

Multislice CT in emergency room management of patients with chest pain and medium-low probability of acute coronary syndrome

La TC multislice nella gestione in urgenza del paziente con dolore toracico a medio-bassa probabilità di sindrome coronarica acuta

L. Olivetti¹ • G. Mazza¹ • D. Volpi¹ • F. Costa² • O. Ferrari² • S. Pirelli²

¹UO di Radiologia, ²UO di Cardiologia Istituti Ospitalieri di Cremona, Viale Concordia 1, 26100 Cremona, Italy
Correspondence to: L. Olivetti, Tel.: +39-0372-4053757, Fax: +39-0372-405742, e-mail: lucioolivetti@libero.it

Received: 19 January 2006 / Accepted: 14 May 2006 / Published online: 20 December 2006

Abstract

Purpose. The main cause of acute chest pain, which accounts for 6.5% of urgent medical examinations in emergency rooms in Italy, is acute coronary syndrome (ACS). We performed this prospective study to evaluate the diagnostic accuracy of a 16-channel computed tomography (CT) scanner with dedicated software in a group of patients with chest pain and medium to low risk of ACS. **Materials and methods.** This study involved a selected group of 31 patients reporting chest pain with a medium to low probability of ACS, defined on the basis of preliminary tests [electrocardiogram (ECG) and serum cardiac markers]. Coronary angiography, performed within 24 h of MSCT, was used as the gold standard.

Results. MSCT identified the presence of occlusions and significant (>50%) or nonsignificant stenoses in the main coronary segments, with a sensitivity of 65%, a specificity of 98.8%, a positive predictive value (PPV) of 81.2%, a negative predictive value (NPV) of 97.3% and an accuracy of 96.4%. Significant stenoses and occlusions were detected with a sensitivity of 71.4%, a specificity of 99.6%, a PPV of 93.7%, an NPV of 97.7% and an accuracy of 97.5%.

Conclusions. Due to its high NPV, this technique can rule out significant stenoses or coronary occlusions provided that image quality is excellent. In patients with a medium to low coronary risk, MSCT is a more accurate indicator of the need for coronary angiography than is exercise stress testing, which is less expensive but has lower predictive values.

Key words Coronary arteries • Coronarography • CT angiography • Multislice CT

Riassunto

Obiettivo. Causa predominante del dolore toracico acuto, che motiva il 6,5% delle visite mediche urgenti effettuate nei Pronto Soccorso italiani, è la sindrome coronarica acuta (SCA). **Materiali e metodi.** Lo studio analizza l'accuratezza diagnostica della TC multistrato (TC-MS) a 16 canali in un gruppo selezionato di 31 pazienti con dolore toracico a medio-bassa probabilità di SCA, così definiti in base agli accertamenti preliminari (elettrocardiogramma e markers biochimici). **Risultati.** Utilizzando come gold standard la coronarografia, eseguita nelle 24 ore successive all'esame tomografico, la TC-MS ha identificato nei segmenti coronarici principali la presenza di occlusioni, stenosi significative (>50%) e non (<50%) con sensibilità: 65%; specificità: 98,8%, VPP: 81,2%; VPN: 97,3%, accuratezza: 96,4%. Le stenosi significative e le occlusioni sono state invece accertate con sensibilità: 71,4%; specificità: 99,6%; VPP: 93,7%; VPN: 97,7%; accuratezza: 97,5%. Purché la qualità delle immagini sia ottimale, tale tecnica, per l'elevato valore predittivo negativo, può escludere stenosi significative od occlusioni coronariche. **Conclusioni.** Nei pazienti a medio-basso rischio coronarico, la TC-MS indirizza alla coronarografia più correttamente di quanto non possa un "test da sforzo", sicuramente meno costoso ma caratterizzato da valori predittivi inferiori.

Parole chiave Arterie coronarie • Coronarografia • Angiografia TC • TC multistrato

Introduction

Acute chest pain now accounts for approximately 6.5% of all medical services delivered in emergency rooms, both in Italy and the United States. This percentage, which was 5.1% in 2000, is rising constantly. The predominant cause is acute coronary syndrome (ACS), the management of which has

Introduzione

Le visite per dolore toracico acuto rappresentano circa il 6,5% di tutte le prestazioni effettuate nei Pronto Soccorso (PS) italiani così come nelle Emergency Room statunitensi; tale percentuale è in costante aumento: nel 2000 si attestava al 5,1%. Predominante è la sindrome coronarica

changed from an expectant to an aggressive approach that involves the immediate performance of coronary angiography and, if necessary, angioplasty. It has been calculated that in the United States 1,200,000 coronary angiography examinations are performed each year, 35% of which are followed by a revascularisation procedure. Even though the morbidity and mortality rates of coronary catheterisation are very low (1% and 0.1%, respectively), there is a keen interest in alternative, less invasive and less expensive procedures possessing the same diagnostic accuracy in detecting or ruling out acute myocardial infarction (AMI) and unstable angina.

Electrocardiogram (ECG), serum cardiac markers and echocardiography can identify subjects with AMI, for whom immediate reperfusion is indicated, and those with unstable angina. A proportion of patients presenting with chest pain are, however, considered at medium to low risk due to the absence of ischaemic ST-segment abnormalities and negative serum markers, and these patients require additional investigations, such as exercise testing [1]. Because the advent of multidetector technology has considerably expanded the diagnostic potential of computed tomography (CT), we performed this prospective study to evaluate the diagnostic accuracy of a 16-channel CT scanner with dedicated software in a group of patients with chest pain and medium to low risk of ACS.

Materials and methods

Between November 2004 and October 2005, we recruited 31 subjects (19 men, 12 women; mean age 59 years, age range 26–70 years) who presented to the emergency department with chest pain that was defined as medium to low probability of ACS on the basis of first-line investigations (ECG, and ischaemia markers: troponin, creatine phosphokinase and myoglobin) but for whom a clinical suspicion of myocardial ischaemia persisted. Subjects who had undergone previous myocardial revascularisation procedures or coronary angioplasty, with or without stent placement, were excluded. Within 24 h of presentation, all patients (who had given their informed consent for inclusion) were studied by multislice CT (MSCT) and coronary angiography. Further exclusion criteria for the CT study were heart rate >70 bpm (even after heart-rate-lowering drugs); arrhythmia; severe cardiac insufficiency; pacemaker, defibrillators or valve implants; history of adverse reactions to contrast material; renal or respiratory insufficiency; and pregnancy.

The risk factors of the 31 patients selected for the study were hypertension (17), cigarette smoking (6), dyslipidaemia (6), family history of AMI (4) and diabetes (2). All patients with heart rate higher than 65 bpm were treated with a heart-rate-lowering agent (metoprolol 100 mg/day) whereas those with borderline heart rates – around or just above 65 bpm – received a β -blocker (metoprolol tartrate 5 mg) intravenously 15 min before the examination.

The CT study was performed with a 16-channel multidetector scanner (Sensation Cardiac, Siemens) using the following parameters: collimation 0.75 mm, voltage 120 kVp, rotation time 375 ms, slice thickness 0.75 mm. Cardiac ac-

cuta (SCA), nei cui confronti da una gestione “attendista” si è passati ad una strategia “aggressiva” che prevede l’immediata esecuzione di un’indagine coronarografica e di un’eventuale angioplastica. Negli Stati Uniti si calcola che annualmente vengano effettuate 1200000 coronarografie, il 35% delle quali seguite da un trattamento di rivascularizzazione. Ancorché il cateterismo coronarico comporti una morbilità ed una mortalità assai ridotte (rispettivamente nell’ordine dell’1% e dello 0,1%) permane alto l’interesse per procedure alternative che assicurino non-invasività e riduzione dei costi economici, identificando o escludendo con equivalente accuratezza diagnostica l’infarto miocardico acuto (IMA) e l’angina instabile.

Elettrocardiogramma, markers biochimici, ecocardiogramma consentono di individuare sia i soggetti con IMA, nei quali è generalmente indicata una terapia immediata di riperfusione, sia quelli con angina instabile. Esiste, tuttavia, una quota di pazienti con dolore toracico definiti a medio-basso rischio, per l’assenza di alterazioni ischemiche del tratto ST dell’elettrocardiogramma e la negatività dei markers biochimici, nei quali si rende necessaria l’esecuzione di altre indagini, che attualmente consistono in test da stress [1]. Poiché l’introduzione della tecnologia multidetettore ha comportato un incremento notevole delle potenzialità diagnostiche della TC, ci siamo proposti, in questo studio prospettico, di valutare l’accuratezza diagnostica di una apparecchiatura a 16 canali e software dedicato in un gruppo di pazienti con dolore toracico a medio-basso rischio di SCA.

Materiali e metodi

Nel periodo compreso tra novembre 2004 e ottobre 2005, sono stati reclutati 31 soggetti (19 maschi, 12 femmine; età media 59 anni con range: 26–70 anni) pervenuti all’osservazione in PS per dolore toracico definito a medio-bassa probabilità di SCA in base alle indagini di prima istanza (tracciato elettrocardiografico e markers di ischemia: troponina, creatinfosfochinasi e mioglobina) ma nei quali persisteva il sospetto clinico di ischemia miocardica. Sono stati esclusi i soggetti già sottoposti a procedure di rivascularizzazione miocardica o ad angioplastica coronarica, con o senza posizionamento di stent. Nell’arco di 24 ore dalla presentazione in PS, tutti i pazienti (dai quali era stato ottenuto il preventivo consenso informato per l’inserimento nel presente studio) sono stati sottoposti a esame TC multidetettore (TC-MD) e coronarografia. Ai fini dell’indagine tomografica altri criteri di esclusione sono stati: frequenza cardiaca (FC)>70 bpm (anche dopo bradicardizzazione farmacologica); aritmia; insufficienza cardiaca grave; presenza di pacemaker, defibrillatori o protesi valvolari; pregresse reazioni avverse al mezzo di contrasto; insufficienza renale o respiratoria; stato di gravidanza.

Nel gruppo selezionato di 31 soggetti i fattori di rischio

tivity was constantly monitored throughout the examination by single-lead electrocardiographic recordings.

Nonionic iodinated contrast material (CM) at a concentration of 350–400 mgI/ml was injected using an automatic power injector connected to an 18- to 20-gauge needle cannula inserted in an antecubital vein. Using the bolus-tracking technique with a region of interest (ROI) placed in the ascending aorta, we injected 100 ml of CM, followed by 40 ml of saline, at a flow rate of 4 ml/s.

Image reconstruction was done with retrospective cardiac gating, identifying the optimal temporal window for each coronary branch (usually 400, 350 or 300 ms before the next electrocardiographic QRS complex) [2]. Axial sections with an effective thickness of 0.75 mm and a 0.5-mm overlap were reconstructed. Coronary angiography images were obtained with volume rendering (VR) and curvilinear multiplanar reconstruction (MPR) three-dimensional (3D) techniques.

In the comparison between MSCT and coronary angiography, the latter being considered the gold standard, we evaluated 16 coronary segments according to the American Heart Association classification [3]. Two operators, one radiologist and one cardiologist, independently evaluated each segment for assessability and image quality (excellent, fair and poor) and the presence of occlusions and stenoses, which they ranked as nonsignificant ($\leq 50\%$) or significant (51%–99%) based on a subjective visual judgement for MSCT and a quantitative judgement for coronary angiography [4].

Results

At MSCT, 383 (81.7%) of the 469 segments visualised by coronary angiography were considered assessable; the intermediate branch was present in four subjects only (Table 1). If only the main segments were considered – right coronary

erano ipertensione (17), fumo di sigaretta (6), dislipidemia (6), familiarità per IMA (4) e diabete (2). Tutti i pazienti che presentavano una FC superiore ai 65 bpm sono stati sottoposti a trattamento farmacologico bradicardizzante (metoprololo 100 mg/die). Per coloro invece che presentavano una frequenza “borderline” e cioè intorno o di poco superiore ai 65 bpm si è optato per la somministrazione endovenosa di un β -bloccante (metoprololo tartrato 5 mg) 15 minuti prima dell’esecuzione dell’esame.

L’indagine TC è stata effettuata con una apparecchiatura multidetettore a 16 canali (Sensation Cardiac, Siemens), utilizzando i seguenti parametri: collimazione 0,75 mm, voltaggio 120 kVp, tempo di rotazione 375 ms, spessore di strato 0,75 mm. L’attività cardiaca è stata costantemente monitorata durante l’indagine mediante tracciato elettrocardiografico in singola derivazione.

Per l’iniezione di mezzo di contrasto (MdC) organo-iodato non ionico (concentrazione 350–400 mgI/ml) si è utilizzato un iniettore automatico collegato ad un’agocannula da 18–20 gauge inserita in una vena antecubitale del braccio. Utilizzando la tecnica del “bolus tracking” con ROI nell’aorta ascendente sono stati iniettati 100 ml di MdC, seguiti da 40 ml di soluzione fisiologica, ad una velocità di infusione di 4 ml/s.

La ricostruzione delle immagini è stata effettuata mediante gating cardiaco retrospettivo, individuando la finestra temporale ottimale per ogni ramo coronarico (solitamente 400, 350 o 300 ms prima del successivo complesso QRS elettrocardiografico) [2]. Sono state ricostruite sezioni assiali dello spessore effettivo di 0,75 mm con overlapping di 0,5 mm. Le immagini coronarografiche sono state ottenute con tecnica 3D volume rendering (VRT) e multiplanare (MPR) curvilinea.

