

Coronarografia e risonanza magnetica: un approccio integrato e non invasivo per lo studio della placca aterosclerotica coronarica

Alessandro Pingitore, MD, PhD, Massimo Lombardi, MD, Marta Morelos, MD

Istituto di Fisiologia Clinica, CNR, Pisa

Introduzione

La Risonanza magnetica offre molteplici modalità di studio per visualizzare ed analizzare la placca aterosclerotica. Il vaso può essere visualizzato con metodiche morfologiche come le Spin Echo (SE) in cui la parete del vaso viene visualizzata nei suoi dettagli anatomici oppure con metodiche angiografiche (es. Time Of Flight, TOF) o con sequenze cine gradient eco (GRE) in cui il sangue appare bianco e la placca appare come un minus. Con le tecniche più "morfologiche" (sequenze Spin Echo nelle quali il sangue appare nero) la placca aterosclerotica viene visualizzata direttamente apparendo con intensità di segnale variabile in funzione del suo contenuto tissutale. Con questo approccio si caratterizza la placca nei suoi costituenti principali, lipidi, fibrosi e calcio. D'altra arte le tecniche cine GRE (dette a "sangue bianco") offrono il vantaggio di visualizzare l'eventuale turbolenza del flusso a livello della placca. A fronte di queste tecniche bidimensionali le tecniche angiografiche offrono il vantaggio di una acquisizione tridimensionale, sono ottenibili senza e

con mezzo di contrasto, permettono di ottenere un vero e proprio luminogramma (analogo a quello dell'angiografia tradizionale), in cui la placca aterosclerotica appare come un difetto di riempimento del lume vasale, di gravità crescente sino all'occlusione completa. E' infine possibile infine valutare il significato emodinamico di una stenosi misurando la velocità di flusso sia in condizioni basali che dopo vasodilatazione.

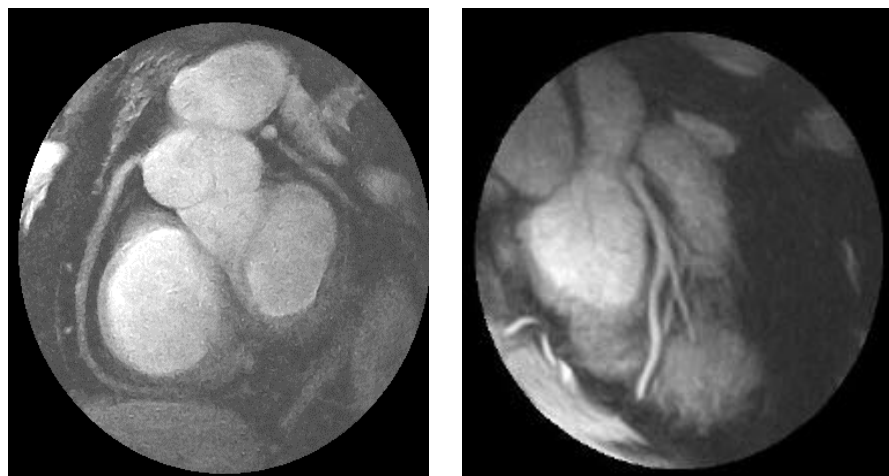
Valutazione di gravità

L'angiografia con risonanza magnetica (Angio-RM) è una metodica diffusamente accettata nella pratica clinica per la visualizzazione delle arterie carotidi, cerebrali, dei grossi vasi toraco-addominali e dei vasi periferici (1). L'alta capacità diagnostica dell'Angio-RM è legata all'acquisizione tridimensionale del volume in cui decorre il vaso ed all'uso del mezzo di contrasto che migliora in maniera sostanziale il rapporto segnale/rumore e contrasto/rumore. La non invasività, la riproducibilità e la sicurezza della metodica ne hanno fatto una tecnica competitiva e forse superiore all'angiografia tradizionale. La visualizzazione delle coronarie con Angio-RM è tuttora difficile per una serie di motivi: le piccole dimensioni, la tortuosità e la variabilità del decorso di queste arterie, il movimento dovuto all'attività contrattile cardiaca ed al movimento respiratorio, la stretta vicinanza con il miocardio e l'epicardio. Sono state utilizzate diverse sequenze con lo scopo di superare questi ostacoli. Le sequenze

