



UNIVERSITÀ POLITECNICA DELLE MARCHE
FACOLTÀ DI MEDICINA E CHIRURGIA

Corso di Laurea Magistrale in Medicina e Chirurgia

CoroTC: una nuova era.

Relatore: Chiar.mo

Prof. Andrea Giovagnoni

Tesi di Laurea di:

Colucci Eliana

Anno Accademico 2019/2020

*Beginnings are scary,
Endings are sad;
but it's the middle that counts the most.*

INDICE

1. Introduzione.....	1
2. Tomografia computerizzata.....	2
2.1 Componenti di uno scanner TC	3
2.2 Formazione dell'immagine in TC	4
2.2.1 Acquisizione dei dati	4
2.2.2 Evoluzione della tecnologia di acquisizione spirale: la TC multistrato e Dual Source	7
2.2.3 Elaborazione dei dati	11
2.2.4 Visualizzazione delle immagini	12
2.2.5 Variabili che influenzano la qualità delle immagini TC	13
3. Indicazioni alla Coro-TC.....	15
4. Anatomia del circolo coronarico.....	20
4.1 Le varianti del circolo coronarico	22
5. Esame TC delle coronarie.....	23
5.1 Selezione del paziente	25
5.2 Preparazione del paziente	25
5.3 Mezzo di contrasto	26
5.3.1 Proprietà chimico-fisiche	27
5.3.2 Farmacocinetica	28
5.3.3 Ottimizzazione del mdc in Coro-TC	29
5.4 Parametri di scansione	31
5.5 Tecnica di ricostruzione delle immagini	34
6. Dose in Coro-TC.....	38
6.1 Unità di misura della dose in TC	39
6.2 Descrittori di dose	41
6.2.1 CTDI	42
6.2.2 DLP	43
6.2.3 SSDE	45
6.3 Ottimizzazione della dose in Coro-TC	45
6.3.1 Limitazione della lunghezza di scansione	46

6.3.2 Modulazione della corrente del tubo	46
6.3.3 Riduzione della tensione del tubo	48
6.3.4 Pitch	49
6.3.5 Gating prospettico	50
6.3.6 Algoritmi iterativi di ricostruzione	50
6.3.7 Caratteristiche del paziente	50
7. Studio sperimentale: protocollo prospettico ad alto pitch <i>versus</i> protocollo prospettico sequenziale nell'imaging coronarico con DSTC.....	52
7.1 Introduzione	52
7.2 Materiali e metodi	52
7.2.1 Popolazione dello studio	52
7.2.2 Protocollo di scansione TC	52
7.2.3 Confronto tra i due gruppi	54
7.2.4 Analisi statistica	54
7.3 Risultati	54
7.4 Discussione	56
7.5 Conclusione	58
Bibliografia.....	59
Ringraziamenti.....	62

1. INTRODUZIONE

La tomografia computerizzata (TC) è l'esame diagnostico che ha permesso di superare la visualizzazione biproiettiva della radiologia convenzionale.

Dagli anni '70 in poi si sono susseguite varie generazioni di tomografi fino all'introduzione delle TC multistrato o multidetettore (TCMS) alla fine del secolo scorso; prima della loro diffusione, le opportunità di applicazione della TC nel campo della diagnostica cardiologica erano scarse. La TCMS ha permesso i primi studi tomografici del cuore, poiché offre una risoluzione spaziale e temporale tale da permettere un'accurata ricostruzione (anche tridimensionale) dei volumi cardiaci e dell'albero coronarico. Oggi, nel tentativo di ottimizzare il più possibile la risoluzione temporale dell'immagine TC, si è arrivati all'introduzione di scanner a doppia sorgente radiogena (*Dual Source Computed Tomography*, DSTC).

Nella diagnostica cardiologica riveste un'importanza crescente l'esame di Coro-TC, metodica non invasiva d'elezione per escludere la presenza di patologia coronarica in soggetti con probabilità bassa o intermedia di malattia. Il ruolo del radiologo e l'innovazione tecnologica sono importanti per ottimizzare questa metodica di imaging, sia in termini di qualità d'immagine, sia di dose radiante erogata. A tale proposito, il principio ALARA (*"As Low As Reasonably Achievable"*), afferma che la dose debba essere ridotta quanto ragionevolmente possibile con modalità specifiche a seconda del paziente di fronte a cui ci troviamo, nei limiti dell'utilità clinica delle immagini.

In Coro-TC, nel tentativo di ridurre la dose radiante, si stanno esplorando strategie di ottimizzazione del protocollo di acquisizione in relazione alla frequenza cardiaca e al ritmo cardiaco: uno degli strumenti più recenti offerto dagli scanner TC a doppia sorgente radiogena è il protocollo prospettico spirale ad alto pitch¹ (*Ultra-fast, low dose high-pitch*). Questo protocollo permette di ottenere immagini diagnostiche del cuore in meno di 0.2 s, in una sola fase del ciclo cardiaco, e per tale ragione trova applicazione in presenza di FC bassa e regolare.

Il presente studio retrospettivo ha l'obiettivo di confrontare la dose radiante erogata tra protocollo prospettico ad alto pitch e protocollo prospettico sequenziale, già presente prima dell'avvento della DSTC.

2. TOMOGRAFIA COMPUTERIZZATA^{2,3}

La tomografia computerizzata è un esame radiologico digitalizzato in grado di fornire immagini tomografiche, ovvero sezioni assiali di spessore finito del corpo umano, garantendo un'elevata risoluzione contrastografica di organi e tessuti sulla base della loro densità, rilevata e quantizzata in base all'attenuazione di un fascio di raggi X che li attraversa da differenti punti dello spazio.

I valori di densità dei singoli elementi di volume si traducono in corrispondenti tonalità di grigio sull'immagine.

Nella ricostruzione dello strato, la sua superficie viene suddivisa in una matrice di elementi con dimensioni uniformi, detti pixel, a ciascuno dei quali è assegnato un valore numerico in rapporto al coefficiente di attenuazione lineare della corrispondente porzione di tessuto nella sezione assiale esaminata. Le matrici utilizzate in TC sono formate da un numero variabile di pixel (per esempio 256x256, 512x512, 1024x1024) direttamente proporzionale alla risoluzione spaziale. Dal momento che la sezione ha un determinato spessore, ad ogni pixel corrisponde in realtà un volume di tessuto definito voxel (VOLUME x ELEMENT), il cui contenuto può essere determinato moltiplicando l'area del pixel per lo spessore della sezione.

Le informazioni ottenute misurando l'attenuazione del fascio di raggi X con diverse proiezioni, grazie al tubo radiogeno che compie una rotazione di 360° attorno al paziente, sono integrate grazie a un calcolatore per ricostruire l'immagine di una sezione del corpo del paziente.



Figura 1. Rappresentazione schematica dei componenti di uno scanner TC.

2.1 Componenti di uno scanner TC

I principali componenti di uno scanner TC includono l'unità di scansione, costituita dal *gantry* e dal lettino porta-paziente, e l'unità di visualizzazione, elaborazione ed archiviazione delle immagini.

Il *gantry* è la struttura principale di una TC e contiene:

- tubo radiogeno, sorgente di radiazioni ionizzanti con forma lineare o a ventaglio (nelle apparecchiature più moderne);
- generatore di alta tensione;
- detettori, posti a 180° rispetto al tubo radiogeno, ruotano solidali ad esso e rilevano i fotoni trasmessi dal distretto anatomico irradiato; la loro funzione è trasformare l'energia dei fotoni che fuoriescono dal paziente in segnali elettrici da utilizzare per la formazione dell'immagine.

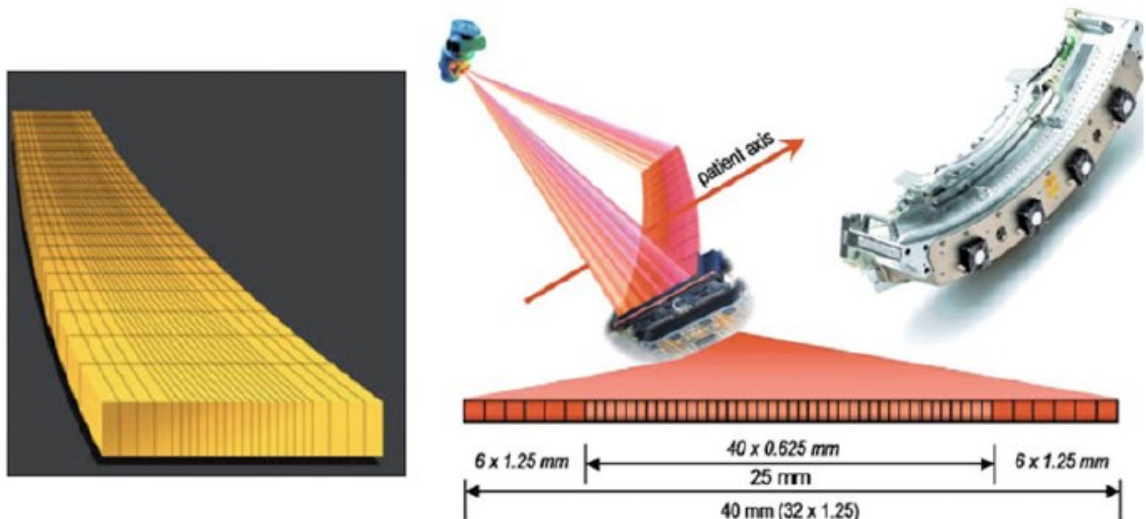


Figura 2. Rappresentazione dei detettori di una TCMS. (tratto da³).

I detettori hanno conformazione curvilinea e ciò consente una collimazione ottimale del fascio emergente dal paziente, permette di ridurre le radiazioni secondarie e assicura una distanza costante tra tubo e detettori, garantendo una migliore ricostruzione delle immagini.

- collimatori, che hanno lo scopo di restringere ed adattare il fascio di raggi X al distretto anatomico da indagare.
- DAS (sistema di acquisizione dati), cioè l'insieme di componenti elettronici che raccoglie i segnali dai detettori, lo amplifica e lo converte in dati numerici attraverso un convertitore analogico-digitale.

La conformazione del *gantry* ad anello con un diametro di circa 70 cm consente lo scorrimento del tavolo porta-paziente al suo interno durante la scansione. Il lettino su cui si posiziona il paziente è

costruito in fibra di carbonio per avere la minore interazione possibile con il fascio di radiazioni, determinandone un'attenuazione vicina allo zero ed evitando la produzione di radiazioni secondarie diffuse. Il lettino è in grado di sostenere un carico massimo di circa 220kg e ha una velocità massima di avanzamento che può raggiungere i 100 mm/s.

L'unità di visualizzazione, elaborazione ed archiviazione delle immagini è costituita da una console dell'operatore in cui si impostano i parametri dell'esame e da un computer che analizza i dati grezzi e ricostruisce le immagini a partire dall'acquisizione dei dati.

2.2 Formazione dell'immagine di TC

Alla base della formazione di un'immagine TC vi sono tre fasi:

1. Acquisizione;
2. Elaborazione;
3. Visualizzazione.

2.2.1 Acquisizione dei dati

Per ottenere un'immagine, i dati provenienti dal paziente devono essere acquisiti, ovvero registrati sistematicamente; a seconda del modello di scansione, l'acquisizione può essere:

- sequenziale: sezione per sezione, il tubo radiogeno ruota di 360° attorno al paziente, si ferma e dopo uno spostamento longitudinale del lettino, inizia la scansione successiva. Questa modalità, anche definita “*axial step-and-shoot*”, consente di ottenere una buona qualità di immagine ma la durata di scansione è eccessiva (spesso supera la capacità di apnea del paziente) e la dose di radiazioni erogata è molto alta.
- volumetrica: il tubo che ruota continuamente intorno al paziente in sincronia con lo spostamento del lettino, descrive un'elica lungo l'asse z del paziente, dando luogo a una geometria di scansione a “spirale”.

Ciò riduce i tempi di acquisizione a poco meno di un secondo e rende possibile la scansione dell'intero volume in un'unica apnea; inoltre la rapidità di scansione permette di ridurre la quantità di mezzo di contrasto somministrata al paziente con benefici evidenti in termini di dose radiante.

Infine, la generazione di immagini assiali dal volume elicoidale non è diretta ma richiede un successivo processo di elaborazione matematica e ciò consente al radiologo di ottenere nuove serie di immagini senza irradiare ulteriormente il paziente.

Per questi motivi, la scansione volumetrica è diventata lo standard per l'acquisizione di immagini in TCMS.

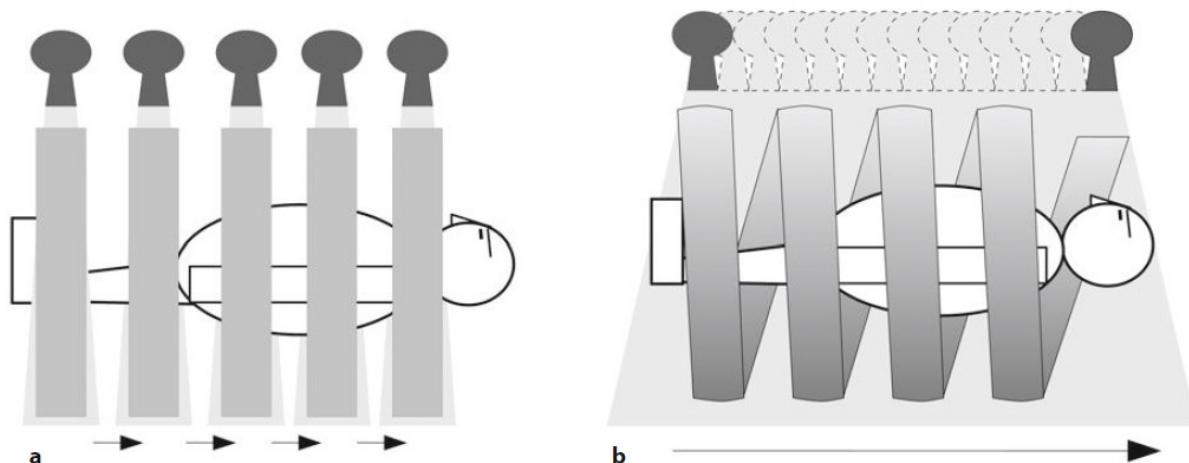


Figura 3. Confronto tra TC convenzionale con acquisizione sequenziale mediante tecnica *step-and-shoot* assiale e TC spirale con rotazione continua del complesso tubo-detettori accoppiata alla traslazione continua del lettino porta-paziente (tratto da ³).

Un fattore determinante per l'acquisizione spirale è il pitch, ovvero il passo dell'elica, che esprime il rapporto tra spostamento del tavolo nel corso di una rotazione di 360° e spessore dello strato acquisito e definito come:

$$p = \frac{vt}{s}$$

dove v è la velocità di avanzamento del lettino porta-paziente, t è il tempo di rotazione del *gantry* ed s è lo spessore di strato. Lo spessore di strato è un parametro che ha effetto sia sulla qualità dell'immagine, sia sulla dose erogata al paziente: per valori di pitch <1 (a), i fasci di radiazioni ionizzanti si sovrappongono a ogni rotazione del tubo, consentendo di ottenere una migliore qualità di immagine ma una maggiore dose erogata (a parità di altri parametri).

Se il pitch=1 (b), non c'è mai sovrapposizione tra i fasci di raggi X, che sono sempre adiacenti a ogni rotazione e per qualsiasi posizione del lettino porta-paziente.

Per valori di pitch >1 (c), a parità di altri parametri di acquisizione, vi è la riduzione direttamente proporzionale del tempo di scansione e della dose radiante al paziente, a scapito della risoluzione spaziale longitudinale.

Per avere un compromesso accettabile tra qualità dell'immagine e velocità di acquisizione è quindi necessario impostare valori di pitch adeguati.

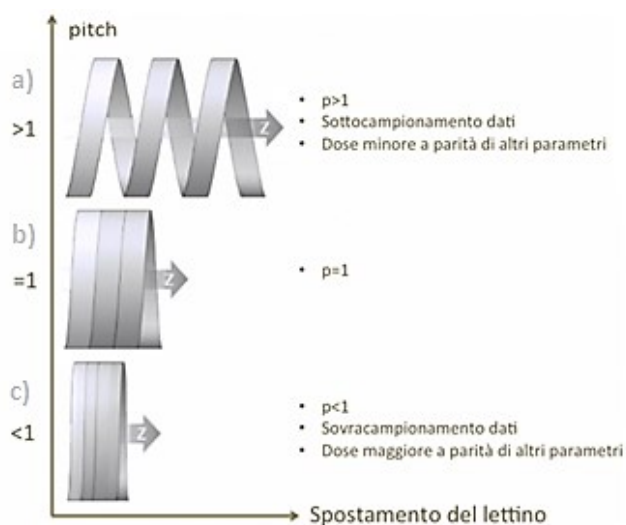


Figura 4. Schema: variazione nella sovrapposizione dei fasci di radiazioni ionizzanti al modificarsi del pitch. Tratto da³.

Altri parametri geometrici connessi alla modalità di acquisizione spirale comprendono il campo di scansione o *field of view* (il diametro della superficie circolare acquisita durante la scansione) e l'inclinazione dello strato o *gantry tilt*, modificabile per acquisire strutture anatomiche secondo il loro asse o escludere dal piano di scansione strutture ad elevata densità in grado di generare artefatti.

Durante la scansione, la rotazione dei detettori solidale a quella del tubo radiogeno, permette di misurare la radiazione trasmessa attraverso il paziente da vari angoli di visualizzazioni (proiezioni), fornendo una mappa di attenuazione dei diversi tessuti utilizzata per ricostruire l'immagine digitale assiale. Ciascun pixel dell'immagine visualizzata sul monitor rappresenta il valore di attenuazione medio di ciascuna unità di volume acquisita durante la scansione, ossia il voxel.

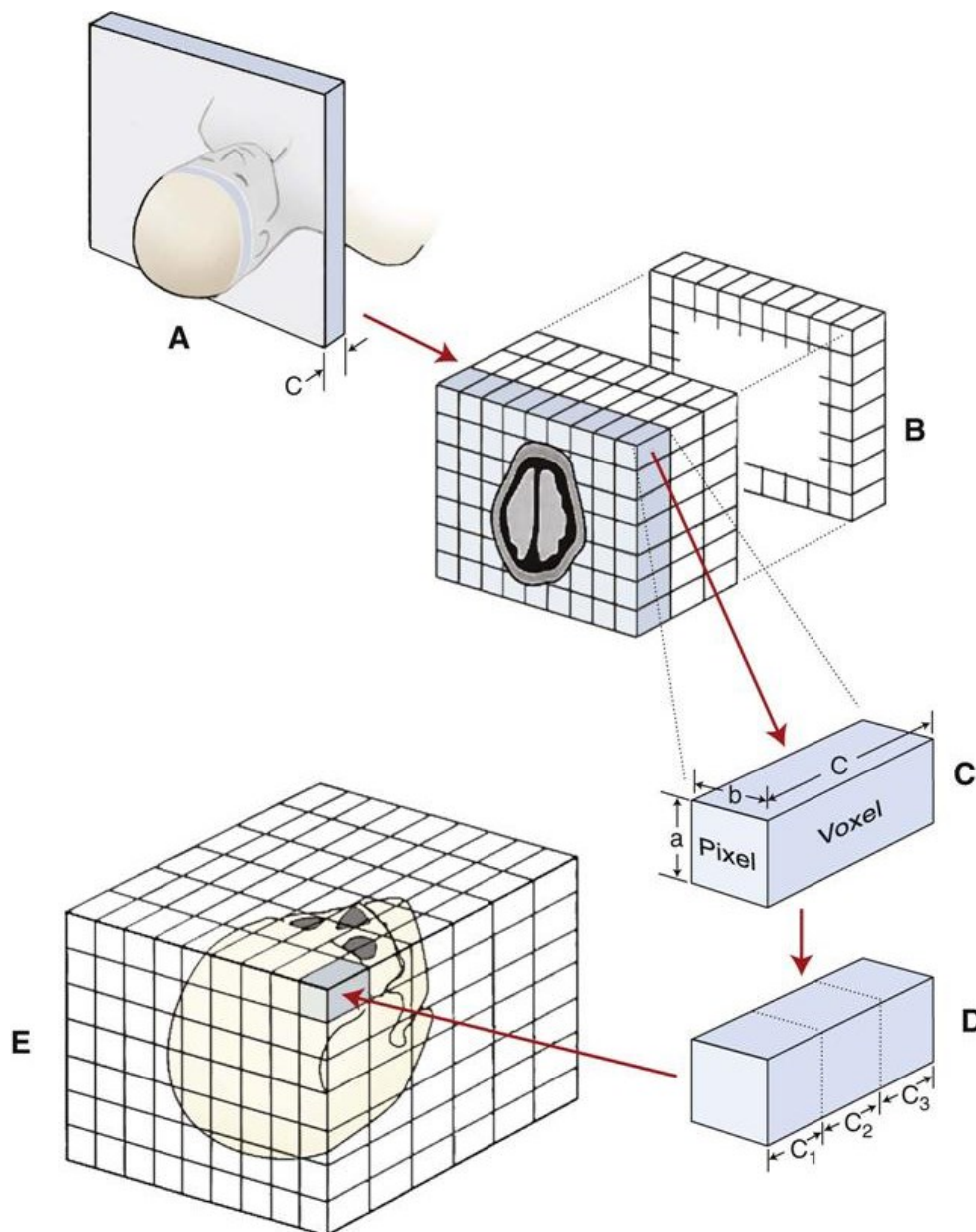


Figura 5. Formazione dell'immagine TC.

A) I dati derivanti dalla scansione di un singolo strato vengono acquisiti dalla rotazione di 360° del tubo radiogeno attorno al paziente. Lo spessore della fetta è indicato da (c).

B) Si ottiene un'immagine assiale che mostra la mappa di attenuazione dei diversi tessuti.

C) Nella ricostruzione dello strato, la sua superficie viene suddivisa in una matrice di 512×512 pixel. Ad ogni pixel corrisponde un volume di tessuto definito voxel, ottenuto moltiplicando le dimensioni del pixel per lo spessore di strato (c).

D) Attualmente, le dimensioni dei voxel che compongono il volume di acquisizione sono uguali lungo le tre direzioni dello spazio e hanno dimensioni submillimetriche.

E) Questo permette di ottenere immagini tridimensionali.

Per attenuazione si intende la riduzione di energia che il fascio di raggi X subisce quando attraversa un oggetto, in questo caso le varie strutture di cui è costituito il corpo del paziente; indipendentemente dalla modalità di scansione utilizzata, l'attenuazione subita dai raggi X varia in modo proporzionale alla densità elettronica dei tessuti attraversati ovvero in modo proporzionale alla distribuzione spaziale degli elettroni nello strato corporeo in esame.

La grandezza ottenuta non è utilizzata come tale ma si preferisce esprimere l'attenuazione in termini relativi rispetto ad una sostanza prescelta come riferimento, ossia l'acqua; il valore ottenuto è detto valore di attenuazione (o densitometrico) e si misura in unità Hounsfield, come mostrato in tabella:

Hounsfield Units for human body	
<i>Bone</i>	<i>1000</i>
<i>Liver</i>	<i>40 to 60</i>
<i>White Matter</i>	<i>46</i>
<i>Grey Matter</i>	<i>43</i>
<i>Blood</i>	<i>40</i>
<i>Muscle</i>	<i>10 to 40</i>
<i>Kidney</i>	<i>30</i>
<i>Cerebrospinal Fluid</i>	<i>15</i>
<i>Water</i>	<i>0</i>
<i>Fat</i>	<i>-50 to -100</i>
<i>Air</i>	<i>-1000</i>

Figura 6. La Scala Hounsfield viene usata per descrivere quantitativamente la radiodensità.

2.2.2 Evoluzione della tecnologia di acquisizione spirale: la TC multistrato e Dual Source

Se inizialmente gli scanner TC permettevano “semplicemente” di acquisire immagini in modalità sequenziale e poi volumetrica, oggi si è arrivati alle moderne e più complesse acquisizioni con tecniche multistrato e Dual Source.

