

LA TENTAZIONE DELLA CT SPIRALE ED IL RISCHIO DELLE RADIAZIONI

F. Cademartiri^o, E. Maffei*, A. Palumbo*, C. Martini**

***Dipartimento di Radiologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria, Parma.**

^oDipartimento di Radiologia, Erasmus Medical Center, Rotterdam.

Riassunto

La cardio TC è una tecnica in rapido sviluppo. Negli ultimi dieci anni, si è sviluppata come strumento d'indagine nella pratica clinica. L'avanzamento tecnologico è stato la chiave per il successo di questa tecnica non solo come strumento clinico non invasivo per la valutazione angiografica coronarica.

Il background di questa tecnica è abbastanza complesso e le soluzioni più innovative hanno lo scopo di ridurre il tempo di scansione e la dose di radiazione mediante il miglioramento della risoluzione temporale, della risoluzione di contrasto e quindi della qualità dell'immagine. La svolta dello sviluppo tecnologico è avvenuta alla fine degli anni '90 con l'introduzione delle modalità di acquisizione ECG-triggered/gated. L'incremento della risoluzione spaziale è stato ottenuto con il raggiungimento di una collimazione sub millimetrica. Le ultime innovazioni forniscono una più veloce copertura volumetrica grazie ad uno schieramento di 64 file di detettori, un'alta risoluzione spaziale mediante uno spessore di strato di 0.5 mm, un'alta risoluzione temporale <100 ms in hardware ed una migliorata risoluzione di contrasto, paragonabile a quella fornita da un'apparecchiatura a doppia energia.

Introduzione

Dopo molti anni, la tomografia computerizzata multi-strato (MSTC) è stata ora validata come metodica in grado di acquisire simultaneamente 64 strati ad ogni rotazione del gantry. La migliorata risoluzione spaziale e temporale di queste nuove apparecchiature ha già fornito eccellenti risultati nel campo dell'imaging cardiaco. In futuro, l'ottimizzazione dei protocolli di acquisizione condurrà l'angiografia coronarica MSTC a livelli di accuratezza diagnostica sovrapponibili a quelli delle tecniche invasive.

Tecniche cardio TC

I principali componenti di un sistema TC sono il tubo a raggi X ed il sistema dei detettori (Fig. 1).

La combinazione di acquisizioni multistrato eseguite con una rapida rotazione del gantry è di fondamentale importanza nelle applicazioni cardiache^{1,2}. L'ultima generazione di scanner a 64 strati risponde a queste esigenze. Queste apparecchiature hanno la capacità di acquisire 64 strati sub-millimetrici ad ogni rotazione del gantry ottenendo un'eccellente qualità d'immagine per la visualizzazione dei vasi di piccolo calibro dell'albero coronario, combinando una risoluzione spaziale isotropica (0.4 mm^3) ed un tempo di rotazione del gantry di 330 ms. Inoltre, queste apparecchiature permettono di ridefinire il ruolo della metodologia MSTC nella valutazione delle placche e degli stent coronarici.

L'impatto clinico della nuova tecnologia consiste nel miglioramento della qualità d'immagine in termini di risoluzione spaziale e temporale.

Le caratteristiche tecniche di ogni scanner variano in relazione al modello ed il loro sviluppo tecnologico è in continua evoluzione. L'esatta risoluzione temporale delle immagini ottenute con apparecchiature MSTC dipende da molti fattori: dalla velocità di rotazione del gantry, dalla dimensione e posizione del campo di vista del volume di scansione ed infine dalla ricostruzione delle immagini e dagli algoritmi di post-processing. In realtà, i dati acquisiti con metà rotazione del gantry sono sufficienti per ricostruire una singola immagine tomografica in modalità ECG-gated prospettivo o retrospettivo (Fig. 2).

La risoluzione temporale dell'ultima generazione di scanner MSTC è di circa 165 ms⁴⁻⁶. Essa può risultare sufficiente per ottenere immagini del cuore in fase diastolica (quando il movimento cardiaco è minimo), libera da evidenti artefatti da movimento se la frequenza cardiaca è $<70 \text{ bpm}$.

Reclutamento pazienti

Criteri d'inclusione

Normalmente i criteri d'inclusione per la scansione sono una frequenza cardiaca $<65 \text{ bpm}$ (spontanea o indotta farmacologicamente) e la capacità di mantenere un'apnea inspiratoria di durata compatibile con il tempo di scansione^{2,3,7}. Entrambi questi criteri hanno lo scopo di evitare e/o ridurre gli artefatti da movimento. Nonostante l'angiografia coronarica MSTC possa risultare diagnostica anche a frequenze cardiache più elevate, gli artefatti da movimento riducono progressivamente il numero di segmenti visualizzati correttamente⁸. Il secondo criterio di inclusione mira ad evitare gli artefatti associati ai movimenti respiratori.

Criteri di esclusione

Pazienti con frequenza cardiaca $\geq 70 \text{ bpm}$, nota allergia agli agenti di contrasto iodati, insufficienza renale (creatinina $>120 \text{ mmol/l}$), insufficienza respiratoria, condizioni cliniche instabili, grave scompenso cardiaco e donne in stato di gravidanza sono esclusi da un'indagine angiografica coronarica MSTC.

Nei casi di moderata insufficienza renale, la somministrazione di un agente di contrasto iodato dovrebbe essere meglio tollerata se viene utilizzato un

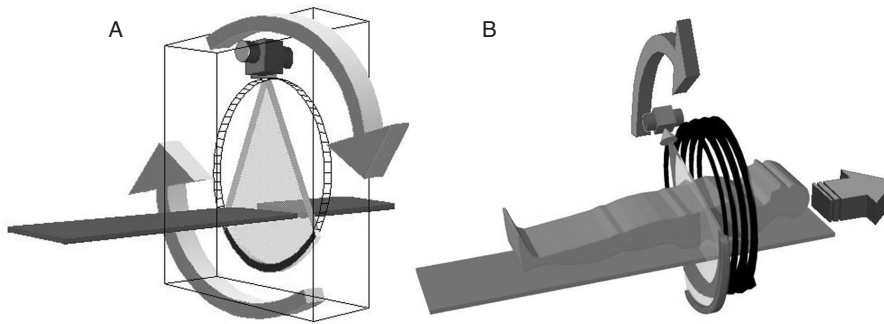


Fig. 1. Geometria di uno scanner TC. Uno scanner TC è disegnato con un tubo radiogeno ed un rivelatore che ruotano insieme attorno al tavolo (A). Durante la rotazione il tavolo si muove per generare il dataset volumetrico (B).

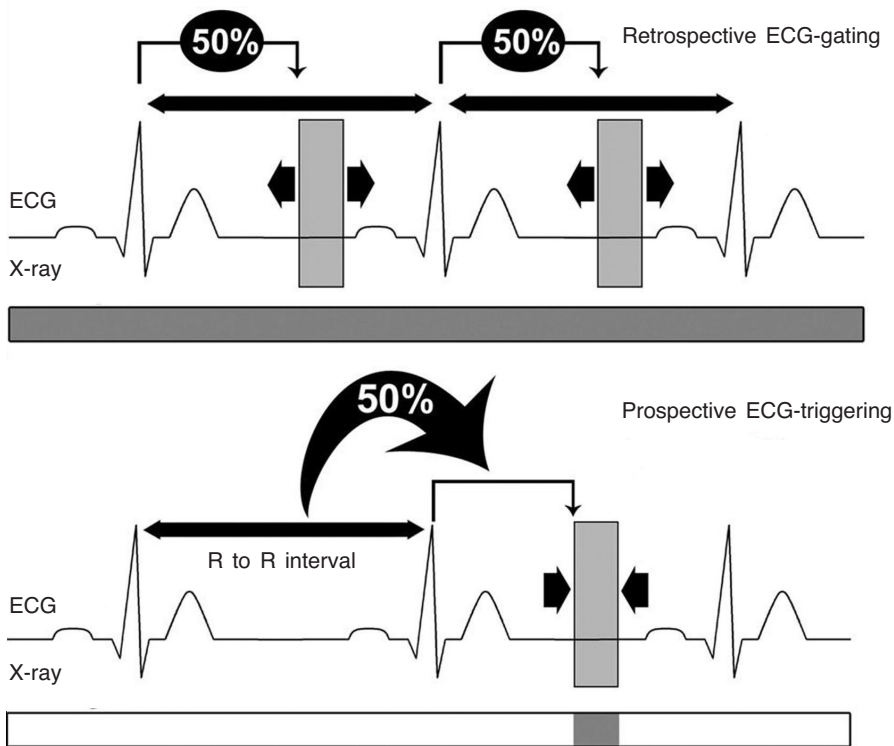


Fig. 2. Gating ECG retrospettivo vs. triggering ECG prospettico. Le due principali tecniche per la sincronizzazione cardiaca su base ECG dell'acquisizione/ricostruzione delle immagini. Nel pannello superiore possiamo osservare il gating ECG retrospettivo. È basato sulla scansione continua spirale a basso pitch durante la registrazione della traccia ECG. In seguito l'operatore può decidere arbitrariamente quale fase del ciclo cardiaco ricostruire. Nel pannello inferiore possiamo osservare il triggering ECG prospettico. È basato su scansione sequenziale (anche nota come "step and shoot"). La dose di radiazioni viene erogata solo durante la fase del ciclo che è stata stabilita a priori essere quella nella quale si desiderano ottenere le immagini. Richiede frequenza cardiaca molto bassa e/o risoluzione temporale molto alta per ottenere qualità di immagini ottimale.

agente iso-osmolare e/o se il paziente viene adeguatamente idratato prima dell'iniezione del mezzo di contrasto ⁹.

Parametri di scansione

Il protocollo ideale permette di ottenere un'alta risoluzione spaziale (collimazione sottile), alta risoluzione temporale (veloce tempo di rotazione del gantry) e bassa dose di radiazione (modulazione ECG-gated prospettica della corrente del tubo radiogeno ¹⁰) compatibile con un buon rapporto segnale/rumore.

Indipendentemente dal numero di strati utilizzati, la risoluzione spaziale e temporale devono essere le più alte possibili, compatibilmente con gli altri parametri di scansione. L'obiettivo ultimo è di eseguire una scansione durante un'apnea di breve entità. La durata della scansione è essenzialmente correlata al numero di strati e al pitch: generalmente <0.5 e più spesso <0.3. Quest'ultimo permette il sovracampionamento dei dati, fattore che caratterizza la TC del cuore.

Gating retrospettivo

L'acquisizione dei dati dell'immagine in angiografia coronarica MSTC è continua durante tutta la durata del ciclo cardiaco, in modo che i dati corrispondenti alla fase di maggior immobilità del cuore possano essere estrapolati retrospettivamente per minimizzare gli artefatti da blurring e da movimento ^{5,6}.

Questa modalità è definita gating cardiaco (Fig. 2). Una volta acquisiti i dati, essi possono essere ricostruiti in ogni fase del ciclo cardiaco spostando il punto iniziale della finestra di ricostruzione dell'immagine, in relazione all'onda R. Quindi, la concomitanza dell'interpolazione dei dati lungo l'asse z con il gating cardiaco permettono di ricostruire le immagini del cuore nella stessa fase del ciclo cardiaco ^{5,6}. L'ottimizzazione del gating retrospettivo è già stata raggiunta.

Per ottenere le immagini durante la fase diastolica, l'operatore può ricostruire le immagini in relazione alla fase del ciclo cardiaco (cioè in percentuale, tipicamente tra il 50% e 60% dell'intervallo R-R), oppure utilizzando la finestra temporale dell'intervallo assoluto prima del picco dell'onda R successiva (tipicamente 300-400 ms) ^{11,12}.

Le ricostruzioni multistrato sono solitamente eseguite con differenti finestre temporali e, successivamente, l'operatore seleziona il data set con il minor numero di artefatti da movimento, con particolare riguardo alla visualizzazione dell'arteria coronarica di destra ¹³. In angiografia coronarica MSTC, per lo stesso paziente possono essere ottimizzate ed utilizzate differenti finestre temporali per la visualizzazione dell'arteria coronarica di sinistra e di destra ^{4,12,13}. Poiché il miglioramento della risoluzione temporale in angiografia coronarica MSTC è determinato dall'aumento della velocità di rotazione del gantry, esso è soggetto ad ovvie limitazioni. Per superare questi ostacoli, sono state proposte delle nuove strategie di elaborazione dei dati in post-processing per favorire l'aumento della risoluzione temporale.

In angiografia coronarica MSTC, l'acquisizione simultanea di strati multi-

pli e la loro relativa sovrapposizione risultante nel volume acquisito permettono di generare ricostruzioni multisegmentarie.

In una ricostruzione multisegmentaria, i dati acquisiti nella stessa fase del ciclo cardiaco e provenienti da cicli cardiaci contigui sono combinati insieme per formare una singola immagine. In questo caso, la risoluzione temporale dipende dal numero e dalle dimensioni dei segmenti utilizzati per la creazione di una singola immagine e risulta essere maggiore rispetto a quella di un singolo segmento ⁵. Questa tecnica è sensibile alle variazioni del ritmo cardiaco e l'implementazione di questi algoritmi non sempre corrisponde ad un miglioramento della qualità d'immagine ¹⁴.

Triggering prospettico

La prima modalità di acquisizione cardiosincronizzata applicata alle apparecchiature MSTC è stata l'ECG-triggering prospettico.

In particolare, questa tecnica era già utilizzata dalle più vecchie metodiche (cioè Electron Beam Computed Tomography) che potevano fare però affidamento su una migliore risoluzione temporale, compresa tra i 50-100 ms. Lo svantaggio di questa apparecchiatura era la bassa risoluzione spaziale ed il campo di applicazione, limitato principalmente al calcium score.

Negli ultimi 2 anni, la tecnologia TC ha fornito scanner dotati di migliori software e/o più elevata risoluzione temporale (i.e. TC a doppia energia con risoluzione temporale di 83 ms). Le nuove applicazioni software permettono di eseguire scansioni in modalità prospettica utilizzando un "pad" (una finestra temporale che può essere modificata in relazione all'esperienza dell'operatore e alla frequenza cardiaca del paziente).

La combinazione di questi innovativi sistemi permette di controllare le frequenze cardiache più elevate, ottenendo una qualità d'immagine diagnostica in modalità ECG-triggered prospettica (Fig. 2).

Dose

Fin dalle prime applicazioni cardio TC, la dose di radiazione ha rappresentato uno dei problemi maggiori, se non il principale. L'aumento della risoluzione spaziale ha condotto ad un inevitabile aumento nella dose. Con l'arrivo delle TC a 64 stati e nessuna specifica indicazione radioprotezionistica, il range di dose era compreso tra i 10 ed i 25mSv. Una prima significativa riduzione di dose è stata ottenuta mediante ECG-gated retrospettivo e modulazione ECG-prospettica della corrente del tubo radiogeno. Utilizzando queste tecniche è possibile ridurre la dose di radiazione al di sopra del 50% in relazione alla frequenza cardiaca del paziente (minore è la frequenza, minore è la dose).

La recente implementazione dell'ECG-triggering prospettico ha condotto ad una significativa riduzione della dose grazie alla possibilità di esporre il paziente alle radiazioni solo nella fase del ciclo cardiaco desiderata, senza significativo deterioramento della qualità dell'immagine (range: 1-4 mSv).

Ricostruzione dell'immagine

In base a ciò che riporta la letteratura, l'abilità di queste tecniche di fornire immagini diagnostiche è basata su poche ricostruzioni eseguite tra la fase meso- e tele-diastolica (le finestre temporali sono posizionate circa 400 ms prima della successiva onda R o al 60% dell'intervallo R-R). Tuttavia, possono essere utilizzati diversi tipi di approcci per le ricostruzioni delle immagini. Attualmente, possono essere elencate quattro metodologie differenti.

Valutazione delle immagini

Gli stack delle immagini assiali risultanti dalla ricostruzione delle immagini vengono fuse insieme per ottenere un volume continuo di dati. Attualmente, non esiste ancora una tecnica standardizzata per la valutazione delle immagini angiografiche coronariche MSTC. In termini di ripetibilità, la performance dell'angiografia coronarica MSTC è al momento operatore-dipendente¹⁷. La valutazione è generalmente eseguita utilizzando la classificazione dell'American Heart Association, che suddivide l'albero coronarico in 15 o 16 segmenti¹⁸. Con questa classificazione come punto di riferimento, l'operatore può accuratamente valutare i segmenti clinicamente più importanti. Gli studi condotti su questi dati hanno dimostrato la capacità dell'angiografia coronarica MSTC di valutare le stenosi coronariche significative, definite come una riduzione >50% del diametro luminare^{2,3,7}. La valutazione è sempre eseguita in modalità semi-quantitativa.

Il primo passo è scorrere il data set delle immagini assiali per valutare che non ci siano lesioni collaterali relative ad altre strutture oltre le arterie coronarie. Allo stesso tempo, la posizione del cuore può essere sezionata (ad es. i grossi vasi del torace, le valvole cardiache, gli atri, i ventricoli, ecc.) includendo le arterie coronarie per la visualizzazione di anomalie morfologiche significative.

Il passo successivo è la valutazione delle ricostruzioni multiplanari (MPR).

Limitazioni dell'angiografia coronarica con apparecchiature MSTC

I pazienti con frequenze cardiache >70 bpm non dovrebbero essere sottoposti ad angiografia coronarica MSTC. Possono essere inclusi solo i pazienti con lievi irregolarità del ritmo cardiaco (ad es. battiti ectopici, fibrillazione atriale, blocco di branca sinistro, prolungamento del complesso QRS, frequenze cardiache <40 bpm, ecc.). In questi casi, l'indagine diagnostica non dovrebbe essere eseguita con modulazione cardiosincronizzata della corrente del tubo¹⁰. In presenza di anomalie della frequenza cardiaca, la fase di minor dose sarà variabile e potrebbe essere inclusa all'interno della diastole. Inoltre, la presenza di irregolarità del ritmo, con esclusione delle basse frequenze cardiache (<40 bpm), non permette l'applicazione degli algoritmi di ricostruzione multisegmentaria,^{19,20} in quanto la variabilità del riempimento diastolico ostacola la combinazione dei dati provenienti da cicli cardiaci contigui.

Tecniche correnti: stato dell'arte

Attualmente, lo stato dell'arte della tecnologia nel campo della AC-TC è rappresentato da apparecchiature a 64 strati e al di sopra. Comunque, al momento, le linee di ricerca e di sviluppo delle compagnie coinvolte sono in disaccordo.

Per molti anni le tecnologie sviluppate in questo campo hanno seguito la legge "più strati sono meglio". Le cose sono cambiate. Alcune ditte produttrici si stanno muovendo in questa direzione (Siemens Medical Solution con 128 strati, Philips Medical con 256 strati e Toshiba Medical con 320 strati). Altre si stanno implementando nella tecnologia ad alta risoluzione (cioè GE-HC medical, nuovo detettore Gemstone - hardware del tubo). Altre si stanno implementando nel miglioramento della risoluzione temporale (Siemens Medical con tecnologia a doppia energia). Alcune stanno sviluppando in concomitanza apparecchiature a doppia sorgente (GE Medical e Siemens Medical). Al momento, non è chiaro il prevalere di un parametro rispetto agli altri. Tuttavia, l'utilizzo della metodica di riferimento (cioè AC-TC a 64 strati) da parte di operatori esperti sta già ottenendo risultati promettenti.

I vantaggi forniti da un maggior numero di strati di acquisizione (tra i 128 e i 320) riguardano il minor tempo di scansione (1-2 s) e rappresentano un potenziale per la perfusione miocardica. Il "prezzo" da pagare potrebbe essere una riduzione della risoluzione temporale ed un aumento della dose di radiazione. I vantaggi della tecnologia ad alta risoluzione sono inerenti la miglior qualità d'immagine ottenibile a parità di dose di radiazione o la stessa qualità d'immagine a minor dose di radiazione. I vantaggi di una più elevata risoluzione temporale riguardano la riduzione della somministrazione di agente di contrasto. I vantaggi della doppia energia sono relativi alle capacità dell'imaging in spettroscopia, ancora totalmente inesplorato.

Certamente, ciò che è veramente importante è l'obiettivo. Lo scopo è di eseguire un imaging angiografico coronarico di qualità tale da permettere l'esclusione della malattia delle arterie coronarie. Per ottenere questo traguardo, ogni soluzione sopra descritta presenta vantaggi e svantaggi.

Algoritmi diagnostici e linee guida

Il paziente ideale da sottoporre a AC-CT è un paziente con rischio cardiovascolare intermedio, sintomatico (cioè con dolore toracico tipico o atipico), con o senza test-stress (ad es. ECG-stress, SPECT-stress, Ecocardiografia) poiché non permette una chiara inclusione/esclusione delle arterie coronarie come principale sorgente di malattia clinica (Fig. 3). Non ci sono ancora delle vere e proprie linee guida poiché nessun trial multi-centrico multi-scanner è stato ancora effettuato.

Comunque, la letteratura è molto ampia e coerente nel proporre questa applicazione come la più importante.

Altri campi di applicazione ampiamente riconosciuti dalle comunità di esperti sono: pazienti con dolore toracico tipico e test da sforzo negativo, follow-up di pazienti con bypass coronarici per la valutazione dei graft, pazienti con dolore toracico acuto e negativo/non diagnostico ECG e livelli di troponina elevati, diagnosi differenziale di cardiomiopatia dilatativa di nuova insor-

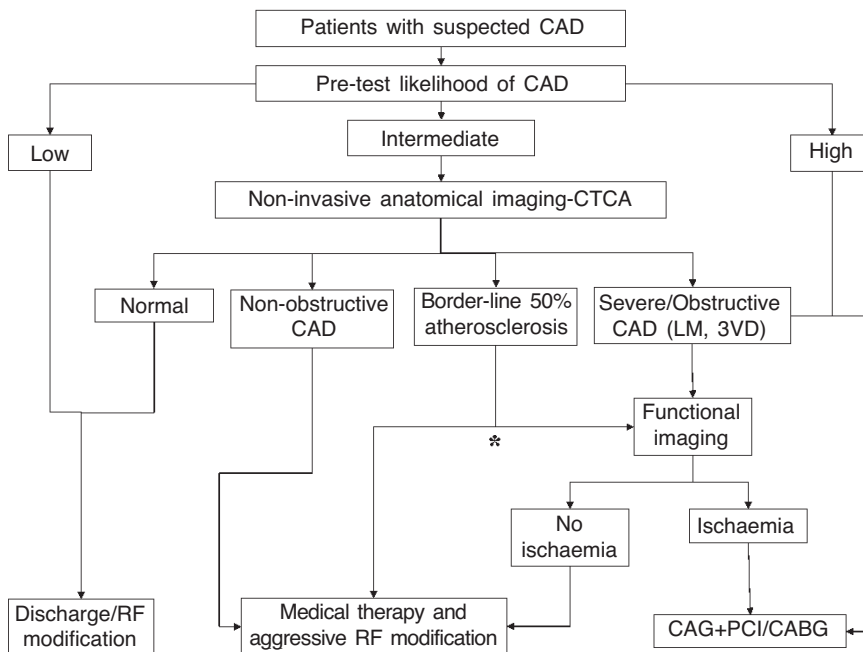


Fig. 3. Algoritmo diagnostico della cardio TC. La figura mostra un algoritmo per la potenziale implementazione della CTCA nella pratica clinica. Dopo iniziale stratificazione del rischio, il paziente con sospetta malattia coronarica (CAD) viene sottoposto all'imaging anatomico non invasivo mediante CTCA (cioè Computed Tomography Coronary Angiography) quando cade nella categoria del rischio intermedio. Se la CTCA rivela assenza di CAD il paziente viene dimesso in sicurezza. Se la CTCA dimostra la presenza di aterosclerosi senza stenosi significative (<50% di riduzione del lume) il paziente può essere approcciato mediante terapia medica e modificazione aggressiva dei fattori di rischio (RF). Quando la CTCA rivela la presenza di lesioni border-line/intermedie (attorno al 50% di riduzione del lume) il paziente, a seconda del contesto clinico (*), può essere trattato con terapia medica o inviato all'approfondimento con test funzionali di ischemia. Quando la CTCA mostra malattia sicuramente ostruttiva è possibile effettuare test funzionali di ischemia (per valutare la riduzione della riserva coronarica) o essere inviato direttamente alla coronarografia invasiva (CAG), a seconda dell'estensione, sede e severità dell'ostruzione. I pazienti sottoposti a CAG saranno inviati a PCI con posizionamento di stent o al bypass aorto-coronarico (CABG). Quando (dopo la stratificazione del rischio) il paziente risulta a basso rischio si applica un approccio conservativo con la modifica dei fattori di rischio (RF). Invece, quando il paziente è ad alto rischio, il successivo algoritmo diagnostico dovrebbe seguire un approccio aggressivo con CAG ed eventualmente rivascolarizzazione (con PCI o CABG). Modificato da: Cademartiri F, Maffei E, Mollet NR. Is dual-source CT coronary angiography ready for the real world? *Eur Heart J* 2008 Mar; 29(6):701-3 and Schuijf JD, Bax JJ. CT angiography: an alternative to nuclear perfusion imaging? *Heart* 2008 Mar; 94 (3):255-7.

genza, screening di malattia delle arterie coronarie in pazienti sottoposti ad interventi al cuore non coronarici e ad interventi chirurgici importanti non cardiaci, pazienti che hanno rifiutato di sottoporsi ad angiografia coronarica convenzionale.

Minori campi di applicazione (in relazione alla minor performance diagnostica dell'imaging o per il minor numero di pazienti) sono: follow-up di

stent coronarici (solo in caso di stent $>3.0/3.5$ mm) e anomalie delle arterie coronariche (solitamente un referto collaterale durante angiografia coronarica invasiva o durante AC-TC stessa).

Generalmente, il percorso clinico dovrebbe sempre prendere in considerazione che un paziente con alto rischio di malattia ostruttiva delle arterie coronarie non dovrebbe essere sottoposto a AC-TC. Infatti, i pazienti con rischio basso- intermedio o rischio sospetto di malattia delle arterie coronarie sono buoni candidati per la AC-TC.

In ogni caso, gli individui asintomatici non dovrebbero essere sottoposