

Accuratezza diagnostica della Tac nello studio delle coronaropatie

Si è imposta ormai da diversi anni come tecnica di imaging non invasivo in grado di escludere la patologia coronarica e di evidenziare la coronaropatia non ostruttiva. Fornisce informazioni sull'anatomia delle coronarie e sul significato funzionale delle stenosi

a cura di: **Pasquale De Luca**¹

con la collaborazione di: **Vito Sollazzo**², **Angelo Benvenuto**¹, **Antonio De Luca**²

► Premessa

Nell'ultima decade, a partire dall'introduzione nella pratica clinica degli scanner a 64 strati, la Tac coronarica ha cominciato ad essere considerata uno strumento appropriato per la valutazione delle arterie coronarie nella pratica clinica. In particolar modo, in virtù della sua elevata sensibilità e dell'elevato valore predittivo negativo, la Tac si è affermata come metodica molto valida nell'escludere la patologia coronarica. Per questo motivo, la Società Europea di Cardiologia ha incluso la Tac come metodo alternativo ai test funzionali da stress per la prima valutazione del paziente con sospetta coronaropatia (CAD) e probabilità intermedia di malattia. La performance diagnostica della Tac è notevolmente influenzata dalla differente probabilità pre-test di CAD, con migliori valori di accuratezza diagnostica nei pazienti con bassa-intermedia probabilità pre-test di CAD. Tuttavia, alcuni avanzamenti tecnologici (aumentata risoluzione spaziale e rimo-

zione di calcio) hanno portato ad un miglioramento dell'accuratezza diagnostica e principalmente del valore predittivo positivo della Tac in pazienti con elevata patologia calcifica e/o elevata probabilità pre-test di CAD.

Nello studio EVINCI è stato effettuato un confronto fra diverse modalità di imaging (risonanza magnetica cardiaca da stress, scintigrafia miocardica, tomografia ad emissione di positroni, ecocardiografia da sforzo) nel paziente con sospetta CAD e probabilità di malattia intermedia, e la Tac si è dimostrata la tecnica con la migliore performance diagnostica con una sensibilità, specificità e accuratezza diagnostica rispettivamente del 91%, 92% e 91%. Lo studio PROMISE ha sottolineato il potenziale della Tac nel ridurre drasticamente il numero di coronarografie non necessarie (27.9% le coronarografie eseguite nel gruppo sottoposto a Tac rispetto al 52.5% nel gruppo sottoposto a valutazione mediante test funzionali), mentre lo studio SCOT-HEART ha mostrato che l'aggiunta della Tac allo "standard of care" chiarisce la diagnosi di angina dovuta a CAD e porta all'impostazione di terapie mirate che sono associate ad una riduzione del 38% negli infarti miocardici fatali e non, ad un follow-up di 1.7 anni. Sulla base di queste evidenze, è stato

pubblicato l'aggiornamento delle linee guida del Regno Unito NICE (National Institute for Health and Care Excellence) nella valutazione del paziente con dolore toracico e sospetta cardiopatia ischemica stabile, che prevede l'esecuzione della TC coronarica come test di primo livello in tutti i pazienti con dolore toracico, tipico o atipico e anche in assenza di dolore sospetto per angina, ma in presenza di anomalie elettrocardiografiche sospette per CAD. Inoltre, la TC è una metodica rapida, sicura, con un bassissimo tasso di complicanze maggiori legate all'utilizzo del mezzo di contrasto ed il progresso tecnologico dei nuovi scanner ha permesso di ridurre in maniera significativa le dosi di radiazioni erogate ai pazienti.

► Applicazioni nella pratica clinica

L'Angio Tomografia Computerizzata del cuore e delle coronarie, più comunemente nota come Cardio-TC o Coronario-TC, rappresenta oggi il più efficace strumento diagnostico non invasivo per la prevenzione dell'infarto e per la diagnosi delle stenosi coronariche che possono causare l'angina pectoris. È ritenuto l'esame di elezione per valutare lo stato di salute del cuore e più precisamente delle arterie coronarie, ovvero le arterie preposte alla vascolarizzazione del cuore.