con il respiro trattenuto (breath-hold) hanno lo scopo di minimizzare il movimento dipendente dall'attività respiratoria (2). L'inconveniente di queste sequenze è di acquisire con un basso rapporto segnale/rumore. Da cui la necessità di utilizzare sequenze ultrarapide come la spiral spoiled gradient echo che è una sequenza di ultima generazione, bidimensionale con respiro trattenuto, in cui l'immagine viene costruita in maniera non tradizionale. Il risultato è che si può ottenere un'immagine in circa 12-18 secondi con meno artefatti da movimento o da flusso con il risultato finale di un buon rapporto segnale/rumore e contrasto/rumore. Inoltre con tale sequenza il grasso che normalmente circonda l'arteria viene completamente cancellato per cui il contrasto naturale viene ulteriormente migliorato: Fig. 1. I limiti risiedono nella bidimensionalità del metodo ed nel tempo di acquisizione, non soddisfacente per la visualizzazione completa delle coronarie. Un altro metodo per minimizzare il movimento respiratorio è l'applicazione di un trigger respiratorio (sequenze con navigator) per cui l'acquisizione delle immagini avviene nella stessa fase del ciclo respiratorio (3). L'acquisizione avviene senza trattenere il respiro, free-breathing, e quindi senza limiti temporali. La tecnica free-breathing navigator è stata applicata in sequenze bidimensionali e tridimensionali (4). Rispetto alle sequenze bidimensionali, quelle tridimensionali hanno il vantaggio di un migliore rapporto segnale/rumore, e soprattutto permettono di acquisire tutto il volume

Indirizzo di corrispondenza

Alessandro Pingitore, MD, PhD
Istituto di Fisiologia Clinica, CNR
Via Moruzzi, 1
56100 Pisa - Italia
Tel. 050-3152380
e.mail: pingi@ifc.cnr.it



Coronaria destra

Discendente anteriore

Fig.1: Coronaria destra e arteria discendente anteriore visualizzate con sequenza Spiral Spoiled Gradient Echo (SSGE).

in cui decorre l'arteria che per la sua la tortuosità giace inevitabilmente su diversi piani.

Il mezzo di contrasto migliora significativamente il rapporto contrasto/rumore, distinguendo le coronarie da tessuti circostanti (5). Attualmente, nella pratica clinica si utilizzano mezzi di contrasto a base di gadolinio a basso peso molecolare che diffondono negli spazi extravascolari, vanificandone i vantaggi dopo il primo passaggio. Sono in stato di avanzata sperimentazione mezzi di contrasto con cinetica monocompartimentale che rimangono "intrappolati" nel lume vascolare prolungando nel tempo l'effetto di contrasto.

L'accuratezza diagnostica dell'Angio-RM coronarica è variabile a seconda della coronaria e dei segmenti arteriosi considerati, risultando più elevata per i segmenti prossimali delle arterie discendente anteriore e coronaria destra rispetto ai segmenti distali di queste arterie e dell'intera arteria circonflessa (6,7). In

un recente studio del nostro laboratorio (dati non pubblicati), in cui è stata utilizzata la sequenza spiral spoiled gradient echo, bidimensionale con respiro trattenuto, l'accuratezza per la diagnosi di coronaropatia è risultata dell'83% per l'arteria discendente anteriore e coronaria destra e 63% per l'arteria circonflessa: Fig. 2.

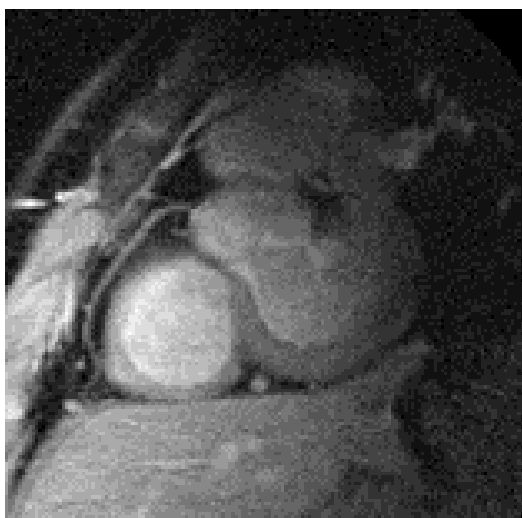
La coronarografia con risonanza magnetica rappresenta una valida prospettiva di valutazione non invasiva della coronaropatia, ma attualmente non è una da considerare alternativa alla coronarografia tradizionale. Ulteriori implementazioni tecniche sono necessarie per migliorare la visualizzazione delle coronarie e quindi l'accuratezza diagnostica.

Caratterizzazione tissutale

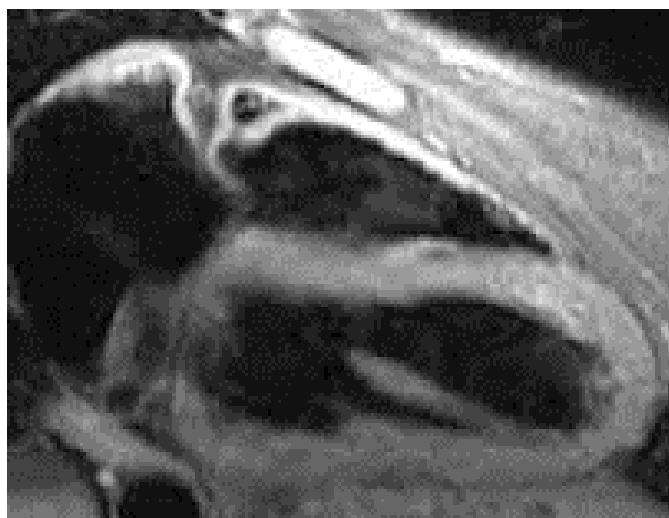
La rottura di una placca aterosclerotica è il meccanismo fisiopatologicamente più rilevante nel determinismo degli eventi acuti ischemici (8). Questa si manifesta più frequentemente nelle placche ricche di

lipidi e con sottile cappuccio fibroso rispetto alle placche prevalentemente fibrose o calcifiche (9). La placca a struttura e morfologia complessa, corrispondente al tipo VI secondo la classificazione dell'American Heart Association (10), ha più alta potenzialità ischemizzante (11) ed è associata ad una maggiore incidenza di eventi ischemici acuti rispetto alle placche semplici (12) ed ad una più elevata incidenza di restenosi dopo rivascolarizzazione percutanea. La caratterizzazione dei costituenti della placca aterosclerotica può quindi fornire informazioni sulla tendenza alla rottura o alla stabilizzazione della placca stessa. La caratterizzazione tissutale con risonanza magnetica per immagini si basa sul diverso tempo di rilassamento longitudinale (T1), trasversale (T2) e di densità protonica (DP) dei singoli costituenti della placca (13). Nelle immagini in Spin-echo T1 pesate i tessuti con T1 breve hanno un segnale iperintenso rispetto a quelli con T1 lungo. Viceversa, i tessuti con

Visualizzazione della parete coronarica



Sequenza SSGE



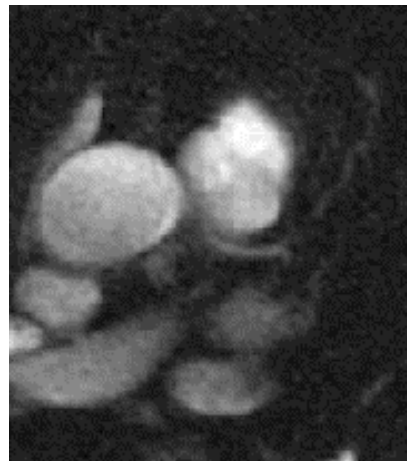
Sequenza BB

Fig. 2: stenosi critica (90%) dell'arteria discendente anteriore prossimale (freccia). A sinistra, angiografia digitale, a destra angio-RM con sequenza Spiral Spoiled Gradient Echo (SSGE).

Stenosi critica della discendente anteriore prossimale



Angiografia



Angio RM

Fig 3: visualizzazione della parete della coronaria destra prossimale con sequenza Black Blood (BB) (a sinistra) . A destra, angio-RM con sequenza Spiral Spoiled Gradient Echo (SSGE). CD = coronaria destra; VD = ventricolo destro; AO = aorta; VS = ventricolo sinistro

Valutazione della riserva coronarica

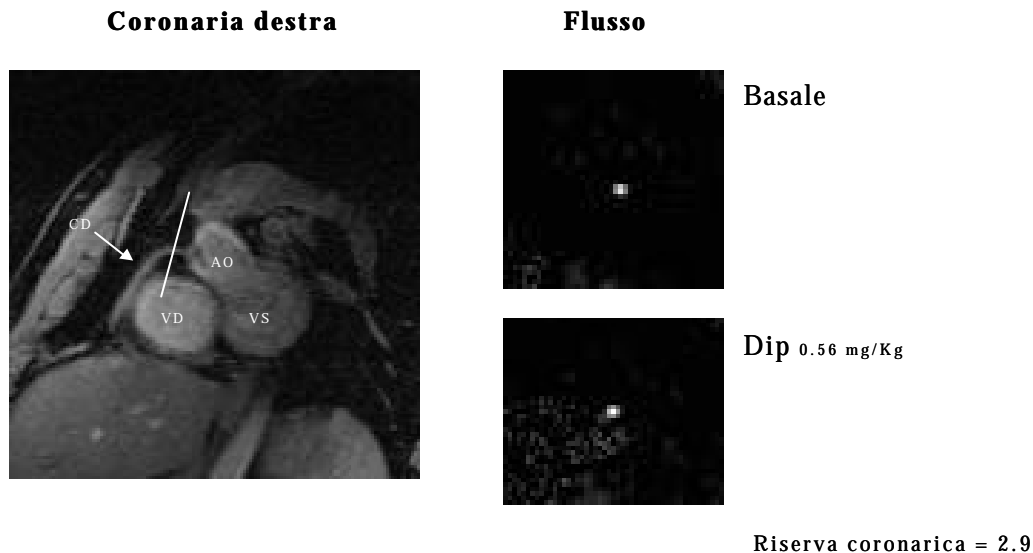


Fig 4: valutazione della riserva coronarica con sequenza phase contrast (basale e dopo dipiridamolo, 0.56 mg/Kg in 4 minuti). CD = coronaria destra; VD = ventricolo destro; AO = aorta; VS = ventricolo sinistro

Valutazione funzionale

Il significato funzionale di una stenosi coronarica è valutabile con risonanza magnetica mediante la sequenza phase contrast che rappresenta un mappa di velocità per cui l'intensità di segnale corrispondente ad ogni pixel all'interno del vaso è funzione lineare della velocità del flusso: Fig. 4. Hundley et al. hanno valutato il flusso coronarico basale e dopo adenosina nella discendente anteriore. I valori di riserva coronarica correlavano strettamente con la gravità della stenosi e la riserva coronarica valutata invasivamente. Considerando un valore limite di riserva coronarica di 1,7 la sensibilità e specificità per la diagnosi di stenosi coronariche > 70% erano del 100% e 83% rispettivamente

(17). La stessa sequenza è stata applicata per la diagnosi di restenosi in presenza di stent coronarico. La riserva coronarica era di 3 ± 0.6 in presenza di pervietà dello stent e di 1.1 ± 0.3 in presenza di restenosi maggiore del 70%. Considerando un valore limite di riserva coronarica di 2.0 sensibilità e specificità per la diagnosi di stenosi > 70% erano rispettivamente del 100% e 89% (18). Una ridotta riserva coronarica, indipendentemente dalla presenza di coronaropatia, è riscontrabile in altre condizioni patologiche – ipertensione arteriosa, diabete, cardiomiopatia dilatativa idiopatica -, così come subito dopo rivascolarizzazione in cui il recupero della riserva vasodilatatoria è lento e progressivo. Da queste considerazioni deriva che la Risonanza Magnetica

consente di studiare in maniera non invasiva non solo la morfologia delle coronarie e la individuazione delle alterazioni aterosclerotiche ma anche di caratterizzare la compromissione funzionale del circolo coronario.

Conclusioni

La risonanza magnetica rappresenta un nuovo metodo diagnostico non invasivo per la valutazione dell'estensione e gravità della coronaropatia. Per la valutazione integrata di morfologia, caratterizzazione tissutale e funzionale della placca aterosclerotica e la non invasività, questa metodica è potenzialmente in grado di studiare in vivo l'aterosclerosi e i vari processi evolutivi della placca aterosclerotica,

dalla progressione alla regressione, dalla stabilità alla rottura, al rimodellamento e degli effetti terapeutici su quest'ultimi. Ulteriori sviluppi tecnologici sono comunque necessari per una più accurata visualizzazione dei rami coronarici principali e secondari per considerare la coronarografia con risonanza magnetica una valida alternativa alla coronarografia tradizionale.

Bibliografia

- 1) Yucel EK, Anderson CM, Edelman RR, Grist TM, Baum RA, Manning WJ, Culebras A, Pearce W. Magnetic resonance angiography: update on applications for extracranial arteries. *Circulation* 1999; 100: 2284-2310
- 2) Manning WJ, Edelman RR, A preliminary report comparing magnetic resonance coronary angiography with conventional angiography. *N Engl J Med.* 1993; 328:828-832
- 3) Botnar RM, Stuber M, Danias PG, Kissinger KV, Manning WJ. Improved coronary artery definition with T2-weighted, free-breathing, three-dimensional coronary MRA. *Circulation* 1999; 99:3139-3148
- 4) Oshinski JN, Mukundan S, Dixon WT, Parks DJ, Pettigrew RI. Two-dimensional coronary MR angiography without breath holding. *Radiology* 1996; 201: 737-743
- 5) Regenfus M, Ropers D, Achenbach S, Kessler W, Laub G, Daniel WG, Moshage W. Noninvasive detection of coronary artery stenosis using contrast-enhanced three-dimensional breath-hold magnetic resonance coronary angiography. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:44-50
- 6) Sardanelli F, Molinari G, Zandrino F, Balbi M. Three-dimensional, navigator-echo MR coronary angiography in detecting stenoses of the major epicardial vessels, with conventional coronary angiography as the standard of reference. *Radiology* 2000; 214(3):649-50
- 7) Post JC, van Rossum AC, Hofman MB, de Cock CO, Valk J, Visser CA. Clinical utility of two-dimensional magnetic resonance angiography in detecting coronary artery disease. *Eur Heart J* 1997; 18(37):426-33
- 8) Fuster V et al. Clinical pathological correlations of coronary disease progression and regression. *Circulation* 1992; 86 (Suppl III); III-1-111-11
- 9) Falk E. Why do plaque rupture? *Circulation* 1992; 86 (Suppl III): III-30-III-42
- 10) Stary HC, Chandler AB, Dinsmore RE, A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: a report from the committee on vascular lesions of the council on arteriosclerosis, American Heart Association. *Circulation* 1995; 92:1355-1374
- 11) Lu C, Picano E, Pingitore A et al. Complex coronary artery lesion morphology influences results of stress echocardiography. *Circulation* 1995; 91: 1669-1675
- 12) Ambrose JA et al. Angiographic morphology and pathogenesis of unstable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 609-616
- 13) Shinnar M, Fallon JT, Wehrli S, Levin M, Dalmacy D, Fayad ZA, Badimon JJ, Harrington M, Harrington E, Fuster V. The diagnostic accuracy of ex vivo MRI for human atherosclerotic plaque characterization.
- 14) Toussaint JF, LaMuraglia GM, Southern JF, Fuster V, Kantor HL. Magnetic resonance images lipid, fibrous, calcified, hemorrhagic, and thrombotic components of human atherosclerosis in vivo. *Circulation* 1996; 94: 932-938
- 15) Botnar RM, Stuber M, Kissinger KV, Kim WY, Spuentrup E, Manning WJ. Noninvasive coronary vessel wall and plaque imaging with magnetic resonance imaging. *Circulation* 2000; 102:2582-2587
- 16) Corti R, Fayad ZA, Fuster V, Worthley SG, Helft G, Chesebro J, Mercuri M, Badimon JJ. Effects of lipid-lowering by simvastatin on human atherosclerotic lesion by high-resolution, noninvasive magnetic resonance imaging. *Circulation* 2001; 104 (3):249-252
- 17) Hundley WG, Hamilton CA, Clarke GD, Hillis LD, Herrington DM, Lange RA, Applegate RJ, Thomas MS, Payne J, Link KM, Peshock RM. Visualization and functional assessment of proximal and middle left anterior descending coronary stenoses in humans with magnetic resonance imaging. *Circulation* 1999; 99:3248-3254
- 18) Hundley WG, Hillis LD, Hamilton CA, Applegate RJ, Herrington DM, Clarke GD, Braden GA, Thomas MS, Lange RA, Peshock RM, Link KM. Assessment of coronary arterial stenosis with phase-contrast magnetic resonance imaging measurements of coronary flow reserve. *Circulation* 2000; 101:2375-2381