardiovascular computed tomography with coronary angiography in patients with suspected coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2006; 97:173-4.
- 12) Leschka S, Alkadhi H, Plass A, Desbiolles L, Grunenfelder J, Marincek B, Wildermuth S. Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J* 2005; 26:1482-7.
- 13) Ropers D, Rixe J, Anders K, Kuttner A, Baum U, Bautz W, Daniel WG, Achenbach S. Usefulness of multidetector row spiral computed tomography with 64- x 0.6-mm collimation and 330-ms rotation for the noninvasive detection of significant coronary artery stenoses. *Am J Cardiol* 2006; 97:343-8.
- 14) Nikolaou K, Knez A, Rist C, Wintersperger BJ, Leber A, Johnson T, Reiser MF, Becker CR. Accuracy of 64-MDCT in the diagnosis of ischemic heart disease. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 187:111-7.
- 15) Schuijf JD, Pundziute G, Jukema JW, Lamb HJ, van der Hoeven BL, de Roos A, van der Wall EE, Bax JJ. Diagnostic accuracy of 64-slice multislice computed tomography in the noninvasive evaluation of significant coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2006; 98:145-8.
- 16) G. Pundziute, J. D. Schuijf, J. W. Jukema, E. Boersma, A. de Roos, E. van der Wall, J.J. Bax. Prognostic value of multislice computed tomography coronary angiography in patients with known or suspected coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49:62-70.
- 17) Min JK, Shaw LJ, Devereux RB, Okin PM, Weinsaft JW, Russo DJ, Lippolis NJ, Berman DS, Callister TQ. Prognostic value of multidetector coronary computed tomographic angiography for prediction of all-cause mortality. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50:1161-70.
- 18) Gilard M, Le Gal G, Cornily JC, Vinsonneau U, Joret C, Pennec PY, Mansourati J, Boschat J. Midterm prognosis of patients with suspected coronary artery disease and normal multislice computed tomographic findings: a prospective management outcome study. *Arch Intern Med.* 2007; 167:1686-9.

- 19) Gaemperli O, Valenta I, Schepis T, Husmann L, Scheffel H, Desbiolles L, Leschka S, Alkadhi H, Kaufmann P. Coronary 64-slice CT angiography predicts outcome in patients with known or suspected coronary artery disease. *Eur Radiol* 2008; 18: 1162–1173
- 20) Shaw LJ, Iskandrian AE. Prognostic value of gated myocardial perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 2004; 11:171– 85.
- 21) Cheitlin MD, Alpert JS, Armstrong WF, Aurigemma GP, Beller GA, Bierman FZ, Davidson TW, Davis JL, Douglas PS, Gillam LD, Lewis RP, Pearlman AS, Philbrick JT, Shah PM, Williams RG, Ritchie JL, Eagle KA, Gardner TJ, Garson A, Gibbons RJ, O'Rourke RA, Ryan TJ. ACC/AHA guidelines for the clinical application of echocardiography: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines (Committee on Clinical Application of Echocardiography). Developed in collaboration with the American Society of Echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29:862–879.
- 22) Yao SS, Qureshi E, Sherrid MV, Chaudhry FA. Practical applications in stress echocardiography: risk stratification and prognosis in patients with known or suspected ischemic heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42:1084 –90.
- 23) Metz LD, Beattie M, Hom R, Redberg RF, Grady D, Fleischmann KE. The prognostic value of normal exercise myocardial perfusion imaging and exercise echocardiography: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 227-237.
- 24) Maruyama T, Takada M, Hasuike T, Yoshikawa A, Namimatsu E, Yoshizumi, T . Radiation dose reduction and coronary assessability of prospective electrocardiogram-gated computed tomography coronary angiography comparison with retrospective electrocardiogram-gated helical scan. *J Am Coll Cardiol* 2008 ; 52:1450–1455.
- 25) Herzog B, Husmann L, Burkhard N, Gaemperli O, Valenta I, Tatsugami F, Wyss C, Landmesser U, Kaufmann P. Accuracy of low-dose computed tomography coronary angiography using prospective electrocardiogram triggering: first clinical experience. *Eur Heart J* 2008; 29:3037–3042