Ai fini del confronto tra TCMD e coronarografia, assunta quale “gold standard”, sono stati considerati 16 segmenti coronarici secondo la classificazione dell’American

Table 1 Number and percentage of coronary artery segments considered assessable on computed tomography (CT) in 31 patients

Segments	Assessable, n (%)
1. Proximal right coronary artery	31 (100)
2. Middle right coronary artery	31 (100)
3. Distal right coronary artery	30 (97)
4a. Posterior descending coronary artery	14 (45)
4b. Right posterolateral branch	15 (48)
5. Left main coronary artery	31 (100)
6. Proximal anterior descending artery	31 (100)
7. Middle anterior descending artery	31 (100)
8. Distal anterior descending artery	31 (100)
9. First diagonal branch	25 (81)
10. Second diagonal branch	13 (42)
11. Proximal circumflex artery	31 (100)
12. First obtuse marginal branch	16 (52)
13. Middle circumflex artery	26 (84)
14. Second obtuse marginal branch	14 (45)
15. Left posterolateral branch	9 (30)
16. Intermediate branch	4/4 (100)

Tabella 1 Numero e percentuale dei segmenti coronarici giudicati valutabili alla TC in 31 pazienti

Segmenti	Variabili, n (%)
1. Coronaria destra prossimale	31 (100)
2. Coronaria destra intermedia	31 (100)
3. Coronaria destra distale	30 (97)
4a. Arteria discendente posteriore	14 (45)
4b. Ramo postero-laterale destro	15 (48)
5. Tronco comune	31 (100)
6. Arteria discendente anteriore prossimale	31 (100)
7. Arteria discendente anteriore intermedia	31 (100)
8. Arteria discendente anteriore distale	31 (100)
9. Primo ramo diagonale	25 (81)
10. Secondo ramo diagonale	13 (42)
11. Arteria circonflessa prossimale	31 (100)
12. Primo ramo marginale ottuso	16 (52)
13. Arteria circonflessa intermedia	26 (84)
14. Secondo ramo marginale ottuso	14 (45)
15. Ramo postero-laterale sinistro	9 (30)
16. Ramo intermedio	4/4 (100)

Table 2 Computed tomography (CT) versus coronary angiography in the evaluation of stenoses >50% and occlusions in 383 coronary segments considered assessable with CT

	Coronary angiography		Total
	Positive	Negative	
CT, n			
Positive	15	1	16
Negative	7	360	367
Total, n	22	361	383

Sensitivity 68.2%; specificity 99.7%; positive predictive value 93.7%; negative predictive value 98.1%; accuracy 97.9%

Table 3 Computed tomography (CT) versus coronary angiography in the evaluation of occlusions and stenoses ≤50% and >50% in right coronary artery (segments 1, 2, 3), left main (segment 5), left anterior descending artery (segments 6, 7, 8), circumflex artery (segments 11, 13) and intermediate branch (segment 16)

	Coronary angiography		Total
	Positive	Negative	
CT, n			
Positive	13	3	16
Negative	7	254	261
Total, n	20	257	277

Sensitivity 65%; specificity 98.8%; positive predictive value 81.2%; negative predictive value 97.3%; accuracy 96.4%

artery (segments 1, 2, 3), left main branch (segment 5), anterior descending artery (segments 6, 7, 8), circumflex artery (segments 11,13) and, where present, intermediate branch (segment 16) – the number of assessable segments was 277 out of 283 (97.9%): in 4/31 (12.9%) patients, one segment was not assessable, usually segment 13; in one patient (3%), two segments were not assessable. Image quality of the 383 assessable segments was judged excellent in 261 (68.1%), fair in 46 (12%) and poor in 76 (19.8%).

Table 2 shows the results of the correlation between CT and coronary angiography for significant stenoses (>50%) and occlusions on a segment-by-segment basis. Table 3 shows the results of the correlation between CT and coronary angiography for occlusions and stenoses (both significant and nonsignificant) identified in the main coronary branches; for these same segments, the results for significant stenoses (>50%) and occlusions only (Figs. 1 and 2) are reported in Table 4. Sensitivity (71.4% vs. 65%), specificity (99.6% vs. 98.8%), positive predictive value (PPV) (93.7% vs. 81.2%), negative predictive value (NPV) (97.7% vs. 97.3%) and accuracy (97.5% vs. 96.4%) are higher in Table 4 compared with those in Table 3. Against one false positive result (Fig. 3), there were six false negative results, accounting for a sensitivity of 71.4%, but which, in fact, were caused by segments with an image quality that was judged poor in four cases (extensive wall calcification) and fair in two (Fig. 4). In addition, coronary angiography demonstrated revas-

Tabella 2 TC versus coronarografia nella valutazione delle stenosi >50% e delle occlusioni nei 383 segmenti coronarici giudicati valutabili con TC

	Coronarografia		Totale
	Positiva	Negativa	
TC, n			
Positiva	15	1	16
Negativa	7	360	367
Totale, n	22	361	383

Sensibilità 68,2%; specificità 99,7%; valore predittivo positivo 93,7%; valore predittivo negativo 98,1%; accuratezza 97,9%

Tabella 3 TC versus coronarografia nella valutazione delle occlusioni e delle stenosi <50% e >50% nei segmenti principali: arteria coronaria destra (segmenti 1, 2, 3), tronco comune (segmento 5), arteria discendente anteriore (segmenti 6, 7, 8), arteria circonflessa (segmenti 11,13) e ramo intermedio (segmento 16)

	Coronarografia		Totale
	Positiva	Negativa	
TC, n			
Positiva	13	3	16
Negativa	7	254	261
Totale, n	20	257	277

Sensibilità 65%; specificità 98,8%; valore predittivo positivo 81,2%; valore predittivo negativo 97,3%; accuratezza 96,4%

Heart Association [3]. Di ogni segmento due operatori, un radiologo e un cardiologo, hanno considerato in maniera indipendente la valutabilità e la qualità iconografica (eccellente, discreta e scadente) nonché la presenza di occlusioni o di stenosi classificate in non significative (≤50%) e significative (51%–99%) in base ad un giudizio visuale soggettivo per la TC-MD e quantitativo per la coronarografia [4].

Risultati

Alla TC-MD sono stati giudicati valutabili 383 (81,7%) dei 469 segmenti visualizzati alla coronarografia, essendo il ramo intermedio presente solo in 4 soggetti (Tabella 1). Considerando esclusivamente i segmenti principali e cioè arteria coronaria destra (segmenti 1, 2, 3), tronco comune (segmento 5), arteria discendente anteriore (segmenti 6, 7, 8), arteria circonflessa (segmenti 11, 13) e, laddove presente, ramo intermedio (segmento 16), i segmenti considerati valutabili sono stati 277 di 283 (97,9%): in 4/31 (12,9%) pazienti si è avuto un segmento non valutabile, più frequentemente il 13; in 1 paziente (3%) i segmenti non esaminabili sono stati due. La qualità dell'immagine dei 383 segmenti esaminabili è stata valutata eccellente in 261 (68,1%), discreta 46 (12%); scadente 76 (19,8%).

Table 4 Computed tomography (CT) versus coronary angiography in the evaluation of stenoses >50% and occlusions in the right coronary artery (segments 1, 2, 3), left main (segment 5), left anterior descending artery (segments 6, 7, 8), circumflex artery (segments 11, 13) and intermediate branch (segment 16)

	Coronary angiography		Total
	Positive	Negative	
CT, n			
Positive	15	1	16
Negative	6	255	261
Total, n	21	256	277

Sensitivity 71.4%, specificity 99.6%, positive predictive value 93.7%; negative predictive value 97.7%, accuracy 97.5%

Table 5 Computed tomography (CT) versus coronary angiography in detecting patients with stenoses >50% and occlusions

	Coronary angiography		Total
	Positive	Negative	
CT, n			
Positive	15	0	15
Negative	3	13	16
Total, n	18	13	31

Sensitivity 83.3%; specificity 100%; positive predictive value 100%; negative predictive value 81.2%; accuracy 90.3%

cularisation due to collateral circulation of the portion distal to the stenosis in three out of six segments (50%).