Ciò che ha permesso il passaggio da TC spirale a singolo strato a TC spirale multistrato o *multislice* (TCMS) è stata l'estensione dei concetti teorici alla base della tecnologia spirale, per la quale i raggi X emessi dal tubo radiogeno conformati a ventaglio, dopo aver attraversato il corpo del paziente, venivano rilevati e individuati da una serie di sensori disposti in un'unica fila punto per punto e momento per momento. L'innovazione della TC multislice consiste nell'introduzione di più sensori affiancati, disposti in un *array*, ovvero appaiati sull'asse longitudinale dal lato opposto rispetto al tubo radiogeno. La TC multistrato è meno comunemente definita anche TC a n canali

(o *multichannel*), proprio dal fatto che negli apparecchi TCMS i segnali acquisiti dai detettori vengono inviati a un array di n canali DAS allineati lungo l'asse longitudinale; da ciò si evince che precisamente è il numero di canali del DAS e non il numero di corone di detettori a definire il numero di strati che si possono acquisire indipendentemente in maniera simultanea.

Pertanto il fascio di raggi X, dopo aver attraversato il corpo del paziente, colpisce più detettori: per questo, con una singola emissione di raggi X si ottengono immagini in parallelo, rappresentanti più strati del corpo umano.

Nelle prime apparecchiature multistrato proposte, erano presenti 4 detettori in parallelo, appena sufficienti a definire immagini cardiache di qualità molto limitata; la vera rivoluzione si è avuta con apparecchiature a 16 e ancor più a 64 detettori, le prime a permettere la visualizzazione delle coronarie ad alta risoluzione con artefatti limitati. Attualmente sono in commercio apparecchiature con 128, 256, 320 o anche più detettori (cosiddette "*wide-detector*" TCMS).

A proposito delle innovazioni per la TCMS, è opportuno sottolineare alcuni aspetti:

- Il numero detettori corrisponde ad una fascia (*array*) di una determinata larghezza, ben definibile. In pratica durante una rotazione viene studiato con i raggi X un volume di acquisizione la cui larghezza corrisponde alla larghezza dell'array di detettori: se abbiamo un'apparecchiatura da 64 strati, l'*array* di detettori (ovvero il volume di acquisizione) avrà una larghezza di 4 cm. Perciò, per coprire il volume anatomico del cuore, di circa 15-16 cm, occorreranno 4 o 5 rotazioni intorno al corpo del paziente, dove per ogni rotazione si copre un volume che corrisponde a 4 cm di spessore.

Per acquisire lo stesso volume, con apparecchiature da 320 strati, è sufficiente una sola rotazione, poiché è possibile acquisire un'ampiezza sull'asse z di 16 cm (320 x 0.5 mm di spessore della fila di detettori).

- La velocità di acquisizione complessiva è proporzionale al numero di detettori e alla velocità di rotazione del tubo (oggi anche inferiore a 0.3 s): con le apparecchiature più avanzate è possibile da un lato acquisire in breve tempo immagini di estesi volumi corporei e di organi in rapido movimento, come appunto il cuore, e dall'altro migliorare la risoluzione spaziale ottenendo strati di spessore submillimetrico tali da riuscire a ottenere voxel isotropici.
- I detettori possono essere a matrice fissa (tutti della stessa dimensione) oppure a matrice variabile (con matrice di ampiezza maggiore per i detettori periferici rispetto a quelli centrali): a causa di ciò sono necessari specifici algoritmi di ricostruzione in grado di evitare la distorsione delle immagini.

- Si modifica la definizione di *pitch*: in TCMS si prende in considerazione il *pitch beam*, calcolato secondo la formula $PB = \frac{vt}{\sum i di}$.

Rispetto alla formula generica del *pitch*, in questo caso al denominatore si considera, invece dello spessore di strato, la somma delle ampiezza di tutti i detettori lungo l'asse z (ossia la collimazione del fascio).

Come accadeva per le TC spirali monostrato, all'aumentare del *pitch* si riducono proporzionalmente il tempo di acquisizione e la dose radiante somministrata al paziente, a fronte di un allargamento dello spessore di strato effettivo rispetto alla collimazione nominale del detettore; la differenza sta però nella diminuzione del *signal-to-noise ratio* (SNR), ossia in un aumento del rumore a scapito della qualità di segnale.

Ciò si verifica perché, mentre con metodica monostrato una singola fila di detettori acquisisce i profili d'attenuazione di un solo strato, in TCMS i dati relativi ad una specifica posizione sono ottenuti da più file di detettori ed essendo dati ridondanti, sono poi elaborati al fine di aumentare il segnale e ridurre il rumore. Incrementando il *pitch* si aumenta il passo dell'elica e perciò si riduce la densità dei dati campionati, con un peggioramento del rapporto segnale/rumore. Per queste ragioni è necessario lavorare con valori di *pitch* non troppo elevati.

Una innovazione ulteriore per aumentare la risoluzione temporale e al contempo ottenere immagini di elevata qualità diagnostica è offerta dalla tecnologia a doppia sorgente radiogena (*Dual Source CT*) che, da un lato ha consentito di raddoppiare la risoluzione temporale effettiva e dall'altro, ha aperto nuove prospettive diagnostiche di caratterizzazione tissutale mediante imaging a doppia energia.

Gli scanner Dual Source di prima generazione¹⁶, introdotti nel 2006, sono dotati di due tubi radiogeni (posti a 90° tra loro) e 2x64 strati di detettori. Il primo tubo a raggi X copre l'intero campo di vista (diametro di 50 cm), mentre il secondo ha un campo di vista limitato alla porzione centrale (diametro 26 cm). L'innovazione più importante è la ridotta risoluzione temporale che, grazie alla rotazione del *gantry* di 0.33 s, arriva a 83 ms.

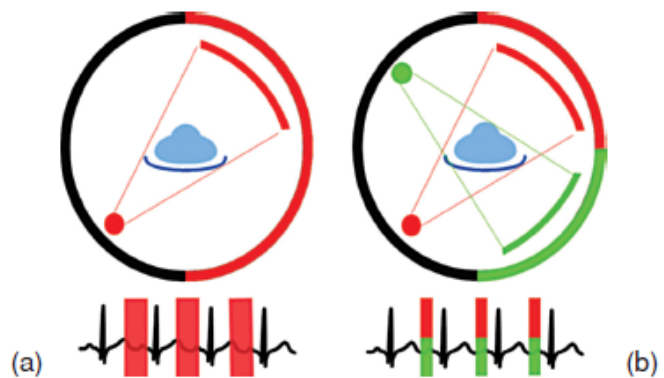


Figura 7. Rappresentazione schematica di a) TCMS a 64 strati con singolo tubo radiogeno (risoluzione temporale di 165 ms) e b) TC a 64 strati con doppio tubo radiogeno (risoluzione temporale di 83 ms). Tratto da ².

Nel 2009, è stata introdotta una seconda generazione di scanner DSCT con 2x128 strati di detettori: in questa nuova apparecchiatura, i tubi radiogeni sono posti a 95° tra loro (permettendo di raggiungere la risoluzione temporale di 75 ms), il secondo detettore copre un diametro aumentato a 33 cm e la rotazione del *gantry* è ridotta a 0.28 s.

Infine, gli scanner DSCT introdotti nel 2014¹⁷, presentano 2 x192 file di detettori e rotazione del *gantry* di 0.25 s.

Con la seconda e terza generazione di DSCT, la risoluzione temporale si riduce ulteriormente, arrivando a 75 ms e 66 ms rispettivamente.

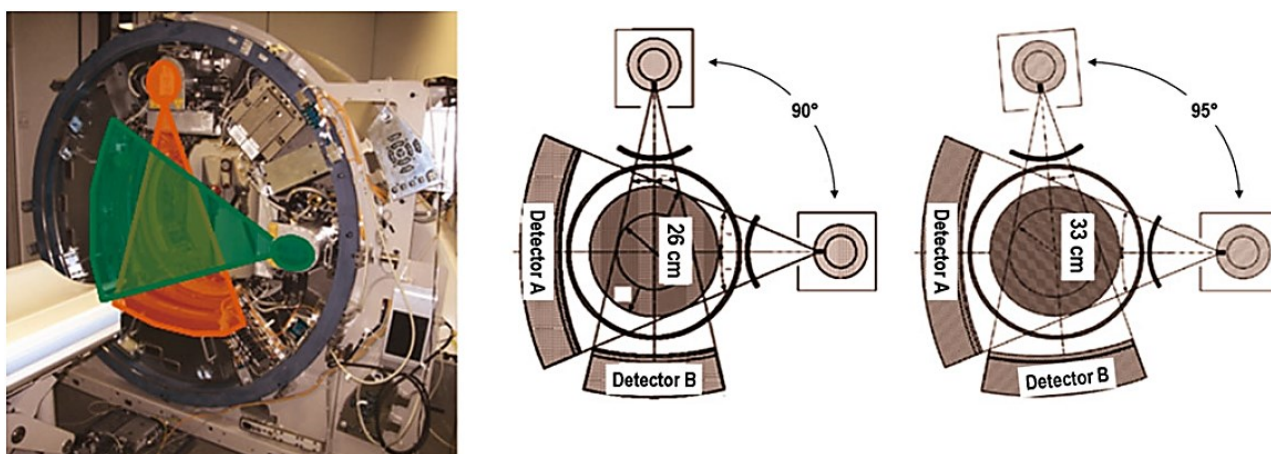


Figura 8. Scanner DSCT con due tubi radiogeni. Rappresentazione schematica di un'apparecchiatura di prima generazione (centro) e seconda generazione (destra). Tratto da ¹⁶.

Nelle diverse generazioni di DSCT, i due tubi radiogeni sono indipendenti tra loro e possono lavorare con la medesima tensione anodica oppure con valori di kV diversi, realizzando una scansione TC a doppia energia (*Dual Energy CT*). Per completezza, è doveroso sottolineare che tecnicamente una scansione *Dual Energy* può essere realizzata anche con apparecchiature a singolo tubo radiogeno, a condizione che sia possibile modificare rapidamente i valori di kV a cui lavora il tubo radiogeno (<25 ms).

Per comprendere il funzionamento della TC *Dual Energy*, ci si deve soffermare sul concetto che la densità di un oggetto (misurata in HU) è strettamente correlata al livello di energia posseduto dai raggi X: è possibile dedurre che a energia maggiore corrisponde una capacità di penetrazione della materia maggiore, e di conseguenza a una densità misurata più bassa. Combinando i valori di densità ottenuti da due chilovoltaggi diversi e confrontandoli a densità note come quelle dell'acqua o dello iodio, si ottiene una ricostruzione più accurata delle densità che permette di distinguere i tessuti con diversa composizione chimica ma stesso coefficiente di attenuazione, offrendo una maggiore risoluzione di contrasto.

Le apparecchiature a doppio tubo radiogeno non hanno comportato un miglioramento in termini di risoluzione spaziale e di risultati diagnostici, in quanto si basano sulla stessa tecnologia delle

apparecchiature a 64 strati; tuttavia con queste macchine è sufficiente acquisire i dati dopo una rotazione di 90° per singolo tubo per ottenere l'immagine ricostruita del cuore, permettendo un miglioramento della risoluzione temporale.

Il potenziamento della risoluzione temporale rappresenta un enorme vantaggio nel caso in cui la frequenza cardiaca sia elevata o instabile, rendendo quasi superflua la bradicardizzazione del paziente. Altro aspetto fondamentale da considerare è che, nonostante la scansione sia ottenuta con metodo spirale, si ha una riduzione della dose erogata al paziente perché è possibile lavorare con valori elevati di *pitch*, grazie alla presenza di due sistemi di acquisizione in cui il secondo detettore “riempie” la superficie non acquisita dal primo detettore.

2.2.3 Elaborazione dei dati

La ricostruzione delle immagini anatomiche, a partire dai dati “grezzi” acquisiti dalla TC avviene grazie all'impiego di complessi algoritmi matematici che prendono in considerazione i dati presenti in piani interni al volume (tecniche planimetriche) o nella loro interezza i dati contenuti nel volume tridimensionale in esame (tecniche volumetriche).

I processi più importanti per ottenere immagini sono gli algoritmi iterativi e la retroproiezione filtrata (*Filtered Backprojection*, FBP). I primi ad essere utilizzati furono gli algoritmi iterativi, progressivamente abbandonati per l'elevato numero di calcoli matematici necessari man mano che le matrici di acquisizione aumentavano (fino ad arrivare allo standard odierno, 512x512 pixel), per privilegiare tecniche di ricostruzione più veloci e funzionanti in parallelo come la FBP.

La FBP il valore di attenuazione in un punto ottenuto simultaneamente dalla somma dell'attenuazione di fasci di radiazioni provenienti da diverse angolazioni.

È solo di recente che, grazie al miglioramento delle capacità computazionali degli attuali computer e al crescente interesse nei confronti delle tecniche di contenimento della dose erogata, gli algoritmi iterativi stanno ritornando in auge.

Con gli algoritmi di ricostruzione iterativi, le immagini non sono create all'arrivo dei dati di attenuazione delle singole proiezioni ma si creano piuttosto dei modelli statistici delle distribuzioni delle varie densità che vengono continuamente corretti in base ai nuovi dati di



Figura 9. Immagine ricostruita con FBP (sinistra) e algoritmi iterativi (destra): l'eliminazione quasi totale del rumore permette di ottenere un'immagine di qualità superiore.

attenuazione in arrivo con le misurazioni successive (come suggerisce il termine “iterativo”). In pratica, la densità di ogni pixel viene continuamente riaggiornata e modificata in base ai nuovi dati di misurazione e alle densità dei pixel circostanti, contrariamente a quanto succedeva nella FBP dove il valore di ogni singolo voxel viene preso subito per “buono”.

Il vantaggio della ricostruzione iterativa risiede nella possibilità di eliminare selettivamente il rumore nelle immagini finali, funzione precedentemente affidata a semplici filtri che limitavano al tempo stesso anche la risoluzione spaziale, imponendo la scelta tra immagini “belle” ma con bassa definizione, oppure “rumorose” ma con maggiore dettaglio.

Ora invece, grazie al peso statistico con cui ogni pixel viene misurato, possiamo capire se una densità è collegata a strutture anatomiche (e quindi va mantenuta nelle immagini finali) oppure se è isolata e va quindi eliminata, passaggio utile nell’eliminazione degli artefatti, come quelli causati da oggetti metallici.

Un altro vantaggio importante delle ricostruzioni iterative è la possibilità di consentire la riduzione della dose erogata (anche oltre l’80%).

La mole di calcoli in questo caso è molto elevata, in quanto tutte le proiezioni in arrivo vanno continuamente confrontate tra di loro e con quelle successive; infatti non esistono ancora *workstations* in grado di utilizzare questi algoritmi nel 100% delle proiezioni, e quindi vengono usati in combinazione con la retroproiezione filtrata con percentuali variabili impostate dall’operatore.

2.2.4 Visualizzazione delle immagini

Per poter visualizzare l’immagine, occorre trasformare i valori di attenuazione media di ciascun pixel (o voxel, se si ragiona in 3D) in un proporzionale valore di tonalità di grigio, ovvero il numero Hounsfield. Tuttavia, da un lato il monitor consente di differenziare un numero limitato di livelli di grigio e dall’altro l’occhio umano riesce a differenziare solo un numero limitato di questi livelli: per non perdere piccole variazioni di densità di alcune strutture in esame, occorre selezionare quali livelli di grigio si vogliono visualizzare sul monitor.

Questo intervallo è detto finestra di visualizzazione ed è definita da due parametri:

- Ampiezza della finestra (*Window Width*): corrisponde al range di rappresentazione dei grigi. I livelli al di sopra e al di sotto dei limiti della finestra sono rappresentati come bianco e nero.

Se la finestra è ampia, molti livelli di grigio sono rappresentati; se la finestra è stretta, tra il bianco ed il nero ci saranno pochi livelli di grigio per cui saranno visibili anche lievi differenze di densità.

- Livello della finestra (*Window Level*): corrisponde al valore densitometrico al centro della finestra, al di sopra del quale stanno i tessuti più densi e al di sotto i tessuti meno densi della struttura in esame.

Questi parametri variano in base al tipo di struttura da analizzare e a seconda del quesito clinico e possono essere modificati in qualsiasi momento dall'operatore.

2.2.5 Variabili che influenzano la qualità delle immagini TC

La qualità dell'immagine ottenuta con TC è correlata a vari fattori:

- Risoluzione spaziale: rappresenta la minima distanza tra due punti dello spazio per la quale essi vengono riconosciuti dal sistema come distinti.

In TC, trattandosi di una metodica di imaging tomografico, la risoluzione spaziale viene distinta in trasversale (sul piano xy) e longitudinale (lungo l'asse z).

La risoluzione spaziale trasversale si riferisce a due punti giacenti sullo stesso piano di acquisizione e quindi appartenenti alla stessa sezione; essa dipende dalle dimensioni del voxel sul piano xy (quanto minori sono le dimensioni del voxel sul piano xy , tanto maggiore è la risoluzione spaziale trasversale e, tuttavia, analogamente maggiore è il rumore dell'immagine).

La risoluzione spaziale longitudinale riflette le dimensioni del voxel lungo l'asse z , che a loro volta dipendono da caratteristiche intrinseche dello scanner TC non modificabile e dal protocollo di acquisizione impiegato (come l'aumento del pitch, che corrisponde a una riduzione della risoluzione spaziale longitudinale). Analogamente a quanto si verifica con quella trasversale, la risoluzione spaziale longitudinale migliora al ridursi delle dimensioni del voxel lungo l'asse longitudinale, a fronte di un peggioramento del rapporto segnale-rumore.

La risoluzione spaziale può anche essere migliorata in fase di ricostruzione post-acquisizione dell'immagine.

Attualmente, le dimensioni dei voxel che compongono il volume di acquisizione sono uguali lungo le tre direzioni dello spazio e hanno dimensioni submillimetriche (per esempio, $0,3 \times 0,3 \times 0,3$ mm nelle apparecchiature *Dual Source*).

- Risoluzione temporale: il tempo richiesto per l'acquisizione dei dati necessari per la generazione di un'immagine; se un oggetto si muove ad una certa velocità, un'immagine chiara si ottiene solo se il tempo di acquisizione richiesto per ottenere l'immagine è minore

o uguale alla velocità dell'oggetto stesso. Per queste ragioni, minore è la velocità dell'oggetto e migliore sarà la qualità dell'immagine, il che rappresenta il motivo per cui può essere richiesta la bradicardizzazione del paziente nello studio dell'albero coronarico.

La risoluzione temporale dipende principalmente da velocità di rotazione del *gantry* e algoritmo di ricostruzione dell'immagine, e oggi si attesta sul valore di 66 ms nelle DSCT di terza generazione.

- Risoluzione di contrasto: è definita come la minima differenza di densità che può essere rilevata dal sistema tra due oggetti vicini densitometricamente distinti. È influenzata dalle caratteristiche del paziente, dalla sensibilità del detettore e da alcuni parametri fisici di scansione, come tensione anodica, corrente del tubo, spessore di strato e SNR (il rumore infatti ha una grande influenza sulla qualità generale delle immagini e se eccessivo impedisce di cogliere differenze di densità relativamente piccole tra i diversi componenti dell'immagine).

Anche la finestra di visualizzazione scelta è importante perché solo se è ottimale consente di apprezzare dettagli non altrimenti visibili.

- Rapporto segnale-rumore (SNR, *signal-to-noise ratio*): è una misura della quantità di informazione contenuta nell'immagine in relazione al rumore intrinseco di quest'ultima. Nelle immagini TC, il rumore all'interno di una data regione di interesse (*Region of Interest*, ROI) è definito come la deviazione standard della densità della ROI.

Per ottenere un alto SNR occorre aumentare la dose radiante (aumentando la corrente e/o la tensione del tubo), e/o lo spessore di strato e/o le dimensioni del voxel, con implicazioni sulla dose erogata.

In particolare durante la realizzazione della Coro-TC, tutti questi parametri devono essere ottimizzati per migliorare il valore diagnostico dell'immagine. A partire dall'aumenti di risoluzione spaziale, che ha consentito di visualizzare i rami coronarici più distali, di ridurre gli artefatti da *blooming* degli stent metallici e di definire in maniera più appropriata le caratteristiche delle placche coronariche.

D'altro canto, anche il miglioramento della risoluzione temporale ha ridotto i tempi di scansione e ha permesso di ottenere un "congelamento" delle immagini cardiache.

3. INDICAZIONI ALLA CORO-TC^{4,5}

La Coro-TC (o Coronaro-TC o TC coronarica) è una metodica di studio non invasiva che permette la valutazione di vari aspetti del circolo coronarico: il decorso dei vasi, le alterazioni di parete e la pervietà, nonché la caratterizzazione morfologica e la quantificazione delle placche aterosclerotiche. Rispetto alla coronarografia convenzionale, esame “luminografico” che consente di studiare solo il lume vascolare, le linee guida considerano la Coro-TC un esame di imaging utile per escludere un’eventuale coronaropatia in virtù del suo elevato valore predittivo negativo (95%-100%)⁶. Tale metodica ha dunque consentito di ridurre il numero di coronarografie nei soggetti che verosimilmente non necessitano di rivascolarizzazione.

Per ottenere un’elevata qualità diagnostica, devono essere perseguiti alcuni obiettivi:

- ottenere immagini nel modo più rapido possibile, utilizzando specifici protocolli per lo studio delle coronarie che permettano l’acquisizione di immagini in tempi brevi;
- in tale contesto, l’iniezione temporizzata di mezzo di contrasto iodato per via endovenosa consente una migliore definizione di lume e parete; durante l’acquisizione dinamica e rapida delle immagini è fondamentale raggiungere un’elevata densità di mezzo di contrasto all’interno del circolo coronarico;
- preparare il paziente adeguatamente prima dell’esecuzione dell’esame, per ridurre al minimo gli artefatti che sono sempre possibili nell’imaging di un organo in movimento come il cuore.
- sincronizzare l’acquisizione delle immagini con il tracciato ECG per rilevare la precisa corrispondenza tra informazione spaziale e ciclo cardiaco, riducendo ulteriormente la possibilità di artefatti.

Eseguire una Coro-TC significa pertanto acquisire delle immagini veloci durante il passaggio di mezzo di contrasto ad alta concentrazione in un organo in rapido movimento.

Le principali indicazioni alla Coro-TC includono:

- valutazione della placca coronarica: evidenziare presenza, localizzazione ed estensione delle placche ateromasiche; classificare le placche in calcifiche, non calcifiche (fibro-lipidiche) e parzialmente calcifiche (o miste), grazie alla diversa densità espressa in HU.

Nella valutazione del calcio coronarico, la Coro-TC senza mezzo di contrasto consente una migliore stratificazione del rischio di cardiopatia ischemica, mediante il calcolo del *Calcium Score* secondo il metodo Agatston, in cui le calcificazioni presenti a livello coronarico sono identificate come aree di densità superiore a 130 HU. L’Agatston Score⁷ si ottiene moltiplicando un fattore di densità correlato al valore massimo di attenuazione nella sede

della placca per l'area di ciascuna placca; il fattore di densità varia tra 1 e 4 (fattore 1=130–199 HU, 2=200–299 HU, 3=300–399 HU, and 4 $\geq$ 400 HU).

Sono stati proposti anche ulteriori approcci per la valutazione del calcio coronarico adattati alle moderne tecnologie TC^{8,9} che permettono di identificare le placche parzialmente calcifiche e più “vulnerabili”, associate a maggior rischio di eventi coronarici acuti.

- pazienti con probabilità bassa-intermedia (30-70%) di stenosi coronarica emodinamicamente significativa ($\geq 50\%$) in presenza di alterazioni ECG: la stima della probabilità pre-test nella selezione del paziente rappresenta il criterio di base per applicare la Coro-TC come valida alternativa alla coronarografia (infatti, seppure altamente sensibile nell'identificare le placche, la Coro-TC è limitata nel quantificare accuratamente il grado di stenosi). Ciò ha permesso di ridurre del 60% le procedure di coronarografia che avrebbero avuto esito negativo, indirizzando alla metodica invasiva solo i pazienti che necessitano di trattamento.

- presenza di angina da sforzo in pazienti con esami di I livello dubbi (ecocardiografia da stress farmacologico con dobutamina o dipiridamolo, test ergometrico o scintigrafia da sforzo), che potrebbero presentare un ponte miocardico (*myocardial bridge*).

Il ponte miocardico¹⁴ è un'affezione congenita definita anatomicamente dal passaggio intramiocardico di una porzione di arteria coronarica, nella maggioranza dei casi la discendente anteriore (IVA).