¹ S.C. Medicina Interna, Ospedale "T. Masselli-Mascia" S. Severo ASL FG

² S.C. Cardiologia Clinica e Interventistica, Ospedale "T. Masselli-Mascia" S. Severo ASL FG

Attraverso la valutazione dell'anatomia coronarica, lo scopo principale della TC è quello di escludere la presenza di malattia coronarica ostruttiva, ossia il restringimento dei vasi sino al grado severo.

Il maggiore vantaggio della TC risiede nella capacità di valutare il lume interno del vaso, quindi il suo eventuale restringimento, nonché le pareti dell'arteria e le caratteristiche di placca.

Molti studi scientifici, fra cui alcuni grossi trial multicentrici internazionali, hanno dimostrato come la Cardio-TC sia in grado di diagnosticare efficacemente la presenza di stenosi coronariche, con un livello di sicurezza notevolmente superiore a quello di qualsiasi altro metodo diagnostico. Infatti, il valore predittivo negativo della Cardio-TC è molto prossimo al 100%, che, tradotto in termini pratici, significa che nessun paziente con Cardio-TC risultata negativa corre il rischio di avere una stenosi coronarica significativa che non è stata diagnosticata.

Inoltre, vari dati scientifici dimostrano come l'utilizzo della Cardio-TC in pazienti con sospetto di coronaropatia permetta di ridurre il rischio di infarto o più in generale di eventi cardiaci avversi gravi, consentendo di intraprendere eventuali misure terapeutiche in modo più mirato e tempestivo rispetto ad altri approcci diagnostici. Questo dipende dal fatto che la Cardio-TC è l'unica metodica diagnostica non invasiva che permetta di indagare direttamente l'aterosclerosi coronarica potenzialmente responsabile dell'insorgenza dell'infarto, sia quando comporta un'ostruzione coronarica, sia quando l'ostruzione non è presente.

La Tac coronarica è un test anatomico che non permette di valutare il significato funzionale delle stenosi coronariche. Per i pazienti che hanno una bassa probabilità di CAD non sono necessari ulteriori test qualora la Tac risulti normale. Tuttavia, se una stenosi è presente alla Tac, un test di ischemia è necessario

per decidere sulla gestione successiva ottimale del paziente. Una possibilità può essere quella di indirizzare il paziente ad un altro test di ischemia [o non invasivo o coronarografia con determinazione della riserva frazionale di flusso (FFR)], ma la TC offre di per sé la possibilità di verificare la presenza di ischemia mediante la valutazione della perfusione dopo stress farmacologico o mediante la FFR derivata dalla TC (FFR-CT). Alcuni trial multicentrici hanno dimostrato che la prognosi del paziente con CAD viene migliorata solo quando una stenosi anatomica risulta significativa anche dal punto di vista dell'ischemia inducibile. La tecnica attualmente di riferimento per definire la rilevanza emodinamica di una stenosi coronarica è la FFR. La tecnica della FFR-CT permette di calcolare, utilizzando algoritmi di fluidodinamica computazionale, in maniera non invasiva, i valori di FFR su tutti i principali vasi coronarici epicardici, basandosi su un dataset puramente anatomico di immagini dell'albero coronarico ottenute con la Tac. Per ottenere il valore della FFR-CT non è necessario eseguire un'ulteriore scansione, non è richiesto l'uso di uno stress farmacologico e, soprattutto, non è richiesto al paziente di doversi sottoporre ad ulteriori test, in quanto l'analisi è completamente "offline".

La combinazione di Tac + FFR-CT permette di ottenere, attraverso un singolo esame (approccio "one-stop shop"), tutte le informazioni necessarie anatomiche e funzionali sul circolo coronarico epicardico, evitando test addizionali. In questo modo il clinico riesce a selezionare con maggiore efficacia il paziente da inviare all'esame coronarografico e l'emodinamista è in grado di ottenere tutte le informazioni necessarie per pianificare la rivascularizzazione. Per questo motivo, le sopracitate linee guida britanniche NICE sul dolore toracico stabile, hanno indicato la possibilità di completare l'esame Tac con la

FFR-CT specificando che la tecnica della FFR-CT è sicura, caratterizzata da un'elevata accuratezza diagnostica, e permette di evitare esami coronarografici non necessari e di ridurre i costi per il sistema sanitario.