Finally, Table 5 presents an analysis of the case series based on the patients rather than the coronary segments; in

Tabella 4 TC versus coronarografia nella valutazione delle stenosi >50% e delle occlusioni nei segmenti principali: arteria coronaria destra (segmenti 1, 2, 3), tronco comune (segmento 5), arteria discendente anteriore (segmenti 6, 7, 8), arteria circonflessa (segmenti 11,13) e ramo intermedio (segmento 16)

	Coronarografia		Totale
	Positiva	Negativa	
TC, n			
Positiva	15	1	16
Negativa	6	255	261
Totale, n	21	256	277

Sensibilità 71,4%; specificità 99,6%; valore predittivo positivo 93,7%; valore predittivo negativo 97,7%; accuratezza 97,5%

Tabella 5 TC versus coronarografia nell'identificazione dei pazienti con stenosi >50% e occlusioni

	Coronarografia		Totale
	Positiva	Negativa	
TC, n			
Positiva	15	0	15
Negativa	3	13	16
Totale, n	18	13	31

Sensibilità 83,3%; specificità 100%; valore predittivo positivo 100%; valore predittivo negativo 81,2%; accuratezza 90,3%

I risultati del confronto TC-coronarografia, segmento per segmento, considerando le stenosi significative (>50%) e le occlusioni sono riportati nella Tabella 2. La Tabella 3 mostra i risultati del confronto TC-coronarografia limitata-

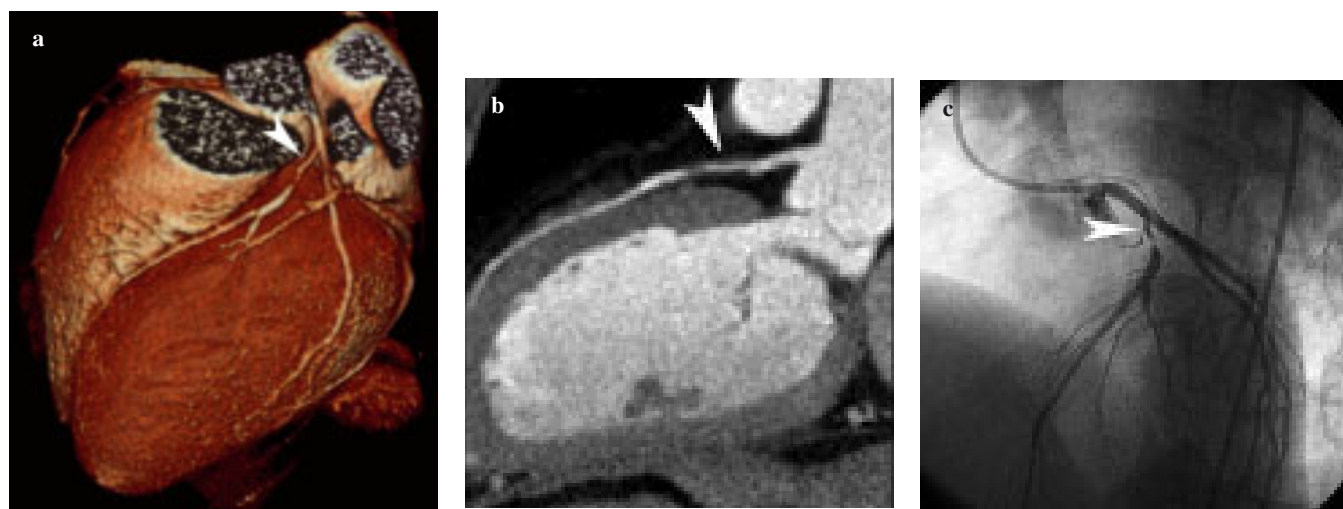


Fig. 1a-c A 40-year-old man, a heavy smoker with a family history of coronary disease, admitted to the emergency room with precordial chest pain; sinus rhythm with 60 bpm at electrocardiogram (ECG), myocardial ischaemia markers negative, no regional wall motion abnormalities at echocardiography. Computed tomography (CT) (a,b) shows about 50% tubular stenosis with focal, severe narrowing of the lumen of the anterior descending artery (ADA), segment 1 (arrowheads). A 20-mm-long severe stenosis (arrowhead) of the proximal ADA is demonstrated by coronary angiography (c).

Fig. 1a-c Paziente maschio, età 40 anni, familiarità per coronaropatia, forte fumatore, pervenuto in PS con dolore toracico retrosternale. All'ECG: ritmo sinusale con frequenza cardiaca di 60 bpm. Markers di ischemia miocardica: negativi. All'ecocardiogramma: assenza di dissinergie zonali. Alla coronaro-TC (a,b): stenosi tubulare di circa il 50%, cui segue focale serrato restringimento del lume dell'arteria discendente anteriore (ADA) prossimale, segmento 1 (punta di freccia). Alla coronarografia (c): stenosi significativa dell'ADA prossimale ad origine dall'ostio con estensione di 20 mm (punta di freccia).



Fig. 2a-c A 70-year-old woman with hypertension admitted to the emergency room with precordial chest pain radiating to the neck; sinus rhythm with 63 bpm and minimal ST depression at electrocardiogram (ECG), absence of serum cardiac markers, normal ventricular wall motion at echocardiography. Computed tomography (CT) (a,b) shows >50% stenosis (arrow) of the intermediate branch, segment 16. Coronary angiography (c) demonstrated a 90% critical stenosis (arrow). In spite of the different value, CT and angiography agree in the significance of the lesion.

Fig. 2a-c Paziente femmina, età 70 anni, ipertesa, pervenuta in PS con dolore toracico retrosternale irradiato al giugulo. All'ECG: ritmo sinusale con frequenza cardiaca di 63 bpm, minimo sottoslivellamento ST anterolaterale. Markers di ischemia miocardica: negativi. All'ecocardiogramma: normale cinesi del ventricolo sinistro. Alla coronaro TC (a,b): stenosi focale >50% del ramo intermedio, segmento 16 (freccia). Alla coronarografia (c): stenosi critica del 90% circa del ramo intermedio (freccia), maggiore di quanto documentato dalla TC, che comunque correttamente ha definito la lesione come significativa.

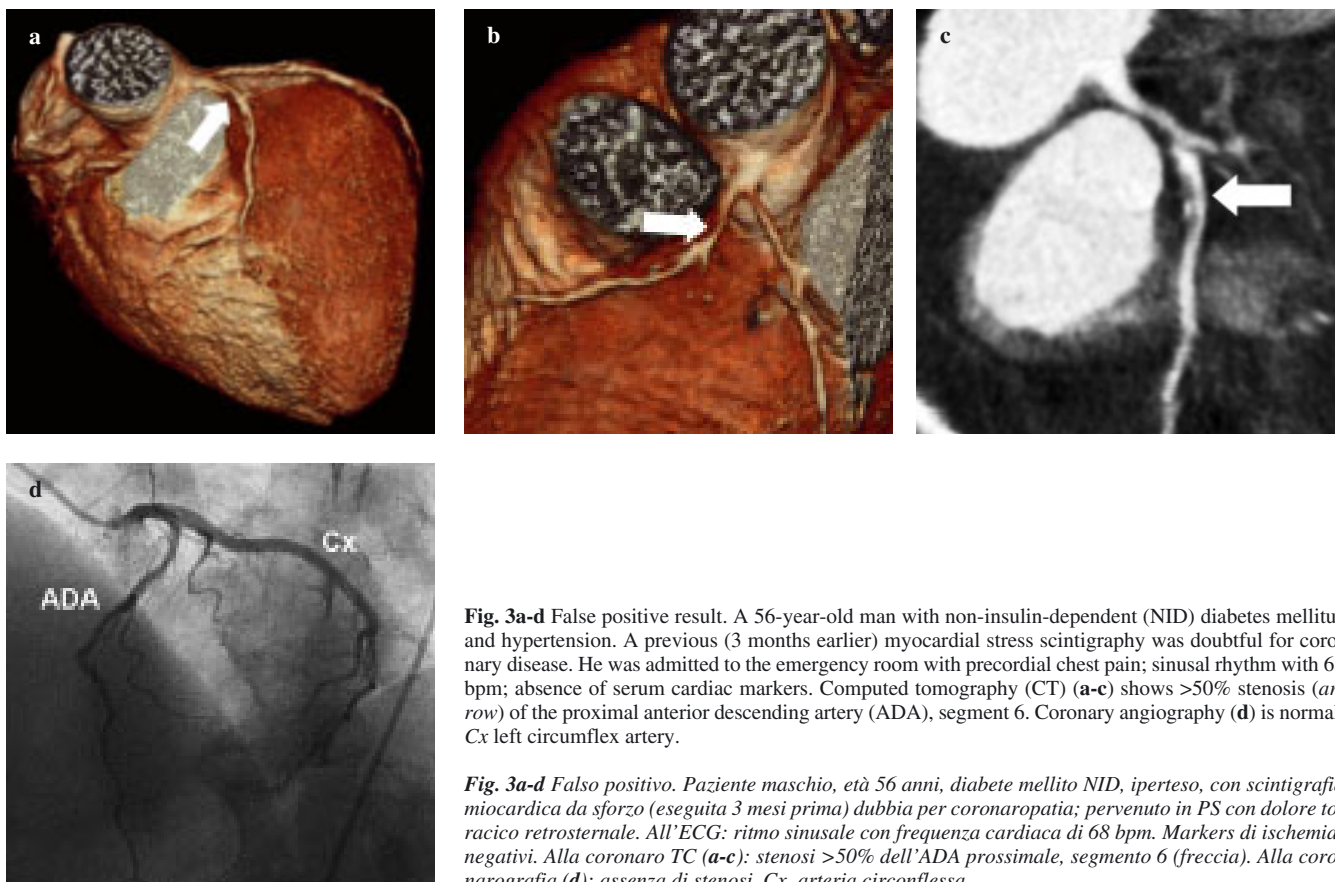


Fig. 3a-d False positive result. A 56-year-old man with non-insulin-dependent (NID) diabetes mellitus and hypertension. A previous (3 months earlier) myocardial stress scintigraphy was doubtful for coronary disease. He was admitted to the emergency room with precordial chest pain; sinus rhythm with 68 bpm; absence of serum cardiac markers. Computed tomography (CT) (a-c) shows >50% stenosis (arrow) of the proximal anterior descending artery (ADA), segment 6. Coronary angiography (d) is normal. Cx left circumflex artery.

Fig. 3a-d Falso positivo. Paziente maschio, età 56 anni, diabete mellito NID, iperteso, con scintigrafia miocardica da sforzo (eseguita 3 mesi prima) dubbia per coronaropatia; pervenuto in PS con dolore toracico retrosternale. All'ECG: ritmo sinusale con frequenza cardiaca di 68 bpm. Markers di ischemia: negativi. Alla coronaro TC (a-c): stenosi >50% dell'ADA prossimale, segmento 6 (freccia). Alla coronarografia (d): assenza di stenosi. Cx, arteria circonflessa.

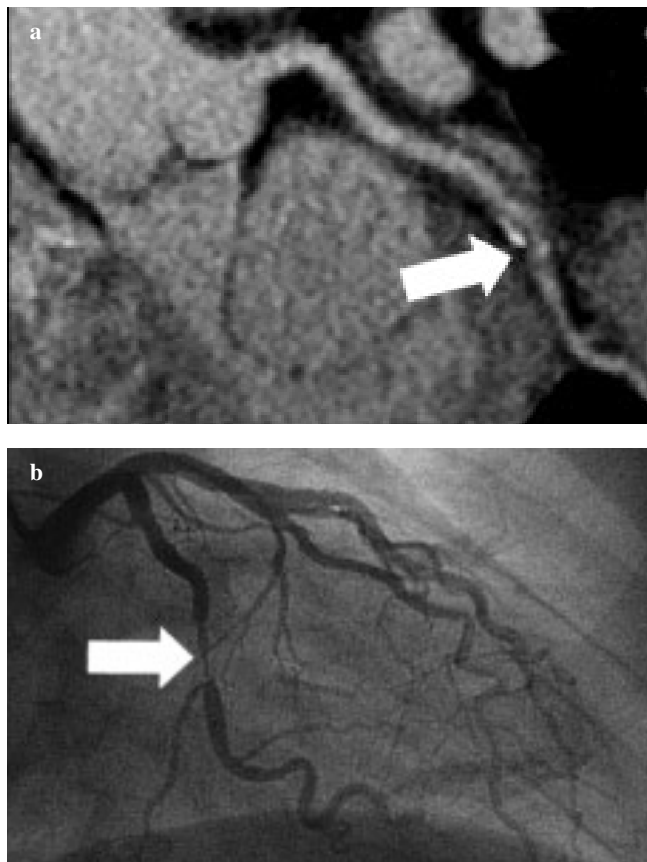


Fig. 4a,b A 70-year-old man with hypertension and hypercholesterolaemia admitted to the emergency room with precordial chest pain; sinus rhythm with 58 bpm, absence of ischaemic signs at electrocardiogram (ECG); absence of serum cardiac markers. Computed tomography (CT) (a) shows eccentric calcific plaque of the middle circumflex artery (segment 13) (arrow). The vessel lumen is not well assessable, but a >50% stenosis (arrow) is suggested. A 15-mm-long stenosis $\geq 90\%$, (arrow) is shown by coronary angiography (b).

Fig. 4a,b Paziente maschio, età 70 anni, iperteso, ipercolesterolemico, pervenuto in PS con dolore toracico. All'ECG: non segni di ischemia miocardica, ritmo sinusale, frequenza cardiaca di 58 bpm. Markers di ischemia: negativi. Alla TC (a): placca eccentrica calcifica dell'arteria circonflessa, tratto medio, segmento 13 (freccia); il lume non è ben valutabile ma si ipotizza una stenosi >50%. Alla coronarografia (b): stenosi della lunghezza di circa 15 mm e del 90% circa nel punto critico (freccia).

particular, it reports the number of subjects with at least one occlusion or stenosis >50% identified by CT with respect to the number of those identified by coronary angiography. The three false negative results refer to one patient with stenosis of the distal right coronary artery that had been considered nonassessable and to two patients with poor image quality of the stenotic segments (Fig. 5). In the patients with excellent image quality for all coronary segments (16/31), sensitivity, specificity, PPV and NPV and accuracy were 100%.