Sono suddivisi in 5 gruppi (da 1 a 5) a seconda della loro lunghezza ($1 < o > 1$ cm) e della riduzione di calibro durante la contrazione cardiaca ($< 25\%$, 50% o $> 75\%$). Quelli che rientrano nel gruppo 5 sono considerati clinicamente i più severi, mentre i rimanenti, pur potendo causare un episodio ischemico da compressione reversibile della coronaria, sono considerati benigni.

- presenza di dolore toracico ma ECG e markers di miocardionecrosi negativi: la Coro-TC consente di realizzare il triplo *rule-out*, protocollo di diagnosi differenziale tra le cause di dolore toracico acuto in grado di mettere a rischio la vita del paziente (dissezione aortica, embolia polmonare, sindrome coronarica acuta) e le cause di dolore non su base vascolare.
- studio anatomico in pazienti con sospetta anomalia di origine o decorso delle coronarie (per esempio, decorso inter-arterioso tra aorta e arteria polmonare).
- studio anatomico pre-operatorio per bypass aorto-coronarico realizzato con tecnica mininvasiva.
- follow-up di pazienti rivascolarizzati con by-pass, possibile grazie al buon calibro e alla relativa immobilità del by-pass.

La TC coronarica può identificare correttamente e con elevata accuratezza le occlusioni e le stenosi dei by-pass: la difficoltà sussiste nel visualizzare le anastomosi distali del by-pass, o i vasi coronarici non rivascolarizzati, poiché spesso sono di piccolo calibro e diffusamente calcifici. Inoltre le immagini dei by-pass dell'arteria mammaria interna possono presentare degli artefatti da indurimento del fascio legati alla presenza di clips metalliche. Alla TC con 64 strati sono stati riportati valori di sensibilità e specificità elevati, pari al 97% e 89% rispettivamente, con accuratezza della diagnosi di occlusione completa di by-pass arteriosi e venosi prossima al 100%.

- follow-up di PTCA con stenting per valutare la pervietà dei vasi sottoposti a stent in pazienti asintomatici e individuarne l'occlusione. Le limitazioni in questo ambito, oggi in larga parte superate, erano dovute alla presenza di artefatti da *blooming* causati dalle maglie metalliche dello stent che impedivano un'accurata visualizzazione del lume intrastent.

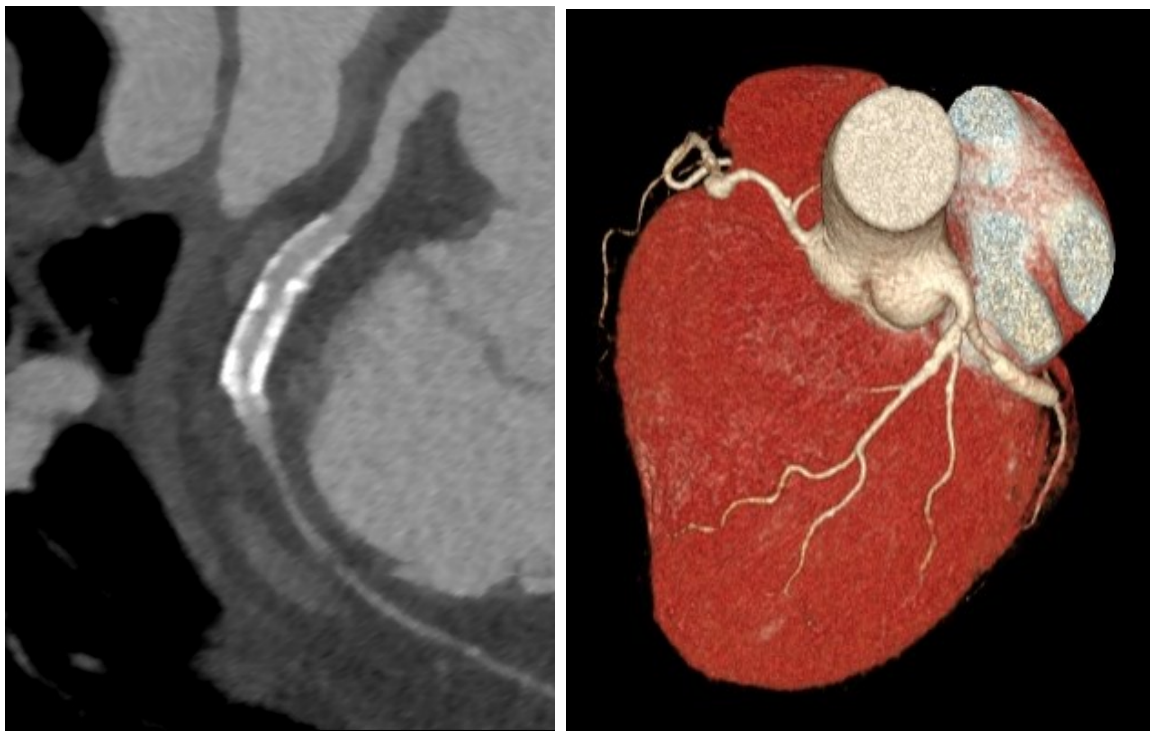


Figura 10. Visualizzazione di stent post-PTCA su arteria coronaria circonflessa mediante ricostruzione CPR (a sinistra) e VR (a destra).

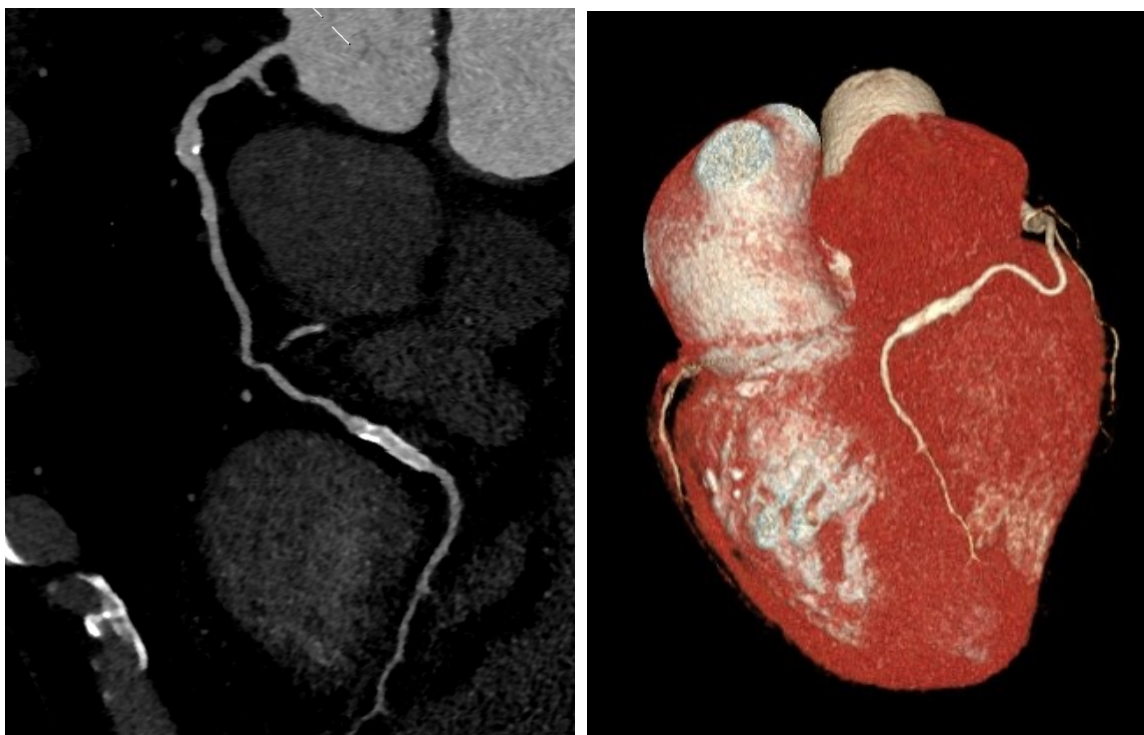


Figura 11. Visualizzazione di stent post-PTCA su arteria coronaria destra mediante ricostruzione CPR (a sinistra) e VR (a destra).

- valutazione della valvulopatia aortica in previsione di una procedura TAVI (*Transcatheter Aortic Valve Implantation*): la radice aortica è il breve segmento di aorta ascendente localizzato tra annulus aortico (anello fibroso che contorna l'orifizio della valvola aortica) e la giunzione seno-tubulare (regione di confine che segna la fine di ogni rapporto tra l'aorta ascendente e la valvola aortica).

La Coro-TC permette lo studio dell'annulus valvolare aortico (diametro minimo e massimo, area dell'annulus) e la misura dei seni di Valsalva e della giunzione seno-tubulare. In sede di esame è richiesta anche la misurazione della distanza degli osti coronarici dal piano valvolare aortico (così da evidenziare il potenziale rischio di occlusione coronarica durante la TAVI) e lo studio delle calcificazioni aortiche. Infine, i pazienti che devono essere sottoposti a sostituzione valvolare richiedono anche una valutazione dell'albero coronarico e lo screening per coronaropatia dimostra l'assenza di una significativa patologia coronarica nell'80% dei casi, riservando la coronarografia al 20% circa di pazienti che presentano una stenosi significativa delle coronarie.

- diagnosi, valutazione pre-operatoria di cardiopatie congenite anche in un setting d'urgenza e qualora i dati ottenuti dagli altri esami non invasivi (ecografia, RMN) non siano sufficienti.

L'utilità dell'esame può estendersi anche al di là della visualizzazione del cuore stesso per includere strutture come i vasi polmonari, che sono spesso coinvolti e possono essere difficilmente esplorabili mediante ecocardiografia.

- follow-up di cardiopatie congenite nell'adulto (GUCH) corrette chirurgicamente se la cardio-RMN non è effettuabile o non fornisce conclusioni diagnostiche (per artefatti o device elettromedicali).
- applicazioni elettrofisiologiche: la Coro-TC è in grado di delineare un *mapping* pre-ablazione con valutazione di atrio sinistro e vene polmonari nonché evidenziare complicanze post-procedura di ablazione (stenosi delle vene polmonari, fistole atrio-esofagee).
- follow-up di trapianto cardiaco^{10,11}: la Coro-TC potrebbe rappresentare una valida alternativa alla coronarografia annuale raccomandata per individuare la vasculopatia da trapianto cardiaco, che interessa estesamente i vasi epicardici e il microcircolo. Uno dei limiti all'applicazione della Coro-TC consiste nella tachicardia da denervazione e nell'incostante risposta ai farmaci β -bloccanti nei pazienti trapiantati.
- acquisizione di parametri funzionali come volume telediastolico e telesistolico dei ventricoli, frazione di eiezione e massa miocardica: la Coro-TC non è eseguita appositamente per valutare la funzione ventricolare in quanto altri esami diagnostici come l'ecocardiogramma, che non comportano l'esposizione a radiazioni ionizzanti o non necessitano di mezzo di contrasto, sono i metodi di scelta.

Al di là di queste indicazioni, le situazioni incerte richiedono il giudizio personale del medico e la conoscenza del paziente, per determinare l'utilità del test nel particolare scenario clinico.

Per concludere, risulta importante identificare le situazioni di inappropriatezza di applicazione della Coro-TC: è assolutamente sconsigliata in corso di sindrome coronarica acuta o nei soggetti con elevata probabilità di malattia coronarica e/o modifiche ECG ed enzimatiche (situazioni in cui sussiste l'indicazione alla coronarografia nell'ottica non solo diagnostica ma anche di un'immediata strategia di rivascularizzazione miocardica).

Inoltre, pazienti con aritmie non controllate o FC non adeguata alla risoluzione temporale dello scanner, allergia al mezzo di contrasto iodato, insufficienza renale o respiratoria e gravidanza, vengono generalmente esclusi.

4. ANATOMIA DEL CIRCOLO CORONARICO^{12, 13}

La perfusione cardiaca è garantita dal sistema arterioso epicardico, formato da due arterie: l'arteria coronaria destra e l'arteria coronaria sinistra che originano dall'ostio nel seno di Valsalva destro e sinistro rispettivamente. Normalmente le arterie sono posizionate all'origine dell'arco aortico con un orientamento di 120° e 150° rispettivamente.

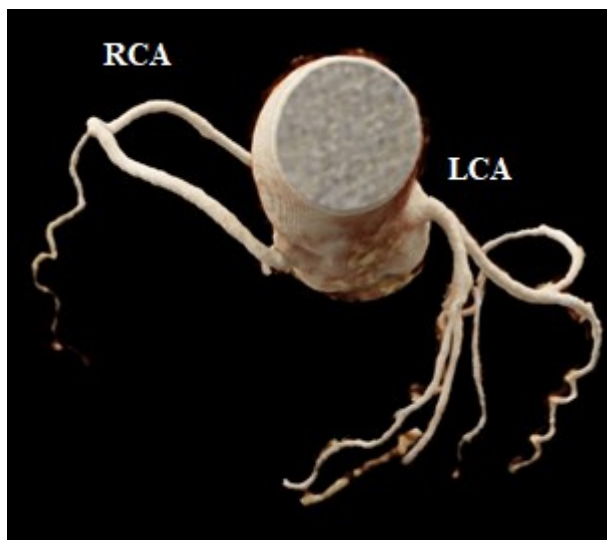


Figura 12. Origine anatomica normale delle coronarie.
(RCA: Arteria coronaria destra; LCA: arteria coronaria sinistra.)

La coronaria sinistra, di calibro maggiore, ha origine dal seno di Valsalva sinistro come tronco comune, di lunghezza 10-20 mm. Decorre inferiormente passando tra l'arteria polmonare e l'auricola dell'atrio di sinistra ma nell'1% dei casi è assente, con origine separata direttamente dall'aorta delle sue due biforcazioni, il ramo interventricolare anteriore e l'arteria circonflessa.

L'arteria discendente anteriore decorre anteriormente lungo il setto interventricolare anteriore fino all'apice del cuore, talora circondandolo e oltrepassandolo, ed emette rami settali per la porzione anteriore del setto inter-ventricolare e un paio di ramo diagonali per la parete anterolaterale del ventricolo sinistro. Il primo diagonale, generalmente, è quello di dimensioni maggiori rispetto agli altri e nel 37% dei pazienti origina direttamente dal tronco comune: in tal caso prende il nome di ramo intermedio o mediano. Il ramo interventricolare anteriore è responsabile di oltre il 50% dell'irrorazione del miocardio ventricolare.

L'arteria circonflessa nasce ad angolo retto rispetto al ramo discendente anteriore e decorre lungo il solco atrioventricolare di sinistra circondando il margine ottuso del cuore e dando origine proprio ai rami marginali ottusi (2 o 3), che irrorano la parete postero-laterale del cuore e parte del muscolo papillare posteriore.

La coronaria destra dopo l'origine decorre orizzontalmente tra l'auricola destra ed il tratto di efflusso del ventricolo destro, quindi si dirige inferiormente lungo il solco atrio-ventricolare destro

o solco coronarico. Supera il margine destro acuto del cuore e raggiunge posteriormente il setto interventricolare dove si biforca, dando origine al ramo postero-laterale e al ramo interventricolare posteriore (se la coronaria destra è dominante).

Dal tratto orizzontale nasce, come primo ramo, l'arteria del cono arterioso per l'irrorazione dell'infundibolo e della parete anteriore del ventricolo destro.

Pochi millimetri a valle, nel 60% degli individui, emerge l'arteria del nodo del seno che decorre superiormente e posteriormente; nei rimanenti casi, tale arteria origina dal tratto prossimale della circonflessa, ramo di suddivisione della coronaria sinistra.

Dal ramo interventricolare posteriore originano arterie perforanti settali per la perfusione del terzo posteriore del setto inter-ventricolare, potendone irrorare anche la porzione anteriore nei casi in cui vi sia un'arteria discendente anteriore poco sviluppata. Nel modello circolatorio cardiaco, si parla di “dominanza destra” (80-90% dei soggetti circa) in riferimento all'origine del ramo interventricolare posteriore dalla coronaria destra, che in questo caso continua anche lungo il solco atrio-ventricolare sinistro dando rami postero-laterali per perfondere la parete posteriore del ventricolo sinistro.

Nell'10-15% dei soggetti si parla invece di circolo a “dominanza sinistra” poiché la perfusione della superficie diaframmatica del ventricolo sinistro e della porzione posteriore del setto interventricolare è garantita unicamente dalla coronaria sinistra.

In circa il 5% degli individui vi è una dominanza “bilanciata” o “codominanza”: il ramo interventricolare posteriore origina dalla coronaria destra mentre i rami per la parete posteriore del ventricolo sinistro originano dalla circonflessa.

Nella valutazione anatomica della TC coronarica si fa riferimento, generalmente, alla classificazione in 15-16 segmenti dell'*American Heart Association*, che include la maggior parte dei segmenti con diametro superiore a 1,5 mm.

La coronaria destra è distinta in tre segmenti (1,2 e 3) corrispondenti al tratto prossimale, intermedio e distale; il segmento 4 corrisponde alla discendente posteriore.

Il tronco comune corrisponde al segmento 5, mentre i segmenti 6,7 e 8 sono assegnati rispettivamente alle porzioni prossimale, intermedia e distale della discendente anteriore; i due rami diagonali che originano da essa sono i segmenti 9 e 10. Se presente il ramo intermedio a origine dal tronco comune di sinistra, si identifica con il segmento 16.

Per l'arteria circonflessa si individuano due tratti, prossimale e distale (segmenti 11 e 13), da cui originano due rami marginali (segmenti 12 e 14). Se presente il ramo postero-laterale sinistro, viene denominato segmento 15.

In Coro-TC, i quattro rami principali che si vanno a valutare sono l'arteria coronaria destra (RCA), l'arteria coronaria sinistra (LCA), l'arteria discendente anteriore (LAD) e l'arteria circonflessa (Circumflex, CX).

L'importanza di questa suddivisione dei segmenti delle arterie coronariche risiede nella possibilità di identificare in modo specifico e universalmente riconosciuto i tratti arteriosi di interesse radiologico.

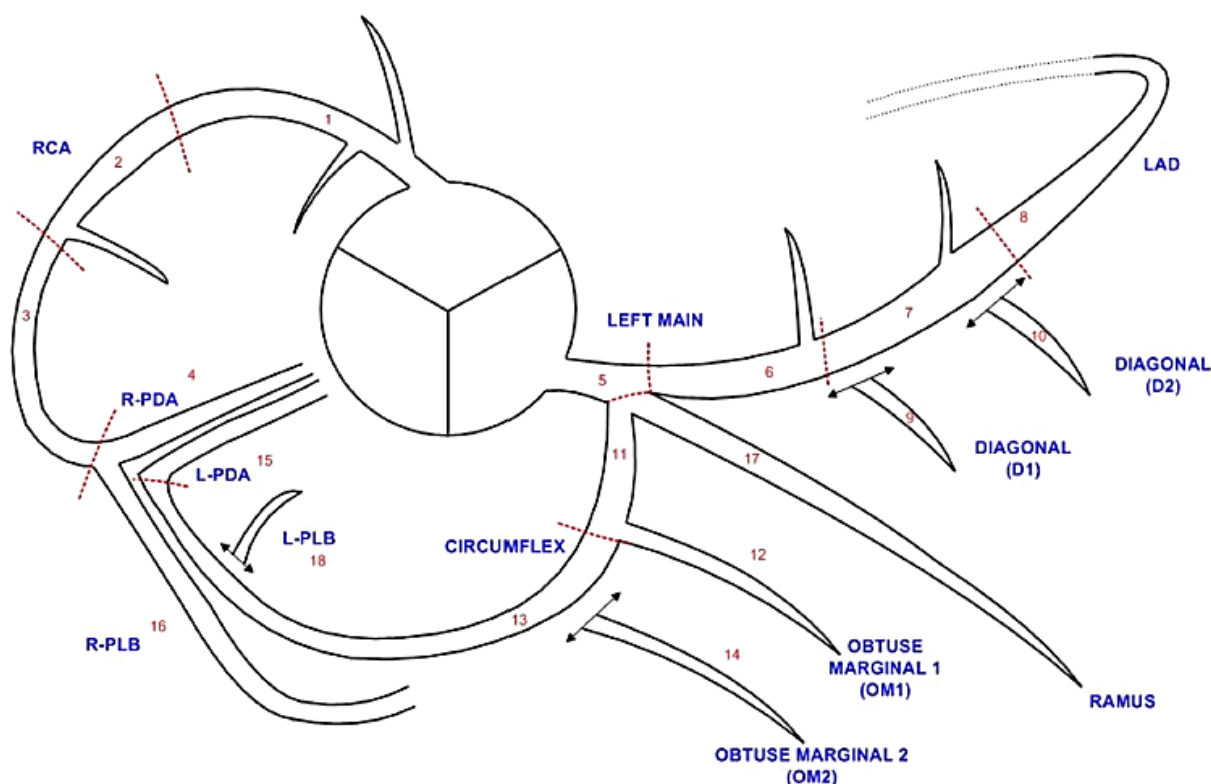


Figura 13. Classificazione dei segmenti delle arterie coronarie secondo l'*American Heart Association*. Sono inclusi tutti i segmenti con calibro superiore a 1,5 mm, eccetto l'eventuale ramo intermedio ad origine dal tronco comune dell'arteria coronaria sinistra.

4.1 Le varianti del circolo coronarico^{14, 15}

Le varianti delle arterie coronarie sono reperti occasionali presenti in <1% dei casi, mentre le anomalie coinvolgono l'1,3% della popolazione: non è ancora disponibile una correlazione clinica affidabile e, se la maggior parte sono asintomatiche, tuttavia nel 20% dei casi possono manifestarsi con clinica rilevante caratterizzata da angina pectoris, infarto miocardico, sincope, aritmie più o meno severe o addirittura arresto cardiaco. Le anomalie sono generalmente associate a cardiopatie congenite ed alla presenza di valvola aortica bicuspidale.

La metodica storicamente più utilizzata per lo studio delle arterie coronariche è sicuramente l'angiografia coronarica invasiva, ma dall'introduzione della tomografia computerizzata multistrato è stato possibile visualizzare l'albero coronarico e le sue varianti in maniera non invasiva e accurata.

Inoltre, grazie alle visualizzazioni multi-planari e *volume rendered*, la Coro-TC riesce meglio della coronarografia a proiettare adeguatamente la posizione dei vasi permettendo una migliore visualizzazione dell'anatomia vascolare.

Tra le varianti più comuni del circolo coronarico, la dominanza del circolo coronarico (citata in precedenza) è sicuramente la più frequente, accanto alla variabilità di calibro e morfologia dei singoli rami.

In ordine decrescente di frequenza, un'altra variante è l'origine della circonflessa dalla coronaria destra o direttamente dal seno di Valsalva destro, seguita dall'assenza del tronco comune della coronaria sinistra con origine autonoma della discendente anteriore della circonflessa dal seno di Valsalva sinistro.

Si ricorda anche la possibile presenza di un doppio ramo interventricolare anteriore, generalmente non associabile a eventi sfavorevoli se non coesiste una malattia aterosclerotica.

Un'anomalia rara ma clinicamente significativa è rappresentata dal decorso inter-arterioso della coronaria destra: in tale situazione, il vaso origina dal seno di Valsalva sinistro o dal tronco principale della coronaria sinistra e decorre tra radice aortica e il tratto di efflusso ventricolare sinistro o il tronco polmonare, risultando così facilmente sottoposta a compressione ab estrinseco, in particolare nelle situazioni di iperafflusso come stress o esercizio fisico. Stesso discorso vale per l'origine del tronco principale di sinistra o della discendente anteriore direttamente dal seno aortico di Valsalva destro o dalla coronaria destra.

Altre anomalie includono l'origine ectopica di una coronaria dall'aorta ascendente e l'origine del tronco principale di sinistra dall'arteria polmonare, le fistole tra coronarie e strutture del cuore destro o con le arterie bronchiali e la presenza di un'unica arteria coronarica.