La Tac permette di visualizzare non solo le stenosi ma anche le placche coronariche aterosclerotiche che non causano stenosi. La capacità di visualizzare la placca dipende fortemente dalla qualità delle immagini. Dal momento che la maggior parte degli eventi cardiaci è causata dalla rottura di placche aterosclerotiche, l'identificazione e la caratterizzazione di placca sono state per molti anni un interessante approccio per una stratificazione, migliore e personalizzata, del rischio oltre ai fattori di rischio tradizionali. La Tac in particolare permette di identificare alcuni parametri relativi alla "vulnerabilità" di placca e per questo definiti come marker di placca ad alto rischio.

In molti trial, la quantità totale di placca da una parte e le caratteristiche di vulnerabilità sopracitate sono state associate ad eventi coronarici futuri. In particolare è stato dimostrato come placche vulnerabili condizionanti anche stenosi non ostruttive siano correlate ad ischemia.

La Tac coronarica è in grado quindi di rilevare in modo precoce e specifico la necessità di un intervento di angioplastica, che consente di dilatare la stenosi e consentire il flusso sanguigno regolare, o di un bypass coronarico, ossia un intervento che permette di creare nuove vie per consentire l'apporto al cuore di sangue arterioso nel caso in cui le coronarie siano ostruite e non sia possibile un'angioplastica.

Le principali categorie di pazienti per cui è indicata la Tac coronarica sono due:

- pazienti in cui si voglia escludere una coronaropatia; in particolare pazienti a rischio basso o intermedio di malattia, con sintomatologia aspecifica o test funzionali dubbi/discordanti;

• pazienti già rivascularizzati in cui si voglia studiare lo stato di stent e bypass o l'eventuale evoluzione di malattia sulle coronarie non vascolarizzate. Come dimostrato da diversi trial randomizzati, la Tac è un test sicuro e potenzialmente più efficiente rispetto ai test funzionali nella valutazione del paziente con dolore toracico acuto ma con ECG e marker di necrosi non diagnostici alla prima esecuzione. La Tac ha dimostrato di ridurre la durata dell'ospedalizzazione, il tempo per la diagnosi, i costi dei reparti di urgenza/emergenza ed il numero di test prescritti dopo la dimissione nel paziente che accede al servizio di pronto soccorso per dolore toracico.

► Conclusioni

La cardiopatia ischemica ha una prevalenza ed incidenza in aumento nei paesi industrializzati, comportando un grande dispendio di risorse in ambito sanitario. La gestione di questi pazienti è focalizzata sia sul controllo dei sintomi che sul miglioramento della prognosi. Pertanto, il test diagnostico ideale dovrebbe fornire sia la corretta diagnosi, sia le informazioni necessarie a pianificare la gestione terapeutica. È sempre più evidente la necessità di avere a disposizione, nella pratica clinica, tecniche non invasive che valutino sia l'aspetto anatomico che quello funzionale della cardiopatia ischemica. La Tac cardiaca si è imposta ormai da diversi anni come tecnica di imaging non invasivo in grado di escludere la patologia coronarica ma anche di evidenziare la coronaropatia non ostruttiva. Molti studi hanno dimostrato che la Tac è in grado di fornire informazioni non solo sull'anatomia delle coronarie ma anche sul significato funzionale delle stenosi coronariche mediante lo studio di perfusione miocardica dopo stress farmacologico o la riserva frazionale di flusso studiata mediante TC (FFR-CT). Rispetto alle altre tecniche di imaging, l'analisi FFR-CT consente la valutazione combinata dell'anatomia delle arterie

coronarie e della rilevanza funzionale delle stenosi coronariche, con la possibilità di rivoluzionare l'iter diagnostico del paziente con sospetta coronaropatia.

Il mondo dell'imaging cardiaco nel campo della cardiopatia ischemica sta proponendo dunque un numero crescente di tecniche con l'obiettivo di implementare la diagnosi e la stratificazione prognostica dei pazienti anche ad alto rischio. C'è una solida evidenza che, per raggiungere questo scopo, l'integrazione tra valutazione anatomica e funzionale risulti essere la strategia vincente. In questo senso la Tac cardiaca grazie alla sua implementazione mediante la FFR-CT sta assumendo un ruolo sempre più preponderante ed è l'unica metodica non invasiva che permette di studiare l'anatomia coronarica, l'ischemia indotta dalle stenosi ed identificare placche vulnerabili.