Discussion

Considerable time and economic resources are devoted to the diagnostic workup of patients presenting to the emergency de-

mente alle occlusioni e alle stenosi (significative e non identificate dalle due tecniche nei rami coronarici principali; per questi stessi segmenti, la Tabella 4 considera i risultati relativi alle sole stenosi significative (>50%) e alle occlusioni (Figg. 1 e 2): i valori di sensibilità (71,4% vs 65%), specificità (99,6% vs 98,8%), valore predittivo positivo (93,7% vs 81,2%), valore predittivo negativo (97,7% vs 97,3%) e di accuratezza (97,5% vs 96,4%) risultano nella Tabella 4 più elevati rispetto a quanto rilevabile nella Tabella 3. A fronte di un solo falso positivo (Fig. 3), esistono 6 falsi negativi, responsabili di una sensibilità che si attesta al 71,4% ma causati, in realtà, da segmenti la cui qualità iconografica è stata giudicata scadente in 4 (per estese calcificazioni parietali) e discreta in 2 (Fig. 4). Inoltre, la coronarografia documenta come in 3 di 6 segmenti (50%) vi sia una riopacizzazione da circolo collaterale del tratto distale alla stenosi.

La Tabella 5 presenta, infine, un'analisi della casistica che considera il singolo paziente piuttosto che i segmenti coronarici; in particolare, riporta il numero dei soggetti con almeno una occlusione o una stenosi >50% identificati alla TC rispetto a quanti individuati dalla coronarografia. I 3 falsi negativi si riferiscono a 1 paziente con stenosi interessante il tratto distale della coronaria destra considerato non valutabile e a 2 soggetti nei quali le immagini relative ai segmenti stenotici erano giudicate di qualità scadente (Fig. 5). Nei pazienti (16/31), nei quali la qualità d'immagine è risultata eccellente per tutti i segmenti, i valori di sensibilità, specificità, valore predittivo positivo e negativo, accuratezza sono pari al 100%.

Discussione

L'esame dei pazienti che si presentano in PS per dolore toracico acuto richiede tempo e risorse economiche finalizzati all'accertamento di una SCA che risulta, al termine di tutte le indagini, inesistente in una percentuale tutt'altro che trascurabile di casi. La valutazione clinica (intensità, irradiazione, durata) del dolore toracico è, d'altra parte, facilmente soggetta ad errori interpretativi e insufficiente per la diagnosi; ne consegue che l'approccio tradizionale a tali pazienti preveda l'elettrocardiogramma e il dosaggio dei markers biochimici. L'alterazione di questi ultimi unitamente all'elevazione elettrocardiografica del tratto ST corrobora il sospetto clinico di infarto miocardico, che è comunque diagnosticabile anche in assenza di precoci alterazioni elettrocardiografiche qualora vi sia innalzamento di troponina, creatinfosfochinasi e mioglobina. Quando anche tali markers siano negativi, i pazienti definiti a medio-basso rischio di SCA debbono essere avviati a test da stress elettrocardiografici, ecocardiografici o scintigrafici per evidenziare la presenza o l'assenza di malattia coronarica significativa [5, 6]. Lo standard diagnostico di riferimento nella valutazione dell'anatomia vascolare e nell'identificazione delle lesioni stenotiche è rappresentato dalla coronarografia, che oltre alla fase diagnostica permette l'immediata ripercussione del

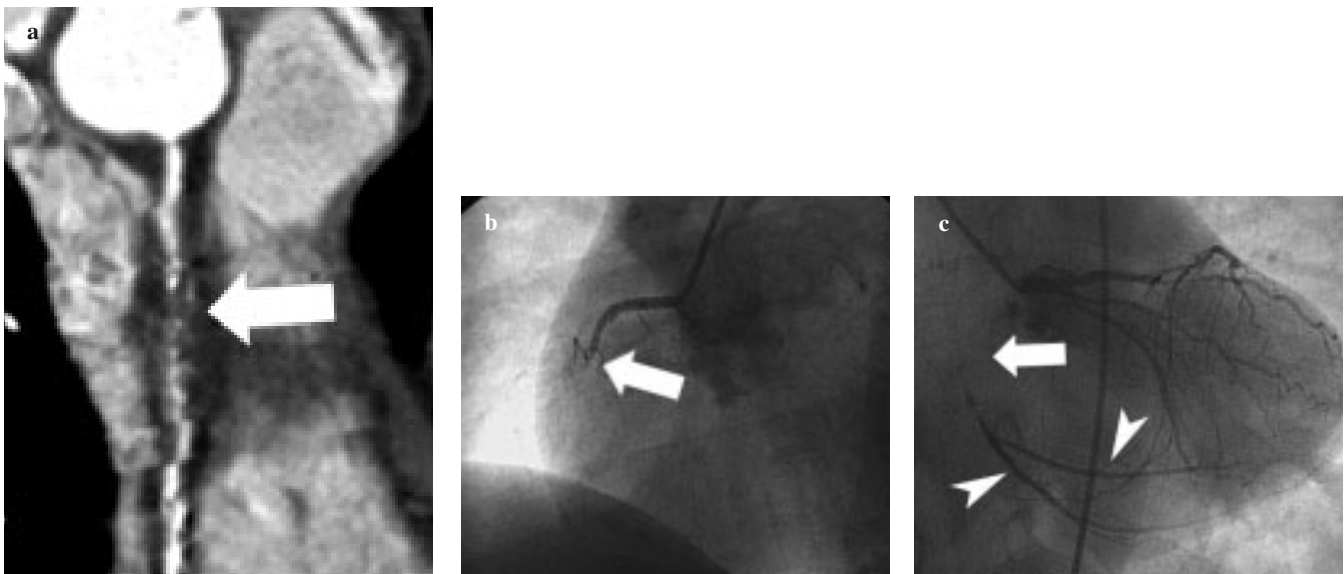


Fig. 5a-c A 58-year-old woman with hypertension and a previous history of smoking admitted to the emergency room with precordial chest pain and dyspnoea; absence of ischemic alterations at electrocardiogram (ECG), absence of serum cardiac markers. Although poor quality of computed tomography (CT) image (a) should have induced the reader to avoid any judgement, a severe stenosis (arrow) of the right coronary artery (segment 2) is suggested. The authors wrongly disregarded the possibility of occlusion with distal revascularisation from the left coronary system (arrowheads), as shown by coronary angiography (b,c).

Fig. 5a-c Paziente femmina, età 58 anni, ex-fumatrice, ipertesa, pervenuta in PS con dolore toracico retrosternale e discreta dispnea. All'ECG: non segni di ischemia miocardica. Markers di ischemia: negativi. La documentazione TC (a) è di qualità pessima e avrebbe dovuto indurre ad astenersi da qualsiasi giudizio. Si ipotizza comunque l'esistenza di una stenosi critica da placca calcifica del segmento 2, sottovalutando erroneamente l'ipotesi di una occlusione con riopacizzazione a valle da parte dell'emistema coronarico sinistro, come invece dimostrato dalla coronarografia (punte di freccia) (b,c).

partment with acute chest pain in order to identify an ACS that very often turns out to be nonexistent. The clinical assessment (intensity, radiation, duration) of chest pain is, on the other hand, often prone to misinterpretation and is inadequate for the diagnosis, with the result that the conventional approach to these patients includes an ECG and serum cardiac markers. Abnormal serum cardiac markers associated with ST elevation supports the clinical suspicion of myocardial infarction, which can, however, be diagnosed even without early electrocardiographic alterations if the troponin, creatine phosphokinase and myoglobin levels are high. Where these markers are negative, patients considered at medium to low risk of ACS must proceed to electrocardiographic, echocardiographic or nuclear stress testing to determine the presence or absence of significant coronary disease [5, 6]. The diagnostic reference standard for the assessment of vascular anatomy and the detection of stenosing lesions is coronary angiography, which, in addition to a diagnostic phase, allows immediate myocardial reperfusion by means of angioplasty. The invasiveness and high cost of this examination have, however, promoted research into alternative, noninvasive diagnostic techniques.