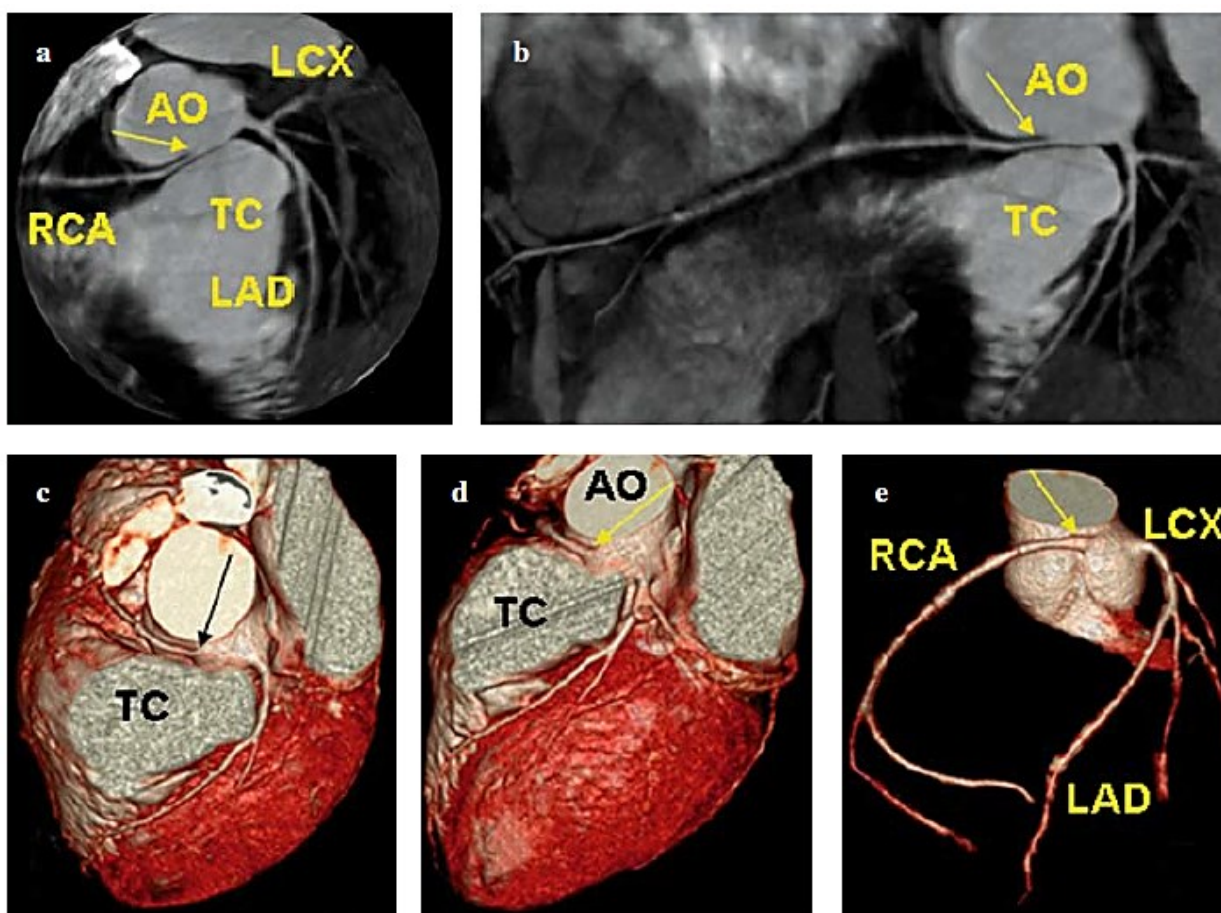


Figura 14. Origine dell'ostio della RCA dal seno di Valsalva sinistro (freccia) separatamente rispetto alla LCA, con decorso interarterioso tra peduncolo aortico e tronco dell'arteria polmonare (tratto da ¹⁴).

5. ESAME TC DELLE CORONARIE^{2,3}

L'esame di Coro-TC prevede l'acquisizione di immagini durante il passaggio del mezzo di contrasto (mdc) ad alta concentrazione in un organo in movimento, il cuore.

Nello studio TC delle coronarie, la scelta della procedura appropriata per ottenere immagini valide coinvolge l'operatore ogni volta che viene eseguito un esame: contrariamente a quanto accade per l'esame diagnostico di altri organi "statici", dove un'immagine anche di scarsa qualità può portare a una diagnosi, l'esame delle coronarie di bassa qualità alterato da artefatti di movimento o da una scarsa opacizzazione dei vasi, è inutilizzabile e non consente di effettuare alcuna diagnosi.

Grazie alle innovazioni tecnologiche, inoltre, il miglioramento di alcuni parametri fondamentali ha permesso al radiologo di ottenere immagini di qualità ottimale per rispondere al quesito diagnostico.

5.1 Selezione del paziente

La fase preliminare all'esecuzione dell'esame di Coro-TC richiede che:

- Il paziente fornisca un'anamnesi completa per escludere patologie o allergie al mezzo di contrasto: sebbene non esista una controindicazione all'esame nei pazienti dichiaratamente allergici, né in quelli che nel corso di un precedente esame avessero già presentato problemi di idiosincrasia al mezzo di contrasto, è necessario in questi casi eseguire una premedicazione cortisonica per os nei giorni precedenti l'indagine.
- Il paziente abbia eseguito le analisi del sangue non oltre i tre mesi antecedenti l'esame, tali da attestare una buona funzionalità renale mediante la valutazione della creatininemia e del filtrato glomerulare. In caso di alterazioni della funzionalità renale, sussiste la controindicazione a realizzare l'esame, eccezion fatta per i pazienti in cui l'insufficienza renale non è grave e quindi sarà sufficiente idratare adeguatamente il paziente prima e dopo l'esame stesso.
- Il paziente sia istruito su tutti i dettagli inerenti la metodica d'indagine a cui verrà sottoposto e firmi il modulo del consenso informato.
- Sia osservato un periodo di digiuno di almeno 5 ore prima di realizzare qualsiasi esame diagnostico con mezzo di contrasto.

5.2 Preparazione del paziente

La frequenza cardiaca elevata peggiora le prestazioni ed il successo della scansione in termini di qualità diagnostica.

Fino a pochi anni fa, nonostante la continua evoluzione delle apparecchiature multistrato in termini di risoluzione temporale, erano presenti limitazioni tecnologiche tali da richiedere una moderata bradicardia per ottenere immagini qualitativamente soddisfacenti.

Per un risultato ottimale volto a eliminare artefatti da movimento nella TCMS, è necessario avere FC <65-70 bpm e essere in grado di mantenere un'apnea inspiratoria per un periodo compatibile col tempo di scansione, ovvero 7-10s. Perciò è indicata la somministrazione, per via orale o endovenosa, di due classi di farmaci, nitrati e β -bloccanti, per favorire rispettivamente la vasodilatazione delle coronarie (rendendole più visibili dopo la somministrazione del mezzo di contrasto) e la bradicardizzazione del paziente.

La frequenza ridotta permette di ottenere una finestra temporale in telediastole, durante la quale il movimento cardiaco è minimo, se non assente, e durante la quale viene eseguita l'acquisizione.

Il problema della bradicardizzazione, tuttavia, non si pone nelle apparecchiature a doppio tubo radiogeno, con risoluzione temporale inferiore a 0.1 s: in questo caso, la finestra temporale di acquisizione delle immagini in fase telediastolica è talmente breve che anche fino a frequenze di 100 bpm si ottengono risultati clinici diagnostici.

Nella fase preliminare all'esecuzione di Coro-TC, mentre il paziente è posizionato sul lettino porta-paziente, vengono anche collegati i tre elettrodi dell'ECG (sulla superficie anteriore delle spalle, destra e sinistra, e sul fianco). Durante la scansione sarà monitorato il tracciato elettrocardiografico osservando la sola derivazione D1.

Infine, uno dei cardini dell'esame TC delle coronarie è rappresentato dalla somministrazione di mdc per via endovenosa, ad alta velocità e mediante agocannula di diametro ampio (18-20G). L'accesso più adeguato in termini di calibro vascolare è quello antecubitale, a cui viene collegato un sistema di iniezione a due vie: da una via si inietta prima il mdc e poi un bolo di soluzione fisiologica dall'altra via, così da compattare il bolo del mdc (riducendone la quantità che rimane all'interno dell'iniettore e attenuando gli artefatti da ipoconcentrazione del contrasto che possono osservarsi nelle vene succlavie, vena cava e cavità cardiache destre).

Grazie alla concentrazione costante di mdc nelle coronarie, aumenta la densità radiografica del contenuto ematico e si passa da 40-50 HU a valori di 300-500 HU, che garantiscono un *enhancement* vascolare delle coronarie ottimale.

5.3 Mezzo di contrasto^{2,3}

Nelle metodiche di imaging basate sull'impiego dei raggi X, il mezzo di contrasto è una sostanza che, introdotta nell'organismo, modifica il numero atomico Z dei distretti anatomici in cui si distribuisce e, di conseguenza, l'assorbimento dei raggi X in tali distretti.

I mdc possono essere classificati come naturali o artificiali, in base all'origine, e come positivi (radiopachi, iperdensi) o negativi (radiotrasparenti, ipodensi) a seconda di come modificano l'attenuazione dei raggi X.

I mdc positivi sono costituiti da elementi ad alto numero atomico, come bario ($Z=56$) o iodio ($Z=53$), che favoriscono un aumento dell'attenuazione fotonica. I mdc negativi, invece, sono costituiti da atomi a basso numero atomico e presentano un'attenuazione fotonica minore rispetto alle strutture circostanti, generando un contrasto negativo (l'immagine appare più scura). Tra questi, troviamo l'acqua, la CO_2 o sostanze artificiali come il polietilenglicole.

Per quanto riguarda la somministrazione, i mdc si distinguono in intravascolari (utilizzati per il riconoscimento di strutture vascolari, lo studio dei parenchimi e l'opacizzazione delle vie escrettrici) e intraluminari (impiegati per rendere riconoscibile il lume di un viscere).

In Coro-TC, tale sostanza migliora la sensibilità e l'accuratezza diagnostica perché consente di identificare le lesioni (definendo numero, dimensioni e caratteristiche di vascolarizzazione) e di evidenziare direttamente le strutture vascolari, altrimenti non visibili.

5.3.1 Proprietà chimico-fisiche

La Coro-TC utilizza mdc intravascolari-interstiziali (così denominati per la loro biodistribuzione prima nel torrente circolatorio e successivamente nel compartimento extravascolare interstiziale), anche detti uro-angiografici, che contengono al loro interno atomi di iodio.

Tali mdc definiti "organoiodati" sono molecole costituite da un anello benzenico a cui sono legati tre atomi di iodio in posizione 2-4-6. Le catene laterali in posizione 3-5 dell'anello benzenico conferiscono la solubilità della molecola nel plasma (idrofilia)

e determinano caratteristiche farmacocinetiche differenti. In posizione 1 possono essere presenti un gruppo idrofilico non ionico (mdc non ionici) oppure un gruppo carbossilico unito mediante un legame ionico a un catione di sodio o metilglucamina (mdc ionici): questi ultimi, in virtù dell'osmolarità elevata 7 volte superiore a quella del plasma, sono stati abbandonati come mdc uro-angiografici perché caratterizzati da eccessiva emodiluizione e causa di lesioni endoteliali.

Attualmente i mdc iodati uro-angiografici non ionici sono distinti in mdc a bassa osmolarità e iso-osmolari rispetto al plasma: si distribuiscono nel plasma senza richiamare acqua o interagire con proteine e membrane cellulari; sono molto più tollerabili a livello renale, cardiovascolare e neurologico e sono gravati da una minor frequenza di effetti avversi renali (CIN) e non renali (nausea, vomito, reazioni anafilattoidi).

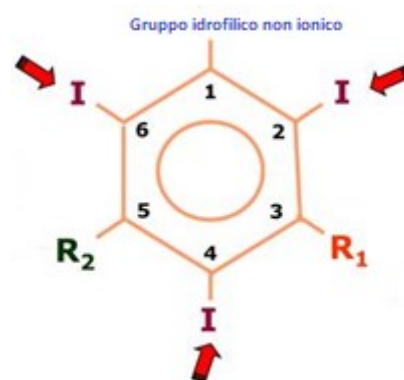


Figura 15. Rappresentazione schematica di una molecola di mezzo di contrasto iodato.

Una caratteristica importante dei mdc iodati è la loro concentrazione iodica, cioè la quantità di atomi di iodio contenuta nell'unità di volume (espressa in mgI/mL): ogni aumento di 1 mg di iodio per mL di mdc produce un incremento densitometrico di circa 25 HU e perciò mdc a maggior concentrazione sono dotati di un potere contrastografico e di un *enhancement* vascolare maggiore. In Coro-TC è possibile utilizzare mdc a bassa concentrazione ottenendo comunque immagini diagnostiche (in questi casi si vanno a modificare altri parametri, come la velocità di flusso o la tensione anodica del tubo). La concentrazione di iodio dei mdc più frequentemente impiegata è di 250-400 mg di iodio per 100 mL di soluzione.

Anche la viscosità delle soluzioni acquose di mdc è una proprietà da tenere in considerazione, misura della capacità di fluire nei vasi e nel sistema di iniezione. La viscosità è direttamente proporzionale alle dimensioni della molecola e alla concentrazione, e inversamente proporzionale alla temperatura (per questo sarebbe importante riscaldare il mdc alla temperatura corporea di 37° C prima della somministrazione endovenosa, così da ridurre la viscosità e il rischio di stravasamento).

5.3.2 Farmacocinetica

Dopo la somministrazione per via endovenosa, il bolo di mdc si miscela con il plasma e la sua concentrazione plasmatica si innalza tanto più rapidamente quanto maggiore è la velocità di somministrazione, aspetto importante da considerare nello studio TC delle coronarie.

In altre parole, con una velocità maggiore si ottiene una maggiore compattezza del bolo di mdc, raggiungendo più facilmente lo scopo di mantenere un'elevata densità anche nella sua fase di passaggio arterioso.

In letteratura, la quantità di mdc da iniettare in bolo varia tra 70-80 e 100-120 mL a una velocità di iniezione che varia tra 3 e 5 mL/s, per mantenere sempre alta la densità ematica a livello delle coronarie.

Tipicamente, dopo la prima fase di distribuzione all'interno dell'albero arterioso (fase angiografica o di primo passaggio), il mdc passa nel microcircolo arterioso e si distribuisce nei parenchimi in relazione alla loro vascolarizzazione arteriosa (fase arteriosa parenchimale); successivamente il mdc fluisce nel distretto venoso (fase venosa) e poi progressivamente nello spazio extravascolare interstiziale, fino a equilibrare (fase tardiva o di equilibrio) la sua concentrazione interstiziale con quella plasmatica. Nel frattempo, aumenta progressivamente la quota di mdc eliminata dal rene e si assiste a una crescente opacizzazione delle vie urinarie (fase urografica).

5.3.3 Ottimizzazione del mdc in Coro-TC^{18,1}

Ottimizzare l'utilizzo del mdc ha l'obiettivo di ottenere un *enhancement* omogeneo e uniforme lungo tutto il decorso dei vasi coronarici. L'*enhancement* è influenzato da fattori relativi al paziente, al mezzo di contrasto e alla scansione TC.

Più specificatamente, l'*enhancement* è determinato unicamente dalle caratteristiche del paziente e del mdc, ma i parametri della tecnica di scansione TC giocano un ruolo critico nell'acquisizione delle immagini a un determinato momento (e quindi con un determinato *enhancement*).

I fattori relativi al paziente che possono modificare l'*enhancement* sono:

- la corporatura, ovvero peso e altezza. Il peso corporeo è il parametro più importante perché direttamente correlato al volume di sangue: all'aumentare del peso, corrisponde una maggiore quantità di sangue e un'aumentata diluizione del mdc nel sangue, con conseguente riduzione dell'*enhancement*. In questi casi è necessario utilizzare volumi di contrasto maggiori.
- la frazione di eiezione cardiaca: se l'output cardiaco si riduce, la circolazione del mdc rallenta, delineando un ritardo nel picco dell'*enhancement* arterioso, motivo per cui sarà necessario ritardare l'inizio della scansione.
- altri fattori meno importanti: età sesso, funzione renale, cirrosi epatica, ipertensione portale.

I fattori da tenere in considerazione in riferimento al mdc sono quelli che determinano la geometria del mezzo di contrasto: concentrazione di iodio, velocità di flusso, IDR (*Iodine Delivery Rate*), volume di mdc e durata dell'iniezione, uso di soluzione fisiologica e sito di iniezione.

In Coro-TC, geometria ottimale del bolo di mdc prevede il raggiungimento rapido del picco di *enhancement*, seguito da un plateau che indica un'ottimale opacizzazione arteriosa durante tutta la scansione. In realtà è più corretto definire la distribuzione del mdc una parabola: subito dopo la somministrazione si ha un aumento stabile dell'*enhancement*, poi si osserva il picco che viene raggiunto alla fine dell'iniezione del contrasto, seguito infine da una fase di declino stabile.

La finestra diagnostica si colloca a cavallo del picco: modificando i fattori relativi al contrasto, si può influire sul picco massimo di *enhancement* e sul periodo del picco

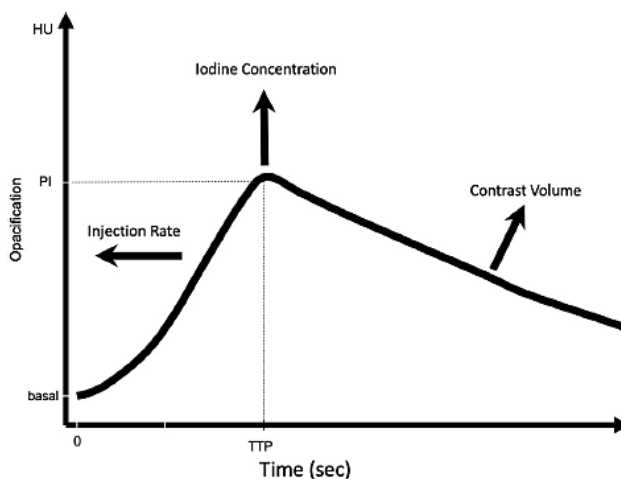


Figura 16. Effetti del volume, della velocità di flusso e della concentrazione iodica del mdc sull'*enhancement*. Tratto da¹⁹.

stesso. Un aumento del volume di mdc iniettato si traduce in un picco più alto che compare più tardivamente ma si prolunga nel tempo, mentre un'alta velocità di flusso fa sì che si abbia un picco più precoce e più breve; l'aumento della concentrazione di iodio influenza solo l'altezza del picco, che risulta più alto.

L'*enhancement* arterioso è proporzionale alla velocità di flusso e alla concentrazione di iodio del mdc, il cui prodotto è definito IDR (espresso in gI/s): è possibile ottenere lo stesso IDR utilizzando mdc a bassa concentrazione iodica ed elevata velocità di flusso, oppure mdc ad alta concentrazione iodica e velocità di flusso minore. In Coro-TC sembra più vantaggiosa la prima opzione perché, sfruttando la rapidità di acquisizione di scanner TC multistrato o DECT, si può ottenere un'immagine ottimale usando un mdc a minor concentrazione e meno viscoso, che riduce i problemi legati a possibile stravasamento o ristagno di contrasto a livello periferico e minimizza così i rischi per il paziente.

Per studiare le coronarie è consigliato un IDR di circa 1.5-2.0 gI/s¹.

Il volume di contrasto, invece, influenza la durata del bolo: a parità di concentrazione iodica, volumi maggiori portano a una disponibilità intravascolare più lunga del mdc per un dato livello di *enhancement*, anche se comportano un maggior carico di iodio per il paziente. Storicamente, nello studio delle coronarie, si utilizzavano volumi di mdc che variano tra 75 e 100 mL, ma si sta affermando sempre più la tendenza a ridurre il volume di mdc a 50-60 mL; il futuro è rappresentato dalla possibilità di ricorrere a volumi ancora più ridotti (30 mL) grazie all'elevata risoluzione temporale dei nuovi scanner TC e a protocolli che prevedono una bassa differenza di potenziale nel tubo radiogeno (70-80 kV)^{20,21}.

Inoltre è già stato anticipato che, grazie alla presenza di iniettori a due vie, è possibile somministrare un bolo di soluzione fisiologica subito dopo il mdc, e alla stessa velocità di iniezione, con un duplice scopo: compattare il bolo di mdc (riducendone la quantità necessaria di circa il 20-40%) e smaltire rapidamente il mdc dalle camere cardiache destre evitando artefatti da iperconcentrazione, col rischio di compromettere la qualità dell'immagine. Infine, si preferiscono vasi di calibro superiore (come le vene antecubitali del braccio) e un calibro dell'ago ampio (18-20 G) vista la necessità di ricorrere ad alti flussi di iniezione del mdc per lo studio delle coronarie.

Da ultimo, la qualità di un esame Coro-TC dipende anche dai parametri legati all'acquisizione, come il valore dei kV utilizzati, il timing, il ritardo e la durata della scansione.

È oggi dimostrata l'importanza di utilizzare bassi valori di kV per ottenere un incremento dell'attenuazione vascolare e al tempo stesso ridurre la dose di mdc^{20,21}: ciò è possibile perché a parità di ogni altro parametro, all'aumentare dell'attenuazione dei fotoni (inversamente proporzionale alla differenza di potenziale del tubo), aumenta l'intensità dell'*enhancement* vascolare.

Il timing dell'acquisizione TC dopo somministrazione del mdc è uno dei punti cruciali per ottenere l'opacizzazione delle arterie coronariche al momento opportuno; di solito si ricorre a tecniche automatiche o semiautomatiche che permettono di ridurre gli errori di sincronizzazione della scansione TC dovuti alle differenze del tempo di circolo in individui diversi. A tale scopo sono utilizzate due strategie:

- tecnica del *bolus test*: si inietta un piccolo bolo di mdc ev (10-20 mL) e si misura, posizionando una regione di interesse (ROI, *Region of Interest*) su un particolare distretto, la densità all'interno della ROI in funzione del tempo mediante scansioni a bassa dose radiante, ripetute allo stesso livello anatomico. Così si deduce il ritardo dall'inizio della somministrazione di mdc al quale corrisponde il picco di *enhancement* contrastografico e si procede a iniettare il bolo standard di mdc dopo il tempo determinato.
- tecnica del *bolus tracking*: prevede la contemporanea iniezione del normale bolo di mdc e la registrazione continua della densità su un livello anatomico prestabilito (nel caso della Coro-TC, la ROI è posizionata nell'aorta ascendente in corrispondenza dei seni di Valsalva).

Questa tecnica è semiautomatica e richiede una maggiore esperienza da parte dell'operatore, che può basarsi sul grafico in cui vengono indicati i valori di HU in relazione al tempo trascorso (in questo caso la scansione parte al superamento di una soglia prestabilita di 100 o 150 HU) oppure sulla visualizzazione in *real time* dell'opacizzazione della ROI per avviare la fase di acquisizione delle immagini, determinando così il ritardo di scansione.

5.4 Parametri di scansione

La formazione dell'immagine in Coro-TC è determinata da vari parametri di scansione e di ricostruzione: è ottimizzando questi aspetti che si ottiene un'immagine diagnostica, con alta risoluzione spaziale e di contrasto, con poco rumore ed erogando una dose radiante che segua il principio ALARA (*As Low As Reasonably Achievable*).

Il protocollo ideale prevede collimazione sottile (per una maggiore risoluzione spaziale) e rapida rotazione del *gantry* (per una maggiore risoluzione temporale) a fronte di una bassa dose radiante e un buon rapporto segnale/rumore.

Uno dei metodi che permette di ridurre la dose radiante erogata in Coro-TC è la sincronizzazione della scansione con il tracciato ECG del paziente, procedimento noto come *triggering* o *gating* cardiaco. Il *gating* può essere realizzato con due modalità:

- *gating* retrospettivo: l'acquisizione dei dati della scansione è continua durante tutto il ciclo cardiaco, in contemporanea alla registrazione del tracciato ECG; si ottengono così profili

di attenuazione fotonica in modalità spirale usando valori di *pitch* proporzionali alla FC e tipicamente compresi tra 0.2 e 0.4. In questo modo si ottiene un sovracampionamento dei dati che consente la ricostruzione a posteriori di immagini assiali corrispondenti a una o più fasi prescelte del ciclo cardiaco, virtualmente a qualsiasi frazione dell'intervallo R-R. In particolare, la finestra temporale di ricostruzione dei dati è in fase diastolica, nel periodo di riempimento isovolumetrico compreso tra metà e fine diastole, dove il movimento cardiaco è minimo, ed è espressa come percentuale dell'intervallo tra due onde R contigue (tipicamente tra il 50 e il 60% dell'intervallo R-R), oppure come distanza in millisecondi dalla successiva onda R (tipicamente 350-400 ms).