È facile comprendere come l'identificazione, la stratificazione e la corretta gestione terapeutica del paziente con malattia coronarica rappresenti un aspetto cruciale. In tale contesto, un test diagnostico ideale dovrebbe pertanto fornire sia la corretta diagnosi, sia le informazioni necessarie a pianificare un'appropriate gestione terapeutica. La Tac può essere considerata in definitiva una

valida alternativa ai classici test di ischemia di tipo (ecocardiogramma con stress farmacologico, scintigrafia miocardica, comune test da sforzo) in pazienti sintomatici per angina o in cui si sospetti la presenza di coronaropatia o nel caso in cui questi stessi test diano dei risultati inconclusivi. Il suo maggior punto di forza consiste nell'altissimo valore predittivo negativo, prossimo quasi al 100% (in caso di esito negativo, ovvero di assenza di patologia, si può escludere con ragionevole certezza che la sintomatologia sia da ricondurre ad una patologia coronarica). La Tac coronarica è una metodica affidabile anche in pazienti già sottoposti a rivascularizzazione percutanea (angioplastica ed impianto di stent) o chirurgica (bypass aorto-coronarici). Può essere effettuata in prevenzione primaria: permette di definire meglio il rischio cardiovascolare mediante il calcolo del calcium-score coronarico (senza mezzo di contrasto), mentre con l'utilizzo del mezzo di contrasto ci offre la possibilità di visualizzare la presenza di malattia coronarica in stadio molto precoce, anche anni prima che possa divenire sintomatica, così da poter intraprendere per tempo una terapia farmacologica adeguata (farmaci ipolipemizzanti, cardioaspirina, ecc.).

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Ball C, Pontone G et al. Fractional flow reserve derived from coronary computed tomography angiography datasets: the next frontier in noninvasive assessment of coronary artery disease. *Biomed Res Int* 2018;2018:2680430.
- Chang HJ, Lin FY et al. Selective referral using CCTA versus direct referral for individuals referred to invasive coronary angiography for suspected CAD: a randomized, controlled, open-label trial. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019. 2019 Jul;12(7 Pt 2):1303-1312.
- Collet C, Onuma Y et al. Coronary computed tomography angiography for heart team decision-making in multivessel coronary artery disease. *Eur Heart J* 2018;39:3689-98.
- Lu MT, Douglas PS et al. Safety of coronary CT angiography and functional testing for stable chest pain in the PROMISE trial: a randomized comparison of test complications, incidental findings, and radiation dose. *J Cardiovasc Comput Tomogr* 2017;11:373-82.
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE). HeartFlow FFRCT for estimating fractional flow reserve from coronary CT angiography. *Medical Technologies Guidance* 32. February 2017. <https://www.nice.org.uk/guidance/mtg32> [accessed January 7, 2020].
- Neglia D, Rovai D et al.; EVINCI Study Investigators. Detection of significant coronary artery disease by noninvasive anatomical and functional imaging. *Circ Cardiovasc Imaging* 2015;8:e002179.
- Pontone G, Andreini D et al. Incremental diagnostic value of stress computed tomography myocardial perfusion with whole-heart coverage CT scanner in intermediate- to high-risk symptomatic patients suspected of coronary artery disease. *JACC Cardiovascular Imaging* 2019;12:338-49.
- Pontone G, Baggiano A et al. Diagnostic accuracy of simultaneous evaluation of coronary arteries and myocardial perfusion with single stress cardiac computed tomography acquisition compared to invasive coronary angiography plus invasive fractional flow reserve. *Int J Cardiol* 2018;273:263-8.
- Pontone G, Guaricci AI et al. Diagnostic performance of non-invasive imaging for stable coronary artery disease: A meta-analysis. *International Journal of Cardiology Int J Cardiol*. 2020 Feb 1;300:276-281.
- Williams MC, Hunter A et al.; SCOT-HEART Investigators. Use of coronary computed tomographic angiography to guide management of patients with coronary disease. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1759-68.