The technological evolution of spiral CT has made available multislice scanners with 4, 8, 16 and, recently, 64 detector rows that offer a temporal and spatial resolution that enable analysis of the coronary arteries with a high level of anatomical detail. Since 2000, several studies have addressed the identification of coronary plaques using 4- or 16-detector-row MSCT [7–11]. Nearly all studies have investigated stenoses involving a >50% reduction or occlusion of the coronary lu-

miocardio mediante angioplastica. L'invasività e l'elevato costo di tale indagine hanno indirizzato tuttavia gli sforzi della ricerca verso tecniche diagnostiche alternative non invasive.

L'evoluzione tecnologica della TC spirale ha reso disponibili apparecchiature multistrato a 4, 8, 16 e, recentemente, 64 file di detettori caratterizzate da risoluzione spaziale e temporale tali da consentire l'analisi delle coronarie con elevato dettaglio anatomico. In letteratura, dall'anno 2000 ad oggi, sono stati pubblicati diversi studi sull'identificazione di placche coronariche mediante TC-MD a 4 o 16 canali [7–11]. Nella quasi totalità dei lavori sono state prese in considerazione le stenosi che comportano riduzione >50% o occlusione del lume coronarico; attualmente, con l'utilizzo di scanner a 64 slice, si iniziano a valutare anche stenosi <50% [12–14]. Pochi studi, tuttavia, hanno provveduto a selezionare i pazienti in funzione della probabilità di avere o meno un'ischemia miocardica. Solo Hoffmann et al. [15] si sono occupati di un gruppo specifico di pazienti con rischio elevato per SCA. Peraltro, in questa classe di pazienti che presentano angina instabile, due o più fattori di rischio, incremento della troponina sierica, slivellamento ST>1 mm, aritmie o instabilità emodinamica, le più recenti linee-guida cardiologiche suggeriscono l'esecuzione in prima istanza dell'angiografia coronarica e della rivascolarizzazione, se indicata [16, 17].

La presente casistica considera esclusivamente soggetti giunti all'osservazione in PS con un dolore toracico acuto

men, but even stenoses <50% are now starting to be evaluated with the use of 64-slice scanners [12–14]. Few studies, however, selected patients on the basis of their likelihood of having myocardial ischaemia. Only Hoffmann et al. [15] investigated a specific group of patients at high risk for ACS. In this class of patients with unstable angina, two or more risk factors, increased serum troponin, ST deviation >1 mm, arrhythmias or haemodynamic instability, the most recent cardiologic guidelines recommend coronary angiography and revascularisation, if indicated, as the first-line approach [16, 17].

Our study included only subjects presenting to the emergency department for acute chest pain and at medium to low risk for ACS associated with one, two or more risk factors for coronary disease (age, smoking, dyslipidaemia, arterial hypertension, diabetes mellitus) but with ischaemia markers and ECG not indicative of Q and non-Q AMI. We excluded patients with aortocoronary bypasses or pace makers and subjects with a history of angioplastic procedures, with or without coronary stenting. In the 31 patients enrolled, all of the 15 (or 16 if the intermediate branch was present) segments were analysed; subsequently, the main coronary branches only were considered, that is, the right coronary artery (segments 1, 2, 3), left main branch (segment 5), anterior descending or interventricular artery (segments 6, 7, 8), circumflex artery (segments 11 and 13) and, where present, the intermediate branch (segment 16). The percentage of assessable main segments was 97.9 %, in bearing with previous studies that used 12- and 16-detector-row MSCT [18–20].

Compared with the interesting statistical results of previous reports, the sensitivity of MSCT (71.4% for occlusions and stenoses >50%) identified in our study is among the lowest reported in the literature [18, 19, 21–25] and higher only than the value reported by Hoffmann et al. (63%) [15]. This low sensitivity is accounted for by the six false negatives produced by CT in the 21 segments judged positive for significant stenosis or occlusion by coronary angiography. The false negatives are due to underestimation of the degree of stenosis in poor-quality images or to misinterpretation in cases of revascularisation of the branch below the stenosis due to collateral circulation; in particular, the latter situation led to three stenoses being interpreted as significant rather than as occlusions. Our result (99.6%) appears encouraging regarding specificity for occlusions and stenoses >50%, given the reported range of 86%–98%.

The NPVs (97.7%) and PPVs (93.7%), which are higher than those reported in the literature [18, 19, 21–25], imply that a patient presenting to the emergency department with chest pain, medium to low risk for ACS and negative MSCT results for significant stenosis has only a 2.3% likelihood of actually having significant coronary disease; by contrast, a subject with a haemodynamically significant stenosis on CT has more than 93% probability that the diagnosis will be confirmed by coronary angiography. MSCT therefore takes on an important role in the diagnostic workup of this class of cardiologic patients, as it guides towards coronary angiography more accurately than does exercise stress testing which, though definitely less expensive, has decidedly lower predictive values [26–28]. In addition, if we consider the single patient rather than the main coronary branches – a less detailed but clinically more relevant approach – the PPV risk

a medio-basso rischio per SCA, associato a uno, due o più fattori di rischio di coronaropatia (età, fumo, dislipidemia, ipertensione arteriosa, diabete mellito) ma con markers di ischemia nonché tracciato elettrocardiografico non indicativi di IMA Q e non-Q. Si sono esclusi i pazienti portatori di bypass aorto-coronarico o pace-maker e i soggetti sottoposti in passato ad interventi di angioplastica, con o senza posizionamento di stents coronarici. Nei 31 pazienti arruolati, sono stati analizzati tutti i 15 (o 16 in presenza di ramo intermedio) segmenti; successivamente sono stati presi in considerazione solo i rami coronarici principali, ovvero arteria coronaria destra (segmenti 1, 2, 3), tronco comune (segmento 5), arteria discendente anteriore o interventricolare (segmenti 6, 7, 8), arteria circonflessa (segmenti 11 e 13) e, qualora presente, il tronco intermedio (segmento 16). Si è ottenuta una percentuale di segmenti principali valutabili pari al 97,9%. Il dato è in linea con quanto emerge da altri studi effettuati con TC-MD a 12 e 16 canali [18–20].

Rispetto a precedenti interessanti risultati statistici, nel presente studio emerge una sensibilità della TC-MD (71,4% per le occlusioni e le stenosi >50%) che si posiziona ai limiti inferiori del range dei valori riportati in letteratura [18, 19, 21–25], risultando superiore soltanto a quella (63%) di Hoffmann et al. [15]. Su tale valore percentuale pesano i 6 falsi negativi registrati in TC nell'ambito dei 21 segmenti giudicati positivi per stenosi significativa o occlusione dalla coronarografia. Essi sono dovuti a sottostima dell'entità della stenosi in immagini di qualità scadente o ancora ad errore interpretativo in casi di riabilitazione del ramo a valle della stenosi per fenomeni di collateralità: in particolare, quest'ultima evenienza è responsabile di tre stenosi interpretate come significative e non, in realtà, come occlusioni. Per quanto concerne invece la specificità per le occlusioni e le stenosi >50%, il nostro dato (99,6%) appare incoraggiante essendo il range delle percentuali fino ad oggi riportate oscillante fra l'86% ed il 98%.

I valori predittivi negativo (97,7%) e positivo (93,7%), superiori a quanto mediamente riportato in letteratura [18, 19, 21–25], implicano che un paziente, pervenuto in PS per dolore toracico con media-bassa probabilità di SCA e TC-MD negativa per stenosi significativa, abbia solo il 2,3% di probabilità di avere in realtà una coronaropatia significativa; all'opposto, un soggetto con stenosi giudicata emodinamicamente significativa alla TC ha una probabilità superiore al 93% di conferma coronarografica. In questa classe cardiologica di pazienti la TC-MD assume quindi un ruolo rilevante nell'algoritmo diagnostico indirizzando verso un approfondimento coronarografico più correttamente di quanto non possa un "test da sforzo", sicuramente meno costoso, ma caratterizzato da valori predittivi decisamente inferiori [26–28]. Inoltre se, meno dettagliatamente ma in maniera clinicamente più congrua, non si considerino i rami coronarici principali bensì i singoli pazienti si ottiene una predittività positiva del 100%. Il valore predittivo negativo si riduce all'81,2%, a causa nella presente casistica della scadente qualità iconografica o non valutabilità delle immagini;

es to 100%. The NPV decreased to 81.2% owing to poor or nonassessable images in the present series but again reached 100% when the images were judged excellent.

In conclusion, there are good grounds for suggesting that MSCT is a technique able to rule out significant vascular lesions in patients presenting to the emergency department with acute chest pain and who have a medium to low risk for ACS.

risale al 100% quando queste ultime siano giudicate eccellenti.

In conclusione, esistono dati validi per proporre la TC-MD come tecnica in grado di escludere lesioni vascolari significative nei pazienti che si presentano in PS per dolore toracico acuto e che risultino avere una medio-bassa probabilità di sindrome coronarica acuta.

References/Bibliografia

1. Tanzi P, Salvini P, Cartoni D et al (2005) Criteri per una diagnosi differenziale non facile e per una definizione del rischio. In: Vitali E (ed) *Cardiologia 2005. Atti del 39° Congresso Internazionale del Dipartimento Cardiologico A. De Gasperis*, J Medical Books-Edizioni, s.r.l. Viareggio, pp 34–44
2. Sato Y, Kanmatsuse K, Inoue F et al (2003) Noninvasive coronary artery imaging by multislice spiral computed tomography. A novel approach for a retrospectively ECG-gated reconstruction technique. *Circ J* 67:107–111
3. Detre KM, Wright E, Murphy ML, Takaro T (1975) Observer agreement in evaluating coronary angiograms. *Circulation* 52:979–986
4. Cademartiri F, Mollet N, Lemos PA et al (2004) Standard versus user-interactive assessment of significant coronary stenoses with multislice computed tomography coronary angiography. *Am J Cardiol* 94:1590–1593
5. Klootwijk P, Hamm C (1999) Acute coronary syndrome: diagnosis. *Lancet* 353(Suppl 2):S10–S15
6. Hamm CW (1999) Risk stratifying acute coronary syndromes: gradient of risk and benefit. *Am Heart J* 138:S6–S11
7. Nieman K, Rensing BJ, van Geuns RJM et al (2002) Usefulness of multislice computed tomography for detecting obstructive coronary artery disease. *Am J Cardiol* 89:913–918
8. Ohnesorge BM, Becker CR, Flohr TG, Reiser MF (2002) *Multislice CT in Cardiac imaging*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg
9. Cademartiri F, Luccichenti G, Marano R et al (2003) Angiografia coronarica non invasiva con tomografia computerizzata spirale multistrato. *Stato dell'arte e prospettive future. Radiol Med* 106:284–296
10. Flohr TG, Schoepf J, Kuettner A et al (2003) Advances in cardiac imaging with 16-section CT systems. *Acad Radiol* 10:386–401
11. Becker CR (2003) Coronary calcification scoring with CT: history, methodology, EBCT vs. Helical. *Applied Radiol* 32:30–32
12. Leschka S, Alkadhi H, Plass A et al (2005) Accuracy of MDCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J* 26:1451–1453
13. Leber AW, Knez A, von Ziegler F et al (2005) Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol* 46:155–157
14. Cademartiri F, Runzai G, Belgrano M et al (2005) Introduzione all'imaging coronarico con tecnologia TC a 64 strati. *Radiol Med* 110:16–41
15. Hoffmann U, Moselewski F, Cury RC et al (2004) Predictive value of 16 slice MDCT to detect significant obstructive coronary artery disease in patients at high risk for coronary artery disease: patient versus segment-based analysis. *Circulation* 110:2638–2643
16. Hamm CW, Bertrand M, Braunwald E (2001) Acute coronary syndrome without ST elevation: implementation of new guidelines. *Lancet* 358:1533–1538
17. Becker CR (2005) Coronary CT angiography in symptomatic patients. *Eur Radiol Suppl* 15:B33–B41
18. Ropers D, Baum U, Pohle K et al (2003) Detection of coronary artery stenoses with thin slice MDCT and MPR. *Circulation* 107:664–666
19. Kuettner A, Kopp AF, Schroeder S et al (2004) Diagnostic accuracy of MDCT coronary angiography in patients with angiographically proven coronary artery disease. *J Am Coll Cardiology* 43:831–839
20. Nieman K, Rensing BJ, Flohr T et al (2002) Non invasive coronary angiography with MDCT: impact of heart rate. *Heart* 88:470–474
21. Nieman K, Cademartiri F, Lemos PA et al (2002) Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral CT. *Circulation* 106:2051–2054
22. Mollet NR, Cademartiri F, Nieman K et al (2004) MDCT angiography in patients with stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiology* 43:2265–2270
23. Martuscelli E, Romagnoli A, D'Eliseo A et al (2004) Accuracy of MDCT in the detection of coronary stenoses. *Eur Heart J* 25:1043–1048
24. Mollet NR, Cademartiri F, Krestin GP et al (2005) Improved diagnostic accuracy with 16 MDCT coronary angiography. *J Am Coll Cardiology* 45:128–132
25. Kuettner A, Beck T, Drosch T et al (2005) Diagnostic accuracy of non-invasive coronary imaging using 16 MDCT with 188 ms temporal resolution. *J Am Coll Cardiology* 45:123–127
26. Zamorski MA, Fields KB (2001) Clinical inquiries. What is the value of screening for heart disease with an exercise stress test (EST) in an asymptomatic person? *J Fam Pract* 50:844
27. Froelicher VF, Lehmann KG, Thomas R et al (1998) The electrocardiographic exercise test in a population with reduced workup bias: diagnostic performance, computerized interpretation, and multivariable prediction. Veterans Affairs Cooperative Study in Health Services #016 (QUEXTA) Study Group. *Quantitative Exercise Testing and Angiography. Ann Intern Med* 128:965–974
28. Tak T, Gutierrez R (2004) Comparing stress testing methods. Available techniques and their use in CAD evaluation. *Postgrad Med* 115:61–70