In questo modo, durante la diastole, si ottiene una quantità di dati ridondanti che devono essere estratti retrospettivamente, a posteriori, per ridurre al minimo gli artefatti da “*blurring*” e da movimento. La ricostruzione delle immagini è di solito effettuata con tecnica multisegmento, che consiste nel prelevare i dati di attenuazione relativi a una determinata fase temporale da cicli cardiaci successivi; in questo caso la risoluzione temporale dipende dal numero e dalla dimensione dei segmenti usati per la creazione dell'immagine, ma sarà più elevata rispetto a quella derivante da un singolo segmento. Di solito vengono eseguite multiple ricostruzioni in differenti finestre temporali e il radiologo sceglie il *dataset* dove gli artefatti da movimento sono ridotti al minimo.

I vantaggi rispetto al *gating* prospettico includono il margine di sicurezza nella ricostruzione delle immagini in caso di artefatti da movimento dovuti a FC elevate e la possibilità di ottenere informazioni aggiuntive di tipo funzionale (come il calcolo della frazione d'eiezione cardiaca). Inoltre, la possibilità di modificare l'intervallo R-R di acquisizione dei dati è molto importante perché consente di rielaborare i dati ottenuti per avere una migliore visualizzazione di alcuni vasi coronarici (per esempio, si possono usare diverse finestre temporali per l'ottimale rappresentazione dell'arteria coronaria destra e di quella sinistra). Per contro, lo svantaggio principale di questa tecnica è costituito dall'elevata dose radiante che consegue all'adozione di *pitch* così bassi; inoltre, per quanto normalmente vengano ricostruite solo immagini relative a determinate frazioni temporali dell'intervallo R-R, l'acquisizione dei dati grezzi (e quindi l'irradiazione del paziente) avviene durante l'intera durata del ciclo cardiaco. Per questo sono state introdotte tecniche di modulazione della corrente del tubo radiogeno dipendenti dall'ECG (*ECG sensing*) mediante le quali la corrente anodica assume un valore massimale in corrispondenza delle fasi di interesse, riducendosi a valori minimi selezionabili dall'utente al di fuori di esse.

- *gating* prospettico: mediante la registrazione continua dell'ECG prima della scansione si determina la cadenza temporale della fase del ciclo cardiaco in corrispondenza della quale si desidera acquisire i dati TC. Così facendo, il sistema di *gating* fornisce una “previsione” della posizione temporale di una data fase dell'intervallo R-R a partire dalla misurazione del tracciato ECG e vengono effettuate scansioni assiali con metodica *step-and-shoot* dopo uno o più ritardi periodici corrispondenti a quella fase del ciclo scelta.

Presupposto fondamentale affinché si possano ottenere immagini diagnostiche è che la FC (e quindi l'intervallo tra due onde R) del paziente si mantenga stabile e preferibilmente inferiore ai 65-70 bpm durante la scansione con apparecchi TCMS.

Questo tipo di acquisizione presenta il notevole vantaggio di esporre il paziente a una dose radiante contenuta, poiché i raggi X vengono erogati solo in corrispondenza della fase del ciclo in cui si desidera acquisire le immagini. Tuttavia, il fatto che la metodica stessa preveda di acquisire dati limitatamente a una sola fase del ciclo cardiaco, impedisce la valutazione di alcuni parametri fisiologici del cuore (come il calcolo degli indici di funzione cardiaca e la cinesi globale e regionale), rendendo le immagini ottenute non valutabili per tale quesito clinico.

L'acquisizione prospettica, quindi, viene limitata allo studio delle arterie coronarie in soggetti senza tachiaritmia: in vari studi, indipendentemente dal tipo di scanner TC utilizzato, è stata dimostrata la superiorità del *gating* prospettico rispetto al retrospettivo in termini di dosimetria^{22,23}.

Per lo studio coronarico è migliore il *gating* prospettico perché, rispetto all'acquisizione retrospettiva, consente di ottenere immagini qualitativamente simili con una riduzione notevole della dose radiante^{24,25}. Inoltre, sebbene in passato la possibilità di applicazione in TCMS era ristretta ai pazienti con FC <70 bpm (spontanea o dopo uso di β -bloccanti), grazie alla tecnologia *Dual Source*, il *gating* prospettico può essere usato fino a FC <110 bpm senza ridurre la qualità delle immagini.

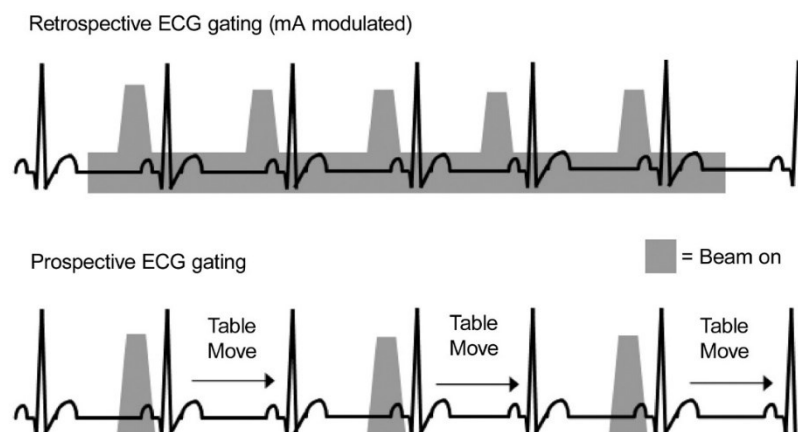


Figura 17. Modello rappresentativo di confronto tra l'acquisizione di dati retrospettiva e prospettica (tratto da ²⁶).

5.5 Tecnica di ricostruzione delle immagini³

A partire dall'introduzione della TCMS a 64 strati, ogni scansione genera migliaia di immagini, impossibili da valutare singolarmente come accadeva in precedenza con le TC a singolo strato. Inoltre, per alcuni distretti come quello coronarico, non è possibile basarsi solo sui “dati grezzi” ma è necessario rielaborarli per ottenere una visualizzazione panoramica o mirata.

Gli algoritmi di ricostruzione in 2D impiegati sono:

- Ricostruzione multiplanare (MPR, *Multipplanar Reformation*): consente di creare un'immagine bidimensionale a partire da un *dataset* di immagini tra loro complementari. Da una serie di scansioni in assiale viene generata un'immagine i cui voxel sono proiettati su un piano diverso scelto dall'operatore (coronale, sagittale o obliquo) in funzione della posizione e del valore di densità dei voxel appartenenti alle immagini native.

La qualità delle ricostruzioni MPR è ottimale quando il *dataset* delle immagini native è costituito da voxel di dimensioni più piccole possibile e tra loro simili delle tre direzioni spaziali (isotropici): tale requisito è soddisfatto da TCMS con 16 file o più di detettori.

In questo modo si ottiene una rappresentazione integrata di strutture situate su piani diversi da quello nativo di acquisizione: solitamente vengono create in automatico le ricostruzioni MPR sui piani standard coronale, assiale e sagittale, eventualmente aggiungendo altre serie di immagini ricostruite se necessario. Inoltre è possibile comparare tra loro contemporaneamente le ricostruzioni MPR sui tre piani standard, consentendo una visione “multiplanare” spostando il cursore.

Una tipica applicazione della tecnica MPR si ha in ambito vascolare per la ricostruzione di vasi con decorso diverso dal piano assiale, come sono le coronarie: una variante di tale algoritmo è la ricostruzione curvilinea (CPR, *Curved Planar Reformation*), che consente di ricostruire il decorso del vaso su un unico piano.

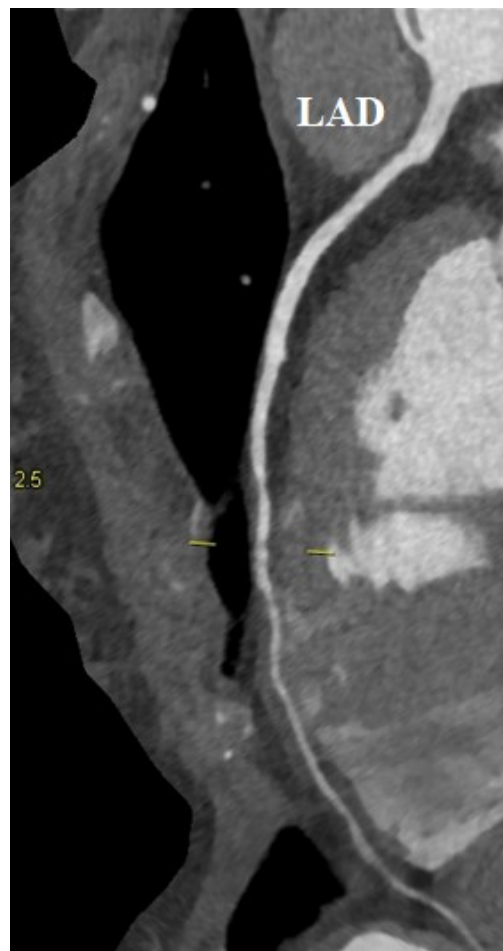
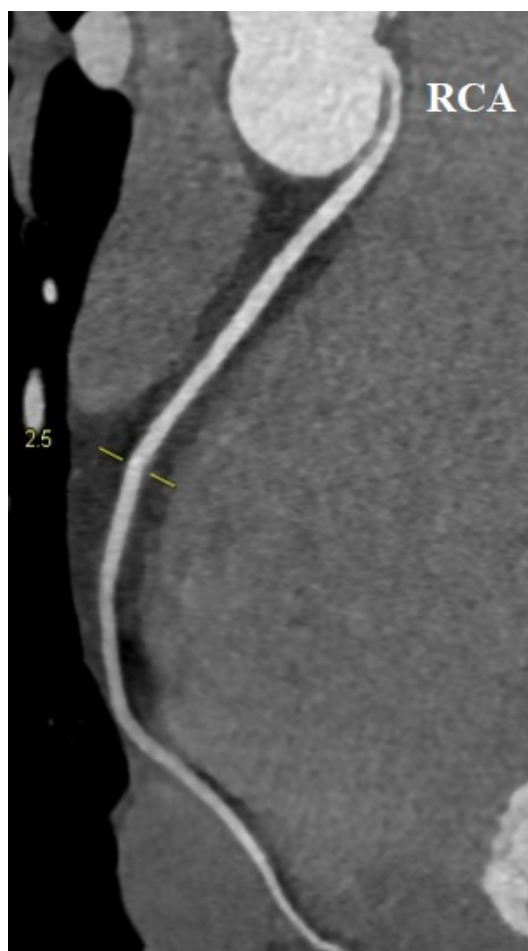


Figura 18. Ricostruzione CPR dei rami coronarici principali: coronaria destra (RCA), discendente anteriore (LAD) e arteria circonflessa (CX).

- Proiezione di massima intensità (MIP, *Maximum Intensity Projection*): questo algoritmo permette di selezionare un volume con spessore e orientamento definiti dall'operatore e, nell'immagine ricostruita per ogni gruppo di voxel, vengono rappresentati solo quelli con intensità più alta, ovvero con densità maggiore, e l'informazione relativa agli altri voxel viene scartata.

Di conseguenza, la ricostruzione MIP consente di mostrare strutture anatomiche con intensità omogenea che non sono comprese nella loro interezza entro un singolo piano di scansione assiale, come le coronarie, seguendo il decorso di più vasi contemporaneamente ed ottenendo ricostruzioni simil-angiografiche dell'intero albero coronarico.

Una variante della tecnica MIP è rappresentata dall'algoritmo minIP (*Minimum Intensity Projection*) che, al contrario, permette di rappresentare solo i voxel con intensità minore in un determinato volume; questo tipo di elaborazione è utile per la ricostruzione di strutture ipodense, come quelle contenenti aria, tipo il colon.

A differenza degli algoritmi fin ora citati, nella ricostruzione delle immagini 3D, si ha una reale visualizzazione tridimensionale a colori del volume in toto, con evidenza di strutture più assimilabili alla reale anatomia del paziente; gli algoritmi utilizzati includono:

- Rendering Volumetrico (VR, *Volume Rendering*): in questo tipo di ricostruzione viene utilizzata in toto l'informazione spaziale e di contrasto contenuta all'interno dei "dati grezzi" e l'immagine risultante rappresenta la media dell'intensità di tutti i voxel contenuti in quel volume. A ogni voxel viene assegnato un valore di opacità, trasparenza e un colore in base alla sua intensità, posizione e proiezione dalla quale il volume viene osservato.



Figura 19. Ricostruzione VR del cuore.

- Shaded Surface Display (SSD): tale algoritmo prevede che l'operatore fissi una soglia relativa alla minima intensità dei voxel da visualizzare nell'immagine finale, mentre i voxel con intensità inferiore alla soglia verranno scartati. L'immagine finale è una rappresentazione tridimensionale dei voxel con intensità superiore alla soglia stabilita.

Il limite della metodica SSD sta nel trovare la soglia adeguata per separare efficacemente le strutture di interesse da quelle non desiderate, col rischio di introdurre distorsioni nelle ricostruzioni. Per questo motivo, la tecnica SSD è oggi poco impiegata ed è stata pressoché soppiantata dai più potenti algoritmi VR.

- Virtual Endoscopy (VE): applicando gli algoritmi SSD o VR per visualizzare strutture canalicolari o cavità da una prospettiva intraluminale anziché esterna, è possibile ottenere ricostruzioni simil-endoscopiche.

Le tecniche VE basate sull'algoritmo SSD richiedono la definizione di una soglia di intensità e generano superfici formate dalle interfacce tra i voxel a densità più bassa e quelli a densità più alta, mentre se ci si basa sull'algoritmo VR è necessario stabilire una finestra di visualizzazione (con valore centrale e intervallo di densità) corrispondente allo spettro delle densità che verranno visualizzate con diverse opacità in VE.

In ogni caso, spetta all'operatore valutare la correttezza e l'affidabilità diagnostica delle elaborazioni effettuate automaticamente dal software e, eventualmente rifiutarle o modificare i parametri di ricostruzione per conseguire i risultati utili.

6. DOSE IN CORO-TC

Dagli anni '70 ad oggi, la rapida evoluzione tecnologica in tomografia computerizzata ha determinato un notevole incremento degli esami eseguiti.

I motivi dell'aumentata richiesta di esami TC sono molteplici e spaziano dall'estrema riduzione dei tempi di esame all'espansione dei campi di applicazione della TC, tale che oggi se ne annovera l'utilizzo non solo per finalità diagnostiche ma anche interventistiche.

In particolare con l'entrata in commercio della tecnologia multistrato, si è assistito ad un rapido aumento di esami TC: negli USA, il numero di procedure è aumentato di 20 volte dal 1985 al 2005, mentre nel Regno Unito si è osservato un incremento di 5 volte tra il 1996 e il 2012²⁷.

Non a caso, sebbene l'esame di tomografia computerizzata rappresenti circa il 15-20% degli esami radiologici realizzati annualmente, contribuisce fino al 60% della dose di radiazioni fornita alla popolazione. Ciò è comprensibile se si pensa che le procedure TC prevedono una dose di radiazioni più elevata rispetto ad altri esami radiologici, tanto che in Italia vengono riconosciute nel DLgs. 187/00 come "procedure radiologiche comportanti alte dosi per il paziente", insieme alla radioterapia e alla radiologia interventistica.

L'imaging cardiologico e le procedure interventistiche, nello specifico, sono responsabili di circa il 40% dell'esposizione della popolazione a radiazioni ionizzanti, esposizione che è aumentata di oltre sette volte per procedure mediche dai primi anni '80²⁸.

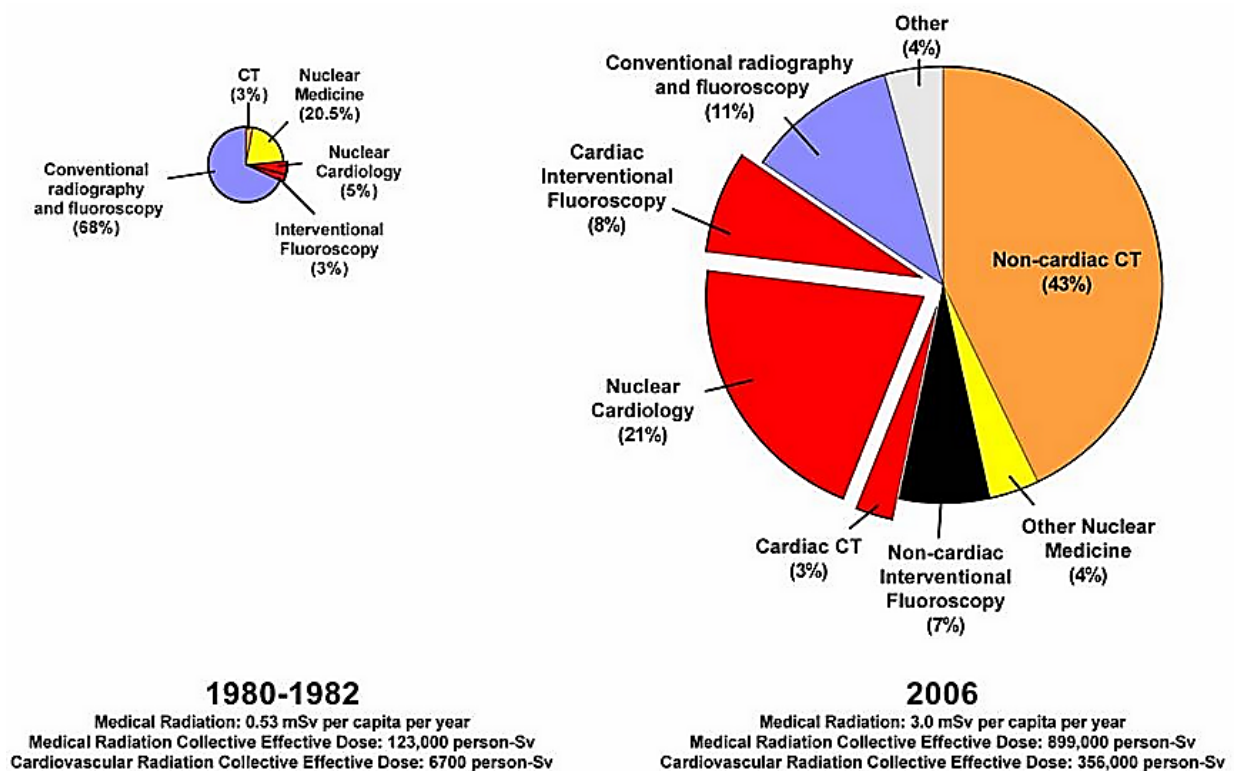


Figura 20. Esposizione a radiazioni ionizzanti in ambito medico. Tratto da²⁹.

Quindi, non è insolito che negli ultimi anni si registri una crescente attenzione da parte della letteratura scientifica e dei mezzi di comunicazione sui possibili rischi per la popolazione correlati a un aumento di dose.

Per valutare tali rischi, bisogna introdurre il concetto di radiazione ionizzante, ovvero radiazioni che, in virtù del loro elevato contenuto energetico, sono in grado di ionizzare la materia con cui entrano a contatto (cioè trasformare gli atomi di cui essa è composta in particelle cariche, dette ioni). Le radiazioni ionizzanti si distinguono in corpuscolari (di cui fanno parte le particelle α e β) e non corpuscolari, tra le quali troviamo le onde elettromagnetiche come i raggi X, che permettono di ottenere le immagini di radiografia convenzionale e TC.

Allo stato di conoscenza attuale, le radiazioni ionizzanti, in virtù della loro interazione con il DNA, sono chiamate in causa per definire la possibile insorgenza di malattie neoplastiche, senza poter identificare un chiaro rapporto di causa-effetto, al contrario di quanto accade per gli effetti (definibili con discreta certezza) correlati all'esposizione in corso di eventi bellici o incidenti nucleari. Infatti, nelle tecniche diagnostiche di uso quotidiano, l'ipotetico danno cellulare non è direttamente misurabile in quanto l'esposizione è non uniforme e ben demarcata (solo sul distretto corporeo di interesse e con fascio collimato alla regione in esame) e l'energia e la durata di esposizione sono ben controllate.

Per i possibili effetti biologici dannosi delle radiazioni, è necessario porre dei limiti all'uso indiscriminato della TC ai soli casi in cui sia realmente necessaria, ovvero appropriata in riferimento al quesito clinico e senza che si possa ottenere risposta con un esame diverso che eroghi meno radiazioni ionizzanti o che non ne usi affatto. Al contempo, è fondamentale applicare protocolli di ottimizzazione della dose che forniscano immagini di alta qualità, limitando il carico dosimetrico al paziente.

6.1 Unità di misura della dose in TC

La dosimetria in radiologia parte dal presupposto che durante una procedura radiologica i raggi X prodotti dal tubo radiogeno attraversino il corpo umano cedendo parte della loro energia. Per quantificare l'effetto della cessione di energia al corpo umano e per valutarne le conseguenze, si definiscono specifiche grandezze:

- dose assorbita (D): è la dose di energia media assorbita per un'unità di massa. Si misura in Gray (Gy), dove 1 Gy corrisponde all'assorbimento di 1 Joule da parte di 1 Kg di massa.

$$Gy = \frac{J}{kg} = \frac{Kg \times \frac{m^2}{s^2}}{Kg} = \frac{m^2}{s^2}$$

- dose equivalente (H): si ottiene dal prodotto della dose assorbita media in un organo o tessuto per il fattore di ponderazione delle radiazioni (Q_f), che dipende dal tipo di radiazione. Si misura in Sievert (Sv).

$$H = D \times Q_f$$

La dose equivalente è un mezzo per esprimere la diversità degli effetti biologici prodotti da radiazioni di qualità diversa. A parità di dose assorbita D , il danno biologico dipende dal tipo di radiazione: più la radiazione ha energia, maggiore è il danno biologico. Per esempio, i raggi X hanno un fattore di qualità pari a 1, mentre le particelle α hanno un fattore di qualità pari a 20, così che a parità di dose assorbita, il danno biologico prodotto dalle particelle α è 20 volte maggiore rispetto a quello prodotto dai raggi X.

In TC sono utilizzati sempre i raggi X, quindi la dose equivalente non è considerata l'unità di misura più idonea per determinare il rischio biologico.

Tipo di radiazione	Fattore di ponderazione della radiazione, Q_f
Fotoni	1
Elettroni ^a e muoni	1
Protoni e pioni carichi	2
Particelle alfa, frammenti di fissione, ioni pesanti	20
Neutroni	Funzione continua dell'energia del neutrone

Figura 21. Fattori di ponderazione per le radiazioni raccomandati. Tratto da³⁰.

- dose efficace (E): grandezza che consente di quantificare il danno ai tessuti prendendo in considerazione la loro diversa radiosensibilità. Il valore di E si ottiene a partire dalla dose equivalente moltiplicata per un fattore W_t , che tiene conto dei diversi tipi di tessuto irradiato. Anche in questo caso, l'unità di misura è il Sv o meglio i suoi sottomultipli (mSv).

$$E = H \times W_t$$

La dose efficace fornisce dunque una stima del detrimento da radiazione sulla base sia della radiosensibilità degli organi, sia del tipo di radiazione.

I tessuti che costituiscono il corpo umano differiscono tra loro in base alla radiosensibilità: i tessuti più sensibili sono quelli più ricchi di substrati cellulari in continua proliferazione (come il tessuto emopoietico, linfatico, epiteliale, la mucosa enterica) e quei tessuti poco differenziati nei quali le cellule non hanno ancora raggiunto il livello finale di specializzazione funzionale. I tessuti con minore radiosensibilità sono quelli più differenziati, come il tessuto muscolare, nervoso, epatico e renale.

In caso di irradiazione di tutto il corpo, W_t viene considerato =1.

Tessuto	w_T	$\sum w_T$
Midollo osseo (rosso), Colon, Polmone, Stomaco Seno, Tessuti rimanenti *	0,12	0,72
Gonadi	0,08	0,08
Vescica, esofago, fegato, tiroide	0,04	0,16
Superficie dell'osso, cervello, ghiandole salivari, pelle	0,01	0,04
Totale		1,00

* Tessuti rimanenti: ghiandole surrenali, regione extratoracica, cistifellea, cuore, reni, linfonodi, muscolo, mucosa orale, pancreas, prostata (♂), intestino tenue, milza, timo, utero/cervice (♀).

Figura 22. Fattori di ponderazione per i tessuti raccomandati. Tratto da³⁰.

Per ogni tessuto, a seconda della radiosensibilità, esiste dunque una soglia di dose oltre la quale si verificheranno effetti deterministici (a livello somatico), ovvero effetti che non si osservano al di sotto della dose soglia, ma superata questa si manifestano con una gravità che aumenta proporzionalmente all'aumentare della dose stessa. In maniera proporzionale alla radiosensibilità, aumenta anche la probabilità di osservare effetti stocastici (a livello somatico o genetico), che non richiedono il superamento di una dose soglia; tuttavia, quanto più il tessuto è radiosensibile, tanto maggiore sarà la probabilità di arrecargli un danno anche con basse dosi rispetto a un tessuto più radioresistente.

6.2 Descrittori di dose

La dose erogata in TC è uniformemente distribuita sulla superficie corporea e tende a decrescere dalla periferia verso il centro, al contrario di quanto accade in radiologia convenzionale, in cui la dose è massima nel punto di ingresso del fascio e minima nel punto di uscita; per queste ragioni i descrittori di dose sono specifici per gli esami TC e sono il CTDI (*Computed Tomography Dose Index*), il DLP (*Dose Length Product*) e l'SSDE (*Size Specific Dose Estimate*).

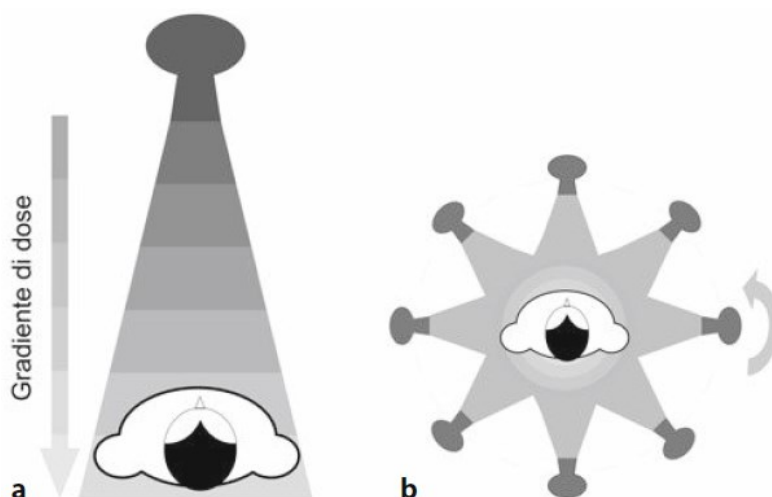


Figura 23. Schema della distribuzione di dose in radiografia convenzionale (a) e in tomografia computerizzata (b). Tratto da³.

6.2.1 CTDI

Il CTDI rappresenta il valore della dose assorbita che si avrebbe all'interno dello strato nominale acquisito (ovvero il singolo strato nel tomografo monostrato e il prodotto del numero di "fette" simultaneamente acquisite per lo spessore dello strato nel tomografo multistrato) durante una rotazione del tubo, in assenza della diffusione che il fascio collimato di raggi X subisce quando attraversa i tessuti. Questo valore non rappresenta, quindi, la dose in un punto, bensì la dose media di un volume.

Inoltre occorre precisare che, a causa di fenomeni di *scattering* e di diffusione della radiazione, il profilo di dose per singola scansione si estende oltre i limiti della collimazione del fascio: esistono regioni esterne ad essa, definite "code", che contribuiscono in maniera significativa alla dose fornita al paziente, ma non concorrono alla formazione dell'immagine.

Il CTDI rappresenta l'integrale dell'area compresa sotto il profilo di dose di una singola scansione, tenendo conto anche delle "code" del profilo, divisa per l'ampiezza nominale del fascio. Matematicamente è espresso dall'equazione:

$$CTDI = \frac{1}{nT} \int_{z_1}^{z_2} D(z) dz$$

dove n è il numero strati acquisiti, T è la larghezza di fetta (o lo spessore nominale del fascio) e $D(z)$ è la dose assorbita misurata lungo l'asse z maggiore del tomografo.

L'unità di misura del CTDI è il mGy.

z_1 e z_2 sono i limiti dell'integrazione, che nel 1984 la FDA propose di standardizzare a ± 7 , ovvero un intervallo di integrazione pari a 14 volte lo spessore nominale dello strato in esame, centrato nel picco del profilo di dose. Si ottenne così la formula del $CTDI_{FDA}$:

$$CTDI_{FDA} = \frac{1}{nT} \int_{-7T}^{+7T} D(z) dz$$

Nella pratica, l'FDA specificava di misurare il CTDI utilizzando dei fantocci cilindrici in plexiglass, al cui interno è presente un dosimetro in cui vengono riprodotte approssimativamente le distribuzioni di dose all'interno del corpo; i fantocci utilizzati sono uno per la simulazione della testa (*head*, di lunghezza e diametro 16 cm) e uno per quella del corpo (*body*, con diametro 32 cm e lunghezza 16 cm).

Il $CTDI_{FDA}$ presentava tuttavia il limite di dipendere dallo spessore nominale del fascio; per superare tale limite e rendere più semplice la misurazione del CTDI, è stata standardizzata la lunghezza

della misurazione a un valore di 100 mm, introducendo il concetto del $CTDI_{100}$, i cui limiti di integrazione sono ± 50 . La formula del $CTDI_{100}$ è:

$$CTDI_{100} = \frac{1}{nT} \int_{-50mm}^{+50mm} D(z) dz$$

Tuttavia, come già esposto in precedenza, la dose assorbita dalla superficie del distretto esaminato può avere un valore molto diverso da quello della dose che raggiunge il centro del target (è maggiore in periferia e minore al centro del target). Per tenere conto di tale variazione è stato introdotto il $CTDI_{pesato}$ (*weighted*), definito come la somma di 1/3 del valore del $CTDI_{100}$ misurato al centro del fantoccio e di 2/3 del $CTDI_{100}$ misurato alla periferia del fantoccio e dalla formula:

$$CTDI_w = \frac{1}{3} CTDI_{w,centro} + \frac{2}{3} CTDI_{w,periferia}$$

Il limite del $CTDI_w$ (riferito ad acquisizioni sequenziali) di non tenere conto di ciò che succede nella scansione spirale ha portato a introdurre un nuovo descrittore di dose, il $CTDI_{vol}$, che si ottiene correggendo il valore del $CTDI_w$ con il valore del pitch impostato:

$$CTDI_{vol} = \frac{CTDI_w}{Pitch}$$

In caso di pitch molto piccoli, la dose sale; viceversa con pitch elevati la dose cala.

Questo nuovo descrittore rappresenta la dose dell'intero volume di scansione per un particolare protocollo d'esame e per un fantoccio definito e fornisce quindi un valore per la valutazione dei vari protocolli di uno specifico scanner e non un valore della dose erogata al paziente.

Attualmente i vari tomografi riportano sia il $CTDI_w$ sia il $CTDI_{vol}$ ed è quindi importante fare attenzione a non confrontare i valori dei due diversi descrittori di dose senza considerare anche la possibile variazione causata dal pitch utilizzato durante la scansione spirale.

6.2.2 DPL

Il $CTDI_{vol}$ è indipendente dalla lunghezza della scansione, pertanto non riflette in maniera specifica la dose assorbita dal paziente. Per questo si applica il Prodotto Dose-Lunghezza, che rappresenta la dose totale assorbita dal paziente durante un esame TC, e si ottiene moltiplicando il valore del $CTDI_{vol}$ per la lunghezza l del volume esaminato lungo l'asse longitudinale:

$$DLP = CTDI_{vol} \times l$$

L'unità di misura del DLP è $\text{mGy} \cdot \text{cm}$.

Questo valore viene normalmente riportato sulla consolle del tomografo e può essere utilizzato per effettuare confronti di dose tra i diversi esami TC e le diverse apparecchiature.

Il DLP e il CTDI_{vol} sono due dei principali descrittori di dose in TC e vengono utilizzati per la verificare dei LDR (Livelli Dose di Riferimento) in Italia.

Il DLP in TC può essere sfruttato per stimare la dose efficace e quindi effettuare una prima valutazione del rischio radiologico; per effettuare questi calcoli ci si avvale dei coefficienti di conversione k_{DLPE} , secondo la formula:

$$\text{Dose efficace} = \text{DLP} \times k$$

La dose efficace è espressa in $\text{mSv} \cdot \text{mGy}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$.

In tabella sono riportati i coefficienti di conversione k_{DLPE} a seconda del distretto esaminato:

Regione Anatomica	Neonato	1 anno	5 anni	10 anni	Adulto
Testa e collo	0,013	0,0085	0,0057	0,0042	0,0031
Testa	0,011	0,0067	0,0040	0,0032	0,0021
Collo	0,017	0,012	0,011	0,0079	0,0059
Torace	0,039	0,026	0,018	0,013	0,014
Addome e pelvi	0,049	0,030	0,020	0,015	0,015
Tronco	0,044	0,028	0,019	0,014	0,015

Il coefficiente k_{DLPE} standard adottato nelle scansioni TC cardiache è $0.014 \text{ mSv} \cdot \text{mGy}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$: questo valore è stato determinato usando uno scanner a tre file (tecnologicamente molto diverso dai moderni scanner e non adeguato per l'imaging coronarico) e per essere applicato inizialmente nella TC torace.

Sono stati realizzati studi per tentare di stabilire un coefficiente di conversione k_{DLPE} specifico per attuali scanner TC di varie marche e protocolli diversi³¹, e i risultati hanno confermato che k_{DLPE} pari a $0.014 \text{ mSv} \cdot \text{mGy}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$ è troppo basso; perciò, per una stima più veritiera della dose efficace, sarebbe adeguato applicare un valore di coefficiente specifico per il tipo di scanner e protocollo o, più semplicemente, stabilire un valore medio fruibile per tutti ($0.026 \text{ mSv} \cdot \text{mGy}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$).

Un'altra considerazione sulla dose efficace: sebbene sia considerata l'unico parametro facilmente utilizzabile per effettuare confronti tra l'esposizione radiologica indipendentemente dalle modalità e dai protocolli di acquisizione delle immagini, in realtà ha il limite di non permettere una valutazione del rischio specifica per ciascun paziente; infatti i coefficienti di conversione tengono conto

in maniera limitata dell'età e non prendono affatto in considerazione il sesso e la dimensione corporea del paziente.

6.2.3 SSDE^{32,33}

L'SSDE è un parametro che consente di stimare la dose assorbita dal paziente basandosi sul CTD_{vol} e sulle dimensioni del paziente. A parità di $CTDI_{vol}$, un paziente “minuto” ha una dose assorbita maggiore rispetto a un paziente di dimensioni maggiori.

L'SSDE si calcola come:

$$f_{size} \times CTDI_{vol}$$

dove f_{size} è determinato dal diametro effettivo dell'individuo, ottenuto dalla radice quadrata del prodotto tra diametro anteroposteriore e laterale.

Tuttavia, l'SSDE non prende in considerazione gli organi e i tessuti presenti nel campo di scansione, per cui non stima la dose efficace; inoltre non tiene conto di come varia la dose a seconda della lunghezza della scansione. L'importanza dell'SSDE derivante dal prendere in considerazione le dimensioni del paziente, risiede nella possibilità di avere un calcolo più preciso della dose assorbita nei pazienti pediatrici o in adulti di “piccole dimensioni”.

6.3 Ottimizzazione della dose in Coro-TC

Nel 2009, uno studio multicentrico internazionale (*Prospective Multicenter Study On Radiation Dose Estimates Of Cardiac CT Angiography In Daily Practice*, PROTECTION1) ha stimato la dose efficace per una Coro-TC essere pari a 12 mSv, paragonabile a 1.2 volte la dose di una TC addome o 600 radiografie del torace³⁴. Considerata l'alta dose radiante, si è iniziato a valutare con più attenzione nuove strategie per lo studio TC del cuore e dei vasi coronarici; nel 2014, studi sostenuti dalla *European Society of Cardiology* hanno rilevato che il 66% delle Coro-TC erano realizzate con dosi <2 mSv³⁵.

Ad oggi si parla di dose efficace nell'ordine dei submillisievert, fino anche a valori <0.1 mSv³⁶, grazie alle possibilità introdotte dalla TCMS a 320 file di detettori e alla DSTC di terza generazione.

L'evoluzione tecnologica ha permesso di sviluppare strumenti utili a ridurre la dose su quei pazienti in cui l'uso delle radiazioni ionizzanti è irrinunciabile: ancor prima delle considerazioni dosimetriche infatti, il punto cruciale è rappresentato dall'appropriatezza dell'esame, responsabilità che ricade sul medico radiologo, il quale ha il dovere di decidere se esistano metodiche equivalenti (che non utilizzino radiazioni) per giungere a una diagnosi utile.

L'ottimizzazione dei protocolli di scansione in Coro-TC prende in considerazione fattori legati alla macchina (lunghezza delle scansioni, corrente, tensione, pitch, centraggio del paziente), alle

caratteristiche del paziente (età, sesso, peso, altezza), al mezzo di contrasto, all'algoritmo di ricostruzione utilizzato e, aspetto non trascurabile, all'esperienza dell'operatore.

Innumerevoli studi hanno dimostrato che la dose di radiazioni correlata alla Coro-TC può essere ridotta perfino più di quella correlata alla coronarografia invasiva grazie a strategie quali l'applicazione del *triggering* prospettico, la riduzione del kV del tubo radiogeno, la modulazione automatica della corrente del tubo (AEC) e gli algoritmi di ricostruzione iterativa.

Tuttavia, nonostante le strategie di riduzione della dose, si sottolinea la loro elevata variabilità di applicazione, tale per cui lo sforzo dei prossimi anni deve concentrarsi nell'applicazione costante di queste strategie, così da utilizzarle nella maggior parte dei pazienti che si sottopongono all'imaging TC.

6.3.1 Limitazione della lunghezza di scansione

La dose totale di un esame TC dipende dalla lunghezza delle scansioni eseguite.

Nel caso dell'acquisizione di immagini a livello toracico, il tecnico di radiologia deve selezionare con attenzione i limiti della scansione da eseguire, utilizzando due scanogrammi (o *scout*) in proiezione antero-posteriore e latero-laterale che vengono acquisiti prima della scansione ed evitano di estenderla oltre i limiti necessari.

In Coro-TC, l'area di scansione ottimale si estende da 1-1.5 cm superiormente alla porzione più craniale dell'albero coronarico fino a 1-1.5 cm sotto la base del cuore; così facendo, la scansione ha una lunghezza di 12-14 cm.

Utilizzando questi margini, non rientrano nella scansione parti del corpo non rilevanti in rapporto al quesito clinico, il che è particolarmente importante considerando come a 1 cm di scansione corrispondano 50-100 mGy e un aumento del DLP pari al 5%³⁴.

Anche il numero di scansioni può contribuire ad aumentare la dose erogata al paziente: alcuni protocolli prevedono scansioni pre- e post-contrastografiche o acquisizioni ripetute a diverso tempo dalla somministrazione di mezzo di contrasto. Ripetere una scansione significa raddoppiare la dose erogata e aumentare il rischio di effetti stocastici da radiazioni.

6.3.2 Modulazione della corrente del tubo

Tra la dose erogata al paziente e la corrente del tubo sussiste un rapporto di linearità, cioè all'aumentare dei mA aumenta proporzionalmente la dose erogata ma si riduce il rumore e aumenta la risoluzione.

Alcune aziende produttrici, per consentire un migliore confronto, hanno introdotto i mA effettivi, dove il valore di mA viene corretto con il valore del pitch utilizzato durante la scansione.

In passato, il valore dei mA era mantenuto fisso durante tutta la scansione e scelto sulla base del distretto corporeo esaminato a più alta attenuazione fotonica, provocando un inutile sovradosaggio dei tessuti con minore attenuazione. Negli attuali tomografi, l'erogazione dei mA viene controllata dai sistemi di regolazione automatica (*Automatic Exposure Control*, AEC), che permettono di ridurre la dose di raggi X del 30% senza compromettere la qualità d'immagine.

L'algoritmo prevede la modulazione della corrente del tubo radiogeno in base a diverse modalità, che in alcuni casi possono essere usate simultaneamente:

- in base alla taglia del paziente, ovvero dimensioni e forma corporea ottenute mediante l'acquisizione dello scanogramma; in ciascun paziente viene scelto un appropriato valore di mA per l'intera scansione, in base a un'immagine di riferimento precedentemente memorizzata dalla casa produttrice, senza diversificare in relazione ai volumi da esplorare. Perciò la dose è automaticamente aumentata in paziente obesi e ridotta in pazienti magri, per ottenere immagini ottimali a scapito di una bassa dose di radiazioni.
- lungo l'asse longitudinale: è legata al differente grado di attenuazione del fascio dei distretti anatomici lungo l'asse z del paziente. Il distretto toracico (che contiene principalmente aria) necessita di minore dose rispetto a zone con maggiore attenuazione, come la pelvi (che contiene ossa e tessuti molli).
- lungo l'asse XY o angolare: trova il suo razionale nella diversa attenuazione registrata da molteplici angoli di proiezione durante una singola rotazione che il tubo radiogeno compie intorno al paziente. Questa metodica modula la corrente del tubo a seconda dell'angolo di proiezione, in modo da ridurre i raggi emessi in ciascuna rotazione.

Per esempio nelle proiezioni anteroposteriore e posteroanteriore del cingolo scapolare, dove il fascio subisce un'attenuazione inferiore a quella delle proiezioni laterali, la corrente erogata viene ridotta.

La modulazione angolare può essere effettuata in base all'attenuazione registrata durante alcuni angoli di proiezione di uno o entrambi gli scanogrammi eseguiti (tecnica *scout based*) oppure viene effettuata durante la scansione stessa (*on fly*), misurando l'attenuazione durante un'emirotazione e adattando i mA nell'emirotazione successiva.

- modulazione combinata, che integra le informazioni ottenute lungo tutti gli assi del paziente, traendo vantaggi da entrambe le modalità. Attualmente rappresenta il sistema di modulazione automatica più utilizzato sui moderni tomografi multistrato e viene denominata in maniera diversa a seconda delle ditte costruttrici (*Sure Exposure*, Toshiba; *Auto mA* e *Smart mA*, General Electric; *Care Dose*, Siemens; *Dose Right*, Philips).

Nell'utilizzare i sistemi di regolazione automatica, il paziente deve posizionare la testa nell'isocentro del gantry, per evitare errori di calcolo dell'attenuazione e, di conseguenza, della corrente applicata.

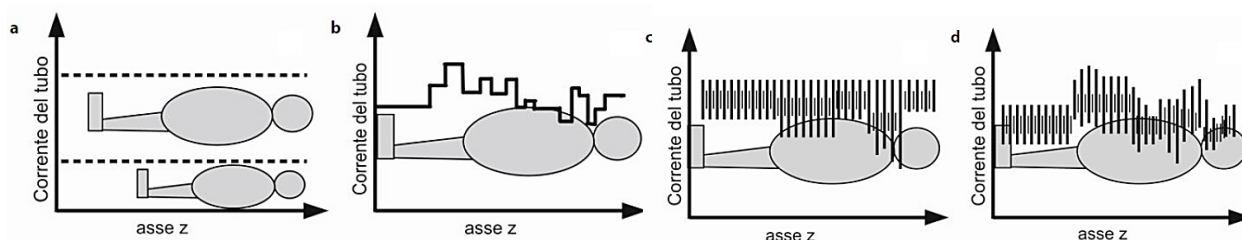


Figura 24. Modulazione automatica della dose: a) in base alla taglia del paziente, b) longitudinale, c) angolare, d) combinata. Tratto da³.

In Coro-TC, la modulazione di corrente del tubo radiogeno può essere anche guidata dall'ECG in caso sia richiesto acquisire immagini con gating retrospectivo. Tale algoritmo permette, nei pazienti con ritmo regolare, di elaborare una finestra temporale in diastole (per la valutazione delle coronarie) o in sistole (per la valutazione della valvola aortica) in cui aumenta la corrente e di ridurla nel resto del ciclo cardiaco.

La modulazione di corrente basata sull'ECG permette di ridurre la dose del 50% nell'acquisizione retrospettiva³⁷.

6.3.3 Riduzione della tensione del tubo

La differenza di potenziale applicata tra l'anodo e il catodo determina l'energia massima dei raggi X prodotti; in questo caso, il rapporto tra kV e dose erogata è più complesso ma in linea di massima si può osservare che al raddoppiare del valore di kV, la radiazione prodotta subisce un incremento di circa quattro volte. Per questo motivo, uno dei metodi più aggressivi per la riduzione della dose in TC è quello di diminuire la tensione del tubo, ovvero i kV.

L'aumento dei kV incrementa la penetrazione del fascio radiante e riduce il contrasto dell'immagine, ma tale riduzione viene ampiamente compensata dalla forte riduzione del rumore dell'immagine. Al contrario, riducendo il kV, si riduce la dose di mezzo di contrasto necessaria per ottenere un valido contrasto.

La scelta del chilovtaggio varia nel range 70-140 kV: il tecnico di radiologia deve impostare la giusta tensione, valutando con attenzione in quali pazienti o tipologia di esami può essere ridotta, senza correre il rischio di diminuire la qualità finale delle immagini prodotte.

In ambito cardiaco, i protocolli utilizzavano tradizionalmente una tensione di 120 kV ma numerosi studi hanno dimostrato una riduzione di circa il 30% della dose applicando tensioni di 100 kV in pazienti con BMI < 30 kg/m², senza alterare la qualità d'immagine^{41,42}. Con gli scanner Dual Source

di terza generazione, è stato possibile ridurre la tensione a 70 kV in pazienti selezionati, e portare la dose a valori ≤ 1 mSv.

La scelta del kV dovrebbe sempre prendere in considerazione il BMI o il peso corporeo del paziente: in caso di BMI pari 25-30 kg/m² o peso corporeo di 60-90 kg, la tensione ottimale è di 100 kV; si consigliano valori di tensione di 120 kV per BMI compreso tra 30 e 35 kg/m², mentre se BMI ≤ 25 kg/m² sono stati proposti valori di 80 kV o, più recentemente, di 70 kV^{20, 21, 40}.

L'utilizzo di bassi chilovoltaggi porta ad una riduzione in termini di dose radiante e ad un incremento dell'enhancement intravascolare dopo somministrazione di mezzo di contrasto; in questi casi, l'aumento del rumore dell'immagine può essere limitato aumentando i mA oppure utilizzando gli algoritmi iterativi di ricostruzione⁴¹.

Per facilitare l'impostazione della giusta tensione del tubo sono stati recentemente creati software che, in base all'assorbimento delle radiazioni registrate durante l'esecuzione dello scout e in base al tipo di esame scelgono automaticamente il valore dei kV, cercando di ottimizzare il rapporto tra qualità di immagine e dose finale erogata (es. *CarekV*, Siemens).

6.3.4 Pitch

Il pitch, nell'era delle TC spirali multidetettore, è definito come lo spostamento del lettino portapaziente per rotazione del tubo, diviso la collimazione del fascio. Si ricorda che un pitch <1 suggerisce un *overlap* tra strati adiacenti, mentre un pitch >1 implica *gaps* tra acquisizioni successive. Ne consegue che l'impiego di pitch molto piccoli permette di ottenere immagini anatomicamente molto valide, con molti dati che il computer può impiegare per ricostruire le immagini, ma con un "costo" in termini di dose più elevato.

Infatti, il pitch è un importante fattore dal punto di vista dosimetrico, poiché la radiazione erogata (a parità di tutti gli altri fattori) risulta inversamente proporzionale al suo valore (perciò maggiore è il valore del pitch, minore sarà la radiazione erogata).

Il valore di pitch solitamente usato nell'acquisizione spirale è 0.2-0.4, associato a tempi di rotazione rapidi (330ms). Tuttavia, nei moderni scanner multistrato, tale concetto ha perso gran parte della sua importanza, in quanto i sistemi di regolazione automatica della dose tendono a modificare i mA al variare del pitch, così da mantenere costante il rumore e non influire sul carico dosimetrico. Con le TC *Dual Source*, è stato possibile applicare valori di pitch molto alti (3.2 o 3.4) per realizzare acquisizioni prospettiche spirali in pazienti con frequenza cardiaca bassa e regolare (Turbo Flash mode), riducendo la dose fino al 60%³⁷. Come in tutte le acquisizioni prospettiche, la riduzione della dose è notevole in quanto la scansione è limitata a una fase della diastole e inoltre l'alto valore di pitch riduce la sovrapposizione degli strati contigui.

6.3.5 Gating prospettico

Il gating prospettico riduce il carico dosimetrico al paziente poiché la scansione avviene soltanto nella fase del ciclo cardiaco di interesse (di solito in diastole). Meta-analisi condotte per comparare la modalità di acquisizione prospettica e retrospettiva hanno dimostrato che la dose erogata al paziente varia da 3.5 mSv a 12.3 mSv rispettivamente⁴².

6.3.6 Algoritmi iterativi di ricostruzione

Gli algoritmi di ricostruzione iterativi, oggi affiancati a quelli di retroproiezione filtrata (*Filtered Backprojection*, FBP), permettono di ridurre kV e mA del tubo radiogeno, così da diminuire la dose radiante; sebbene questo riduca la qualità delle immagini acquisite, caratterizzate da un basso rapporto segnale/rumore, esse sono ricostruite a posteriori limitando il rumore dell'immagine grazie a questo modello statistico.

Ogni casa produttrice fornisce un algoritmo di ricostruzione iterativa specifico: *Image space and sinogram affirmed iterative reconstruction* (Siemens), *Adaptive iterative dose reduction* (Toshiba), *iDose4* (Philips), *Adaptive statistical and model based iterative reconstruction techniques* (General Electrics). L'applicazione di questo algoritmo in Coro-TC consente di ridurre la dose del 30-41% rispetto all'applicazione della retroproiezione filtrata per la ricostruzione dell'immagine⁴³.

6.3.7 Caratteristiche del paziente

L'età del paziente rappresenta un fattore determinante nella scelta della tecnica di imaging da utilizzare, in quanto il rischio radiologico associato alla radiazione è decisamente più elevato in età giovanile (da due a tre volte superiore⁴⁴); ciò è dovuto a una predominanza di tessuti radiosensibili, quali ossa in accrescimento, epitelio, fegato, midollo osseo e cartilagine, oltre al fatto che i bambini hanno un'aspettativa di vita maggiore. Nel caso di pazienti pediatriche, la Coro-TC trova principale indicazione nella diagnosi, valutazione pre-operatoria e follow-up delle cardiopatie congenite e, considerata la possibilità di sottoporre più volte il paziente pediatrico a questa tipologia di esame, è necessario sfruttare al meglio le innovazioni tecnologiche che permettono di ridurre la dose erogata: anche in questo caso, l'utilizzo di TC Dual Source con tecnologia Dual Energy e la possibilità di realizzare scansioni prospettiche con pitch elevato, rappresentano l'innovazione più rilevante per ottenere immagini di alta qualità a dosi bassissime (<1 mSv)⁴⁵.

Per quanto riguarda il sesso, si è visto come nei maschi si abbia un'esposizione più alta alle radiazioni ionizzanti, in quanto nelle donne, il rischio di cancro alla mammella indotto da radiazioni sembra limitare l'utilizzo di protocolli che prevedono alte dosi di raggi X. L'esposizione del seno alle radiazioni durante l'imaging cardiaco può essere notevolmente ridotto andando a dislocare la porzione mobile della mammella grazie a una cintura montata sul lettino porta-paziente.

La frequenza cardiaca è un altro fattore importante da considerare in Coro-TC, poiché la maggior parte delle strategie di riduzione della dose descritte precedentemente dipendono dal mantenimento di una frequenza bassa e stabile durante l'intera durata dell'esame. Per FC 40-70 bpm è possibile realizzare acquisizioni prospettiche anche senza la somministrazione di β -bloccanti.

In caso di aritmia, il paziente viene sottoposto all'acquisizione retrospettiva per ottenere immagini senza artefatti da movimento, ricevendo dosi di radiazioni più elevate; le macchine più moderne possono sfruttare un algoritmo noto come "*arrhythmia rejection*", che permette di scartare nella ricostruzione delle immagini i dati acquisiti in caso di intervallo RR irregolare e ripetere la scansione durante il ciclo cardiaco successivo.

Anche il peso corporeo e il BMI, già citati, rappresentano predittori indipendenti di esposizione alle radiazioni ionizzanti. Pazienti più robusti o obesi richiedono che vengano settati valori più elevati di kV e mA per avere livelli accettabili di rumore e immagini diagnostiche.

Parameter	Action
Is the peak voltage selected appropriately based on the patient's weight/BMI?	Weight <90 kg and BMI <30 kg/m ² : 80–100 kV Weight >90 kg and BMI >30 kg/m ² : 120–140 kVp
Is AEC available and enabled for appropriate selection of milliamperage and tube current–time product?	Use AEC for all thoracic CT and CT angiography
Was the optimal AEC selected?	Use a stepwise approach to gradually increase noise index and decrease effective reference tube current–time product (vendor specific) until desirable tube current range and sufficient image quality are achieved; a specific noise index should be predetermined and used for each clinical indication (assessment of pulmonary arteries, assessment of lung parenchyma)
Is the patient accurately positioned in the CT gantry?	Patient should be accurately positioned in the isocenter of the gantry for precise calculation of tube current
Is the z-axis coverage selected appropriately?	Assessment of lung parenchyma and airways: z-axis usually extends from the thoracic inlet to the upper abdomen and includes the adrenal glands Assessment of pulmonary arteries: z-axis usually extends from 2 cm above the aortic arch to the diaphragm Assessment of thoracic aorta: z-axis usually extends from the thoracic inlet to the diaphragm and includes the aortic arch vessels
Was the appropriate pitch selected?	Pitch of 1 (or close to 1) is recommended for all chest CT and CT angiography performed on all vendors' equipment
Are noise reduction algorithms available?	IRs specific to a given vendor should be applied if available (application of IR technique may affect various quantification assessments of the lung parenchyma and airways)
Were breast shielding and displacement considered (female patients only)?	Displacement devices with adjunct use of lead shields may be considered

Figura 25. Checklist per l'ottimizzazione della dose in Coro-TC. Tratto da³⁵.

7. STUDIO SPERIMENTALE: Protocollo prospettico ad alto pitch *versus* protocollo prospettico sequenziale nell'imaging coronarico con DSTC.

7.1 Introduzione

La cardiopatia ischemica secondaria a stenosi coronarica è una delle principali cause di morte nel mondo.

La Coro-TC (CTC) rappresenta la metodica d'elezione per la valutazione non invasiva della stenosi coronarica in pazienti a rischio basso e intermedio per cardiopatia ischemica, grazie al suo alto valore predittivo negativo rispetto alla coronarografia, *gold standard* nell'imaging coronarico. Per tali ragioni, l'utilizzo della CTC è considerevolmente aumentato negli ultimi anni.

D'altra parte, il crescente utilizzo della TC ha incrementato notevolmente l'esposizione della popolazione alle radiazioni ionizzanti, aumentando il rischio di patologie tumorali radio-correlate. In particolare, durante l'esame CTC vi sono numerosi organi esposti alle radiazioni, come la tiroide, la mammella, l'osso e i polmoni. Quindi è necessario eseguire un esame diagnostico al minore costo radiante possibile, in linea con il principio ALARA ("*As Low As Reasonably Achievable*"). In aggiunta, le preoccupazioni sollevate sui rischi clinici a lungo termine derivanti dall'esposizione alle radiazioni ionizzanti hanno portato alla diffusione del monitoraggio della dose radiante durante gli esami radiologici.

In CTC, oltre alle strategie per ridurre la dose radiante (discusse nel capitolo precedente), un fattore determinante per ottenere immagini diagnostiche pur con la minor dose radiante, è la scelta del corretto protocollo cardio-sincronizzato in relazione alla frequenza cardiaca (FC) e al ritmo cardiaco; fino a pochi anni fa, le acquisizioni erano realizzate con un protocollo retrospettivo, caratterizzato da elevata dose radiante seppur con la possibilità di ricostruire tutte le fasi del ciclo cardiaco, oppure con un protocollo prospettico sequenziale (PPS), contraddistinto da una minore dose radiante ma con possibilità di ricostruzione limitata solo ad alcune fasi del ciclo cardiaco.

L'introduzione della TC a doppia sorgente radiogena (DSTC) ha permesso di introdurre un nuovo protocollo prospettico spirale ad alto-pitch (PAP). La DSTC di 2° o 3° generazione, grazie alla presenza di due tubi radiogeni posti a 95° l'uno dall'altro, permette di acquisire il volume cardiaco con un quarto di rotazione, raddoppiando la risoluzione temporale rispetto a una TC a singolo tubo radiogeno. Il PAP permette la scansione del cuore in meno di 0.2s, in una sola fase del ciclo cardiaco, e per tale ragione il protocollo dovrebbe essere utilizzato in presenza di FC bassa e regolare. Lo scopo di questo studio è quello di confrontare la dose radiante tra i due protocolli prospettici, PPS e PAP, negli esami di CTC realizzati con uno scanner DSTC di 3° generazione.

7.2 Materiali e metodi

7.2.1 Popolazione dello studio

In questo studio retrospettivo sono stati inclusi pazienti che avevano eseguito esami di CTC con PSP o PAP nell'intervallo temporale compreso tra gennaio 2018 e marzo 2020, presso la SOD di Radiologia Pediatrica e Specialistica della Azienda Ospedaliero Universitaria "Ospedali Riuniti" di Ancona.

Di ogni paziente sono stati raccolti i dati riguardanti il sesso, l'età, l'indice di massa corporea (BMI) e di FC durante l'acquisizione dell'esame. Inoltre, in ogni esame, sono stati raccolti il Volume CT Dose Index (CTDI_{vol}) e il Dose Length Product (DLP).

La popolazione dello studio è risultata composta da 133 pazienti, di cui 42 avevano eseguito una CTC con PSP (gruppo A) e 91 con PAP (gruppo B). Le caratteristiche della popolazione sono riassunte nella Tabella 1.

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione in studio.

Caratteristiche	Popolazione
Numero di pazienti	133
Genere (maschio/femmina)	82/51
Età (anni)	61.9±9.8
BMI (kg/m ²)	25.9±4.5
FC (bpm)	69±8
CTDI _{vol} (mGy)	6.1±1.4
DLP (mGy*cm)	112.1±43.1

Abbreviazioni: FC: Frequenza Cardiaca; CTDI_{vol}: Volume CT Dose Index; DLP: DoseLength Product.

7.2.2 Protocollo di scansione TC

Tutte le acquisizioni TC sono state eseguite con una DSCT di 3° generazione a 192x2 strati (SO-MATOM Force, Siemens Healthcare, Forchheim, Germania).

Per l'iniezione di mezzo di contrasto, è stato posizionato un agocannula da 18 G in una vena superficiale a livello della fossa antecubitale destra, collegato a un iniettore a due vie: una con il mezzo di contrasto (Iopamidol, 370 mgI/mL, Bracco Imaging, Milano) e l'altra con soluzione fisiologica.

La metodica precede l'utilizzo di *bolus test* con l'iniezione di 4 mL di mezzo di contrasto alla velocità di 5 mL/s seguiti da 40 mL di soluzione fisiologica alla stessa velocità per valutare il picco

di mezzo di contrasto a livello dell'aorta ascendente. Per l'acquisizione sono stati utilizzati mediamente 40 mL di mezzo di contrasto iniettati a 5 mL/s seguiti da 40-45 mL di soluzione fisiologica alla stessa velocità.

Le caratteristiche dei protocolli PSP e PAP sono riassunte in Tabella 2.

Tabella 2. Protocolli di acquisizione con DSTC 192x2.

	Caratteristiche
Tecnica di scansione	Bolus test con valutazione del tempo di picco di mezzo di contrasto in aorta ascendente
Inizio di scansione	Inizio automatico: tempo di picco + 4'' (PSP); tempo di picco + 4'' (PAP)
Direzione della scansione	Cranio-caudale
Range di scansione	Carena-diaframma
Voltaggio del Tubo	Modulazione automatica (CARE kV, Siemens)
Corrente del Tubo	Modulazione automatica (CARE Dose 4D, Siemens)
Tempo di rotazione del gantry	250 ms
Risoluzione temporale	66 ms
Pitch	0.8 (PSP); 3.2 (PAP).
Collimazione	192x2x0.6 mm
Spessore di strato	0.6 mm
Incremento di strato	0.4 mm
Kernel	Body vascular 36
Ricostruzione iterativa	ADMIRE (Siemens) – level 3 (valore medio)

Abbreviazioni: PSP: Protocollo sequenziale prospettico; PAP: protocollo prospettico ad alto pitch.

7.2.3 Confronto tra i due gruppi

Tra i due gruppi A e B sono stati confrontati il sesso, l'età, il BMI e la FC. Inoltre sono state confrontate le misure di dose radiante, il $CTDI_{vol}$, il DLP e la dose efficace (DE).

Per ottenere i valori DE, è stato utilizzato il fattore k di conversione proposto nelle scansioni TC torace pari a $k = 0.014 \text{ mSv} \cdot \text{mGy}^{-1} \cdot \text{cm}^{-1}$; il calcolo della dose efficace si ottiene moltiplicando DLP per il coefficiente k .

7.2.4 Analisi statistica

L'analisi statistica è stata portata a termine usando SPSS 25.0 per Windows (SPSS Inc. Chicago, IL, USA).

CTDI_{vol} e DLP, in quanto variabili quantitative continue, sono espresse come media $\pm$ deviazione standard.

È stata effettuata l'analisi univariata tramite test t di Student sull'intera popolazione per determinare il confronto tra la dose radiante erogata nelle due coorti, così da comparare protocollo TurboFlash e protocollo prospettico.

Sono state considerate statisticamente significative le variabili che raggiungevano un *p value* $<0,05$.

7.3 Risultati

7.3.1 Confronto tra le caratteristiche dei due gruppi

Il gruppo A, sottoposto a PSP, è risultato formato da 42 pazienti, di cui 24 di sesso maschile e 18 di sesso femminile, con età media di 61.2 ± 10.3 anni e BMI pari a 26.7 ± 4.5 kg/m².

Del gruppo B, sottoposto a PAP, fanno parte 91 pazienti, di cui 58 di sesso maschile e 33 di sesso femminile, con età media di 62.3 ± 9.6 e BMI pari a 25.5 ± 5.5 kg/m².

I due gruppi non sono risultati differenti in maniera statisticamente significativa per sesso, età e BMI, con un *p value* >0.05 . I due gruppi sono invece differenti per FC, come riassunto nella Tabella 3.

I valori sono riassunti nella tabella 3

Tabella 3. Confronto tra le caratteristiche dei pazienti appartenenti ai due gruppi.

Caratteristiche	Gruppo A	Gruppo B	<i>p value</i>
Numero di pazienti	42	91	
Genere (maschio/femmina)	24/18	58/33	0.1
Età (anni)	61.2 ± 10.3	62.3 ± 9.6	0.7
BMI (kg/m²)	26.7 ± 4.5	25.5 ± 5.5	0.4
FC (bpm)	75 ± 9	66 ± 8	<0.001

Gruppo A, sottoposto a PSP e gruppo B, sottoposto a PAP.

7.3.2 Confronto della dose radiante tra i due gruppi

Nella prima coorte di pazienti, con l'applicazione del protocollo prospettico, si sono ottenuti valori di $CTDI_{vol} = 14.2 \pm 2.1$ mGy e di $DLP = 242.1 \pm 35$ mGy*cm. La dose efficace è pari a 3.4 ± 0.5 mSv.

Nella seconda coorte di pazienti, l'applicazione del protocollo TurboFlash ha portato a valori di $CTDI_{vol} = 2.4 \pm 1.1$ mGy e di $DLP = 52.1 \pm 46.9$ mGy*cm. In questo caso, la DE è pari a 0.73 ± 0.66 .

Dai dati dosimetrici inerenti all'applicazione del protocollo TurboFlash, è possibile notare la riduzione statisticamente significativa (p value < 0.001) di dose radiante erogata rispetto all'applicazione del protocollo prospettico.

Infatti, la dose $CTDI_{vol}$ si è ridotta da 14.2 ± 2.1 mGy a 2.4 ± 1.1 mGy, con una riduzione pari al 83.1%, e analogamente il DLP è passato da 242.1 ± 35 mGy*cm a 52.1 ± 46.9 mGy*cm, riducendosi del 78.5%.

Di conseguenza, anche la DE ha subito un decremento pari al 78.5%.

Tabella 4. Confronto dosimetrico tra i due gruppi.

	Gruppo A	Gruppo B	Riduzione %	<i>p</i> value
$CTDI_{vol}$ (mGy)	14.2±2.1	2.4 ± 1.1	-83.1%;	<0.001
DLP (mGy*cm)	242.1±35	52.1 ± 46.9	-78.5%;	<0.001
DE (mSv)	3.4 ± 0.5	0.73 ± 0.66	-78.5%;	<0.001

Gruppo A, sottoposto a PSP e gruppo B, sottoposto a PAP.

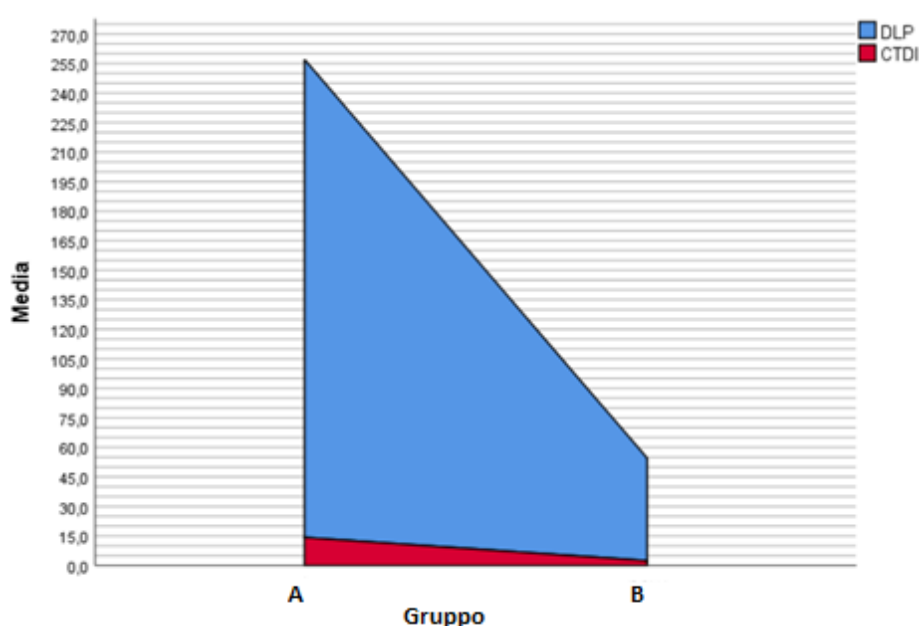


Figura 26. Riduzione della dose media (espressa come CTDI e DLP) tra i due gruppi (gruppo A sottoposto a PSP, gruppo B sottoposto a PAP).

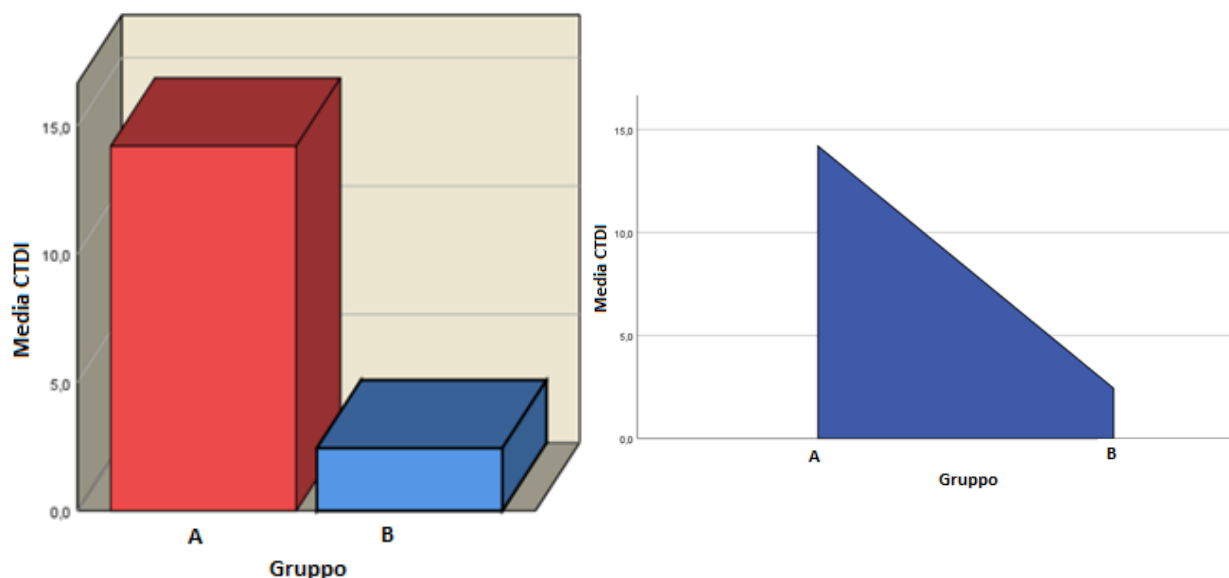


Figura 27. Riduzione della dose media tra i due gruppi espressa come CTDI (gruppo A sottoposto a PSP, gruppo B sottoposto a PAP).

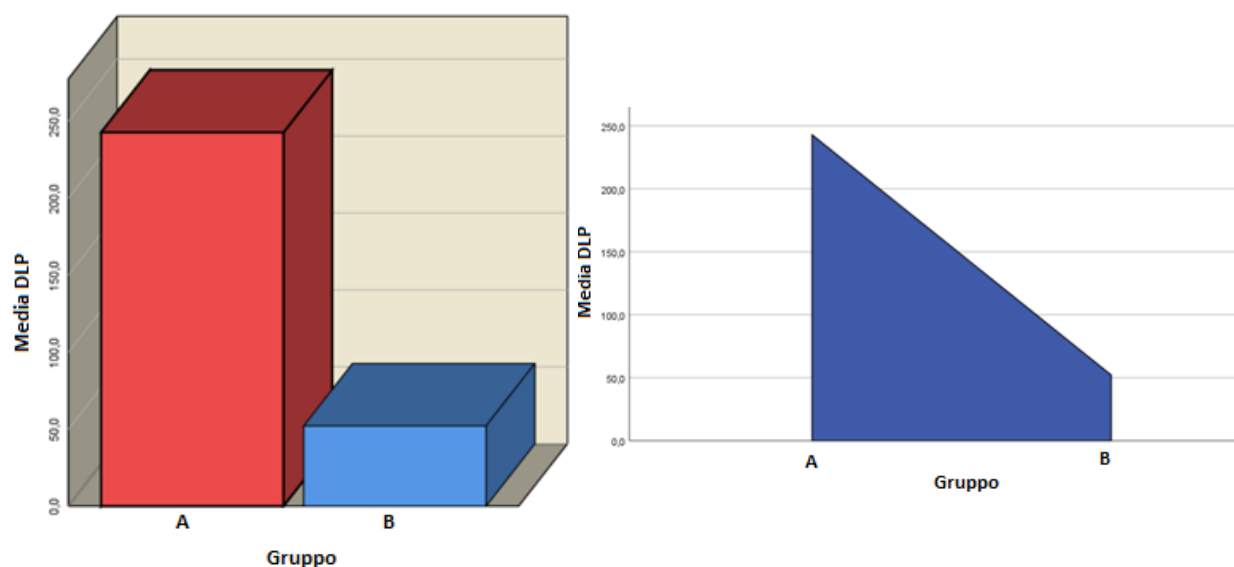


Figura 28. Riduzione della dose media tra i due gruppi espressa come DLP (gruppo A sottoposto a PSP, gruppo B sottoposto a PAP).

7.4 Discussione

L'aumentata richiesta di esami di CTC ha determinato un aumento della dose radiante associata alle indagini radiologiche, con maggiore attenzione ai rischi connessi allo sviluppo di patologie tumorali radio-correlate ad alcuni organi, quali tiroide, mammella, osso e polmone.

La scelta del corretto protocollo di acquisizione in CTC è fondamentale per ottenere la migliore qualità dell'immagine con la minore dose radiante. I protocolli utilizzati prima della DSTC erano il protocollo retrospettivo e prospettico: quest'ultimo è caratterizzato da una minore dose radiante, rispetto al retrospettivo, ma con la possibilità di ricostruire solo alcune fasi del ciclo cardiaco.

Con l'introduzione della DSTC nella pratica clinica, caratterizzata dalla presenza di due tubi radiogeni, si è aperta la possibilità di ricorrere a un nuovo protocollo prospettico a spirale a pitch ultra-alto. Tale protocollo consente l'acquisizione dell'intero cuore in 0.2', in una sola fase del ciclo cardiaco ed è per questo motivo che viene preferibilmente utilizzato con una FC bassa e regolare.

Lo scopo di questo studio retrospettivo è di confrontare la dose radiante erogata tra PSP e PAP negli esami di CTC, utilizzando uno scanner DSTC di 3° generazione.

In questo lavoro, abbiamo ottenuto con il PAP una riduzione del $CTDI_{vol}$ dell'83.1% e del 78.5% per DLP e DE, rispetto al PSP. In termini di DE erogata abbiamo ottenuto con PAP un valore medio di 0.73 mSv. La significatività della riduzione della dose radiante ottenuta è ulteriormente confermata dal fatto che i gruppi di pazienti erano fra loro omogenei per sesso, età e BMI, fattori che possono influenzare la dose radiante per la diversa impostazione di voltaggio e corrente erogati dalla TC per garantire una buona qualità di immagine.

Nello studio abbiamo inoltre ottenuto una FC inferiore nei pazienti sottoposti a PAP rispetto al PSP. Il PAP, infatti, effettuando l'acquisizione in un'unica fase del battito cardiaco è molto soggetto ad artefatti da movimento ed è per questo impiegato a FC basse. Viceversa, il PSP, data la possibilità di ricostruzione del ciclo cardiaco, è un protocollo più robusto nei confronti di eventuali artefatti da movimento e può essere utilizzato a FC maggiori.

Questi risultati offrono lo spunto per un possibile nuovo utilizzo dei β -bloccanti nella pratica radiologica. Se con i nuovi macchinari TC e software di rielaborazione dell'immagine, l'utilizzo di tali farmaci si è notevolmente ridotto, una corretta preparazione con β -bloccanti potrebbe garantire una maggiore percentuale di pazienti con FC bassa e regolare che possono essere sottoposti a PAP (con il risultato di ottenere una notevole riduzione della dose radiante complessiva), piuttosto che a PSP o addirittura al protocollo retrospettivo. In realtà, alcuni studi già presenti in letteratura hanno concluso che il PAP garantisce non solo una dose radiante notevolmente inferiore, ma anche una qualità di immagine paragonabile al PSP⁴⁶ e al protocollo retrospettivo⁴⁷ anche ad alte FC, ma sempre in presenza di un ritmo cardiaco regolare. Questo perché ad alte FC la fase di acquisizione dell'esame cardiaco con PAP può essere favorevolmente spostata in sistole, meno soggetta a modifiche di durata rispetto alla diastole, nonostante l'aumento della FC⁴⁶.

I nostri risultati sono in linea con quelli già presenti in letteratura, ottenuti utilizzando lo stesso DSTC scanner: la riduzione della DE nel PAP rispetto al PSP è sempre $>50\%$ ⁴⁷. Kosmala et al.⁴⁸ hanno dimostrato che è possibile ottenere la riduzione della DE, pari al 52.3% tra protocollo prospettico sequenziale e spirale, confermando di conseguenza la fattibilità clinica di quest'ultimo protocollo.

Il lavoro di Smettei et al.¹⁹ conferma tale fattibilità clinica dimostrando una riduzione di DE tra i due protocolli prospettici del 62.6% e analogamente, anche Matsubara et al.⁵⁰ dimostrano un decremento di DE pari all'83.1%.

Zhuo et al.⁴⁹, hanno ottenuto un valore minimo di DE di 0.32 mSv con riduzione pari all'88.9% mediante l'applicazione del PAP rispetto al PSP.

Il nostro studio presenta alcuni limiti. Primo, è uno studio di tipo retrospettico, in secondo luogo non è stata valutata la qualità di immagine ottenuta dai due protocolli. Terzo, non ha valutato l'accuratezza diagnostica rispetto alla coronarografia.

7.5 Conclusione

Tali risultati ci permettono quindi di sottolineare, ancora una volta, come l'approfondita conoscenza dei diversi protocolli disponibili e delle caratteristiche della FC del paziente siano essenziali nella scelta del corretto protocollo di cardio-sincronizzazione per ottenere la migliore immagine al minore costo radiogeno.

Nello specifico, la scelta di un PAP in relazione alla corretta valutazione della FC, può garantire una dose radiante molto ridotta rispetto al PSP.

Con questo protocollo è possibile ottenere un'immagine cardiaca erogando meno di 1 mSv di dose radiante, a tal punto da parlare oggi, nel mondo della CTC, di “*submillisievert era*” o “*submillisievert imaging*”.

Az. Ospedali Riuniti - Ancona
Ref.: ANLA_CARCH
SOMATOM Force

22-Mar-2018 10:37

Ward:
Physician:
Operator:

Total mAs 1757 **Total DLP 37 mGycm**

	Scan	kV	mAs / ref.	CTDIvol* mGy	DLP mGycm	TI s	cSL mm
Patient Position F-SP							
Topogram_AP	1	120	19 mA	0.07 L	2.4	3.5	0.6
Contrast							
TestBolus	2	70	70	10.97 L	11.0	0.25	10.0
Last scan no.	16						
Contrast							
FI_CorCTA	17D	70	480 / 588	1.35 L	23.1	0.25	0.6

Figura 29. Esempio di pannello dosimetrico riportante i valori di CTDIvol e DLP dopo esecuzione del protocollo a pitch ultra-alto con voltaggio del tubo impostato a 70 kV. La dose efficace è pari a 0.5 mSv.

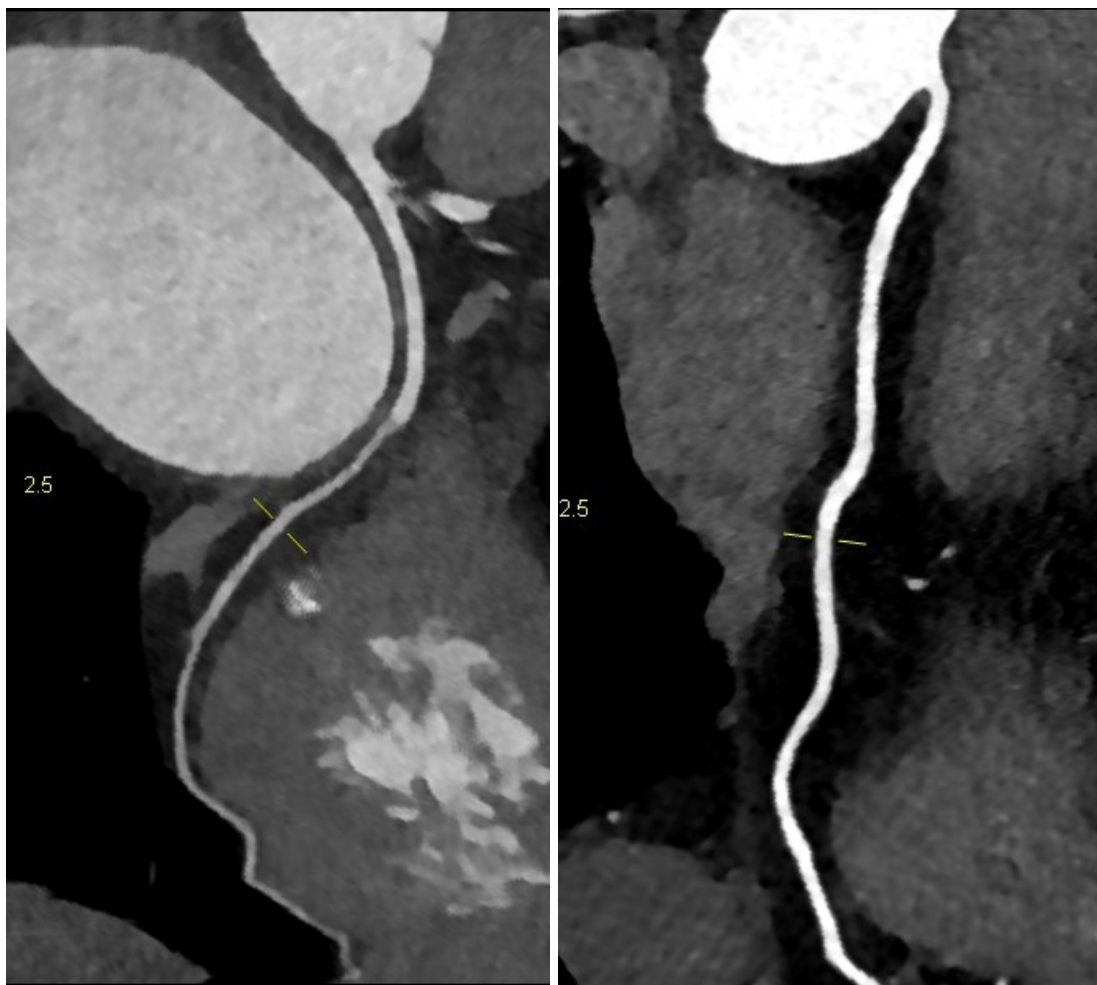


Figura 30. Ricostruzione CPR della arteria discendente anteriore e dell'arteria coronaria destra dopo esecuzione di CTC con protocollo prospettico a pitch ultra-alto.

BIBLIOGRAFIA

1. El Merhi F, Bou-Fakhredin R, El Ashkar B et al. State of the art of coronary computed tomography angiography, Radiography, 2019.
2. Vasken Dilsizian, Gerald M. Pohost. Cardiac CT, PET & MR, 3rd Edition. Wiley-Blackwell, 2019.
3. Faggioni L, Paolicchi F, Neri E eds. Elementi di tomografia computerizzata. Milano: Springer, 2011.
4. Taron J, Foldyna B, Eslami P et al. Cardiac Computed Tomography - More Than Coronary Arteries? A Clinical Update. Rofo, 2019.
5. Practice Guideline Working Group, Beck KS, Kim JA et al. 2017 Multimodality Appropriate Use Criteria for Noninvasive Cardiac Imaging: Expert Consensus of the Asian Society of Cardiovascular Imaging. Korean J Radiol, 2017.
6. Yang S, Manjunath L, Willemink MJ et al. The role of coronary CT angiography for acute chest pain in the era of high-sensitivity troponins. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2019.
7. Choi KS, Lee W, Jung JH et al. Reproducibility of calcium scoring of the coronary arteries: comparison between different vendors and iterative reconstructions. Acta Radiol Open, 2020.
8. Malguria N, Zimmerman S, Fishman EK. Coronary Artery Calcium Scoring: Current Status and Review of Literature. J Comput Assist Tomogr, 2018.
9. Azour L, Kadoch MA, Ward TJ et al. Estimation of cardiovascular risk on routine chest CT: Ordinal coronary artery calcium scoring as an accurate predictor of Agatston score ranges. J Cardiovasc Comput Tomogr, 2017.
10. Günther A, Aaberge L, Abildgaard A et al. Coronary computed tomography in heart transplant patients: detection of significant stenosis and cardiac allograft vasculopathy, image quality, and radiation dose. Acta Radiol. 2018
11. Foldyna B, Sandri M, Luecke C et al. Quantitative coronary computed tomography angiography for the detection of cardiac allograft vasculopathy. Eur Radiol. 2020.
12. Anastasi G. Trattato di anatomia umana: Edi. Ermes, 2019.
13. Medrano-Gracia P, Ormiston J, Webster M et al. A computational atlas of normal coronary artery anatomy. EuroIntervention. 2016
14. Pandey NN, Sinha M, Sharma A et al. Anomalies of coronary artery origin: Evaluation on multidetector CT angiography. Clin Imaging, 2019.
15. Kastellanos S, Aznaouridis K, Vlachopoulos C et al. Overview of coronary artery variants, aberrations and anomalies. World J Cardiol, 2018.

16. Flohr T, Schmidt B. CT Technology for Imaging the Thorax: State of the Art. 2016
17. Flohr T. CT Systems. Current Radiology Reports. 2013.
18. Scholtz JE, Ghoshhajra B. Advances in cardiac CT contrast injection and acquisition protocols. Cardiovasc Diagn Ther, 2017.
19. Smettei OA, Sayed S, M Al Habib A et al. Ultra-fast, low dose high-pitch (FLASH) versus prospectively-gated coronary computed tomography angiography: Comparison of image quality and patient radiation exposure. J Saudi Heart Assoc, 2018.
20. Feng R, Tong J, Liu X et al. High-Pitch Coronary CT Angiography at 70 kVp Adopting a Protocol of Low Injection Speed and Low Volume of Contrast Medium. Korean J Radiol, 2017.
21. Wang W, Zhao YE, Qi L et al. Prospectively ECG-triggered high-pitch coronary CT angiography at 70 kVp with 30mL contrast agent: An intraindividual comparison with sequential scanning at 120 kVp with 60mL contrast agent. Eur J Radiol. 2017.
22. Hedgire S, Ghoshhajra B, Kalra M. Dose optimization in cardiac CT. Phys Med. 2017
23. Forte E, Monti S, Parente CA et al. Image Quality and Dose Reduction by Dual Source Computed Tomography Coronary Angiography: Protocol Comparison. Dose Response, 2018
24. Busse A, Cantré D, Beller E et al. Cardiac CT: why, when, and how. Radiologe. 2019.
25. Velankar P, Chaikriangkrai K, Dewal N et al. Prognostic Performance of Prospective versus Retrospective Electrocardiographic Gating in Coronary Computed Tomographic Angiography. Tex Heart Inst J. 2018.
26. Sun Z. Coronary CT angiography with prospective ECG-triggering: an effective alternative to invasive coronary angiography. Cardiovascular diagnosis and therapy, 2012.
27. Williams MC, Stewart C, Weir NW et al. Using radiation safely in cardiology: what imagers need to know. Heart (British Cardiac Society), 2019.
28. National Council on Radiation Protection and Measurements. Ionizing radiation exposure of the population of the United States (NCRP Report No 160) National Council on Radiation Protection and Measurements. Bethesda, Md, 2009.
29. Hill KD, Einstein AJ. New approaches to reduce radiation exposure. Trends in cardiovascular medicine, 2016.
30. ICRP 2007 Recommendations of the International Commission on Radiological Protection ICRP Publication 103; Ann. ICRP 37 (2-4).
31. Trattner S, Halliburton S, Thompson CM et al. Cardiac-Specific Conversion Factors to Estimate Radiation Effective Dose From Dose-Length Product in Computed Tomography. JACC Cardiovasc Imaging, 2018.

32. Choudhary N, Rana BS, Shukla A et al. Patients dose estimation in ct examinations using size specific dose estimates. *Radiat Prot Dosimetry*, 2019.
33. Tsujiguchi T, Obara H, Ono S et al. Consideration of the usefulness of a size-specific dose estimate in pediatric CT examination. *J Radiat Res*. 2018.
34. Einstein AJ. Radiation Dose Reduction in Coronary CT Angiography: Time to Buckle Down. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2015.
35. Al-Mallah M, Aljizeeri A, Alharthi M et al. Routine low-radiation-dose coronary computed tomography angiography. *European Heart Journal Supplements*, 2014.
36. Achenbach S., Paul JF, Laurent F et al. Comparative assessment of image quality for coronary CT angiography with iobitridol and two contrast agents with higher iodine concentrations: iopromide and iomeprol. A multicentre randomized double-blind trial. *European radiology*, 2017.
37. Lin ZX, Zhou CS, Schoepf UJ et al. Coronary CT angiography radiation dose trends: A 10-year analysis to develop institutional diagnostic reference levels. *Eur J Radiol*. 2019.
38. Stocker TJ, Deseive S, Leipsic J et al. Reduction in radiation exposure in cardiovascular computed tomography imaging: results from the PROspective multicenter registry on radiaTion dose Estimates of cardiac CT angIOgraphy iN daily practice in 2017 (PROTECTION VI). *Eur Heart J*, 2018.
39. Yin WH, Lu B, Gao JB et al. Effect of reduced x-ray tube voltage, low iodine concentration contrast medium, and sinogram-affirmed iterative reconstruction on image quality and radiation dose at coronary CT angiography: results of the prospective multicenter REALISE trial. *J Cardiovasc Comput Tomogr*, 2015.
40. Zhang LJ, Qi L, Wang J et al. Feasibility of prospectively ECG-triggered high-pitch coronary CT angiography with 30 mL iodinated contrast agent at 70 kVp: initial experience. *Eur Radiol*, 2015.
41. Pan YY, Zhou SC, Wang YJ et al. Application of Low Tube Voltage, Low-concentration Contrast Agent Using a 320-row CT in Coronary CT Angiography: Evaluation of Image Quality, Radiation Dose and Iodine Intake. *Curr Med Sci*. 2020
42. Menke J, Unterberg-Buchwald C, Wieland S et al. Head-to-head comparison of prospectively triggered vs retrospectively gated coronary computed tomography angiography: Metaanalysis of diagnostic accuracy, image quality, and radiation dose. *Am Heart J*, 2013.
43. Abdullah KA, McEntee MF, Reed W et al. Radiation dose and diagnostic image quality associated with iterative reconstruction in coronary CT angiography: A systematic review. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2016.
44. Sources, effects and risks of Ionizing Radiation, UNSCEAR 2017 Report.

45. Schicchi N, Fogante M, Esposto Pirani P et al. Third-generation dual-source dual-energy CT in pediatric congenital heart disease patients: state-of-the-art. *Radiol Med*, 2019.
46. Feng R, Mao J, Liu X et al. High-Pitch Coronary Computed Tomographic Angiography Using the Third-Generation Dual-Source Computed Tomography: Initial Experience in Patients With High Heart Rate. *J Comput Assist Tomogr*, 2018
47. Sun K, Han RJ, Ma LJ et al. Prospectively electrocardiogram-gated high-pitch spiral acquisition mode dual-source CT coronary angiography in patients with high heart rates: comparison with retrospective electrocardiogram-gated spiral acquisition mode. *Korean J Radiol*, 2012.
48. Kosmala A, Petritsch B, Weng AM et al. Radiation dose of coronary CT angiography with a third-generation dual-source CT in a "real-world" patient population. *Eur Radiol*, 2019.
49. Zhuo S, Chen X, Yu J et al. Application of Dual-Source CT TurboFlash Coarse Pitch Scanning in Coronary Artery Imaging. *Open Journal of Medical Imaging*, 2018.
50. Matsubara K, Sakuda K, Nunome H et al. 128-slice dual-source CT coronary angiography with prospectively electrocardiography-triggered high-pitch spiral mode: radiation dose, image quality, and diagnostic acceptability. *Acta Radiol*, 2016.

Ringraziamenti

La realizzazione di un lavoro di tesi è sempre un percorso lungo ed emozionante, condiviso con molti e che si pone al termine di un'esperienza speciale durata sei anni.

Ringrazio il Prof. Andrea Giovagnoni, che mi ha permesso di intraprendere questo percorso di tesi all'interno della SOD di Radiologia Pediatrica e Specialistica. Con le Sue lezioni ho potuto scoprire l'aspetto della radiologia che più mi ha appassionato e questo mi ha portato a lavorare con persone competenti e umane.

In particolare, al Dott. Nicolò Schicchi vanno i miei più sinceri e profondi ringraziamenti: senza la sua disponibilità e il suo aiuto a raccogliere ed elaborare i dati, non avrei potuto realizzare questo lavoro. È stato la mia guida e punto di riferimento durante tutto il percorso, mi ha accolta tra i "CardioBoys" senza esitazioni e mi ha concesso un legame basato su stima, professionalità e (mi piace pensare) amicizia.

Ci tengo a ringraziare specialmente il Dott. Marco Fogante: se non fosse stato per il suo supporto e la sua precisione difficilmente sarei riuscita a elaborare una trattazione così accurata; Marco, sei fonte di ispirazione e modello per la mia futura professione medica. Il mio più sincero "grazie" va a tutti voi del reparto di radiodiagnostica che mi avete accolta, anche solo con una parola gentile, dimostrando tanta pazienza e gentilezza nel chiarire i miei dubbi.

Ringrazio Alessia, Beatrice, Chantal, Alberto, Luca, Giacomo, Giacomo e Asia, i miei amici di una vita. Abbiamo condiviso gli anni dell'adolescenza, fianco a fianco, e non potevate mancare in questo momento di spensieratezza dato che eravate presenti a tanti altri. Oggi lo considero un altro dei numerosi successi che si aggiunge a questi anni di amicizia, ma il successo più grande è comunque avervi ancora accanto. Grazie, amici.

A Elisabetta, Giulia, Giulia e Lorenzo: avete reso indimenticabili questi anni. Abbiamo così tanti ricordi insieme, ma uno in particolare li riassume tutti: per me siete e sarete sempre "il pranzo della domenica".

Caprotto Soffice, non c'è dislessia che tenga quando penso alla fantastica amica che sei sempre stata, a cominciare da quando abbiamo affrontato insieme il capitolo sulla contrazione muscolare fino ad arrivare ai tuoi consigli dermatologici indispensabili nella vita di tutti i giorni. Giuli B., fedelissima partner di "cucina", se mai volessimo cambiare carriera sappi che sono entusiasta e pronta all'idea di aprire un ristorante insieme. Giuli C., il mio mix preferito di dolcezza e resilienza, tu sei fatta per non mollare mai, ricordatelo! Lori, compagno di studi fedele, sei stato al

mio fianco per cinque anni e sarai il “Coach” del gruppo a vita; grazie per avermi fatto capire il significato profondo della frase “L’uccello fa un nido, il ragno una ragnatela, l’uomo una amicizia”.

A Serena e Francesca: nessuno avrebbe mai pensato che un’amicizia iniziata con un pedinamento sarebbe andata a finire con un corso di salsa cubana e fiction su Rai1, e invece... avete portato il concetto di “famiglia” nella vita di tutti i giorni. Serena, mi sarai sempre “vicina” anche quando saremo lontane.

Letizia, sei l’unica capace di strapparmi un sorriso sempre e comunque, senza fare niente di straordinario tranne che essere te stessa. Grazie alla positività che mi trasmetti, perché insieme sento che riusciremo sempre a vedere il bicchiere mezzo pieno e la luce in fondo al tunnel. Per me, tu sei quella luce. Ti voglio bene.

Francesco e Giulia, non potevate mancare nei miei ringraziamenti perché vi considero persone speciali. Giuli, anche se la nostra amicizia sta appena fiorendo, sei la persona che più mi ha ripetuto le parole “Dai, io credo in te!!” nei momenti giusti.

È grazie a voi, le persone incontrate lungo la strada, che sceglierei di rifare tutto da capo.

Michele, amore mio, hai ragione quando dici che queste righe non bastano: sono poche per te, troppo poche per custodire tutto ciò che abbiamo condiviso. E come si fa a spiegarlo a parole? Non voglio e non posso racchiudere in una frase gli attimi, gli sguardi e l’intesa che viviamo ogni giorno e mi rendono felice. Ma tu sai già tutto: le parole dette o solo pensate e anche quelle che dobbiamo ancora dire, e spero siano tante. Il mio cuore è tuo, sempre.

Al mio prezioso “fratellino” Francesco, pilastro fondamentale della mia vita: grazie, non solo perché sei la persona più simpatica che conosca, ma anche per l’immenso amore fraterno che mi dimostri, ogni giorno, anche quando sono io a renderti la vita difficile.

Ai miei genitori, instancabili sostenitori: mi avete permesso di intraprendere un lungo cammino senza mai preoccuparmi di nient’altro e a costo di tanti sacrifici; di questo ve ne sarò grata a vita. Mamma e papà... la vita può allontanarci, l’amore continuerà.

Un’ultima riflessione, perché questo anno come non mai, abbiamo sperimentato quanto rapidamente la realtà quotidiana possa cambiare: dopo la laurea, tutti si aspetteranno che io sappia quale direzione intraprendere, con il coraggio e la dedizione interminabili che mi hanno portato fin qui. Dopo tante riflessioni ho deciso questo: ciò che auguro a me stessa è di farmi sorprendere dalle pieghe che può prendere la vita e, nonostante ciò, di trovare la mia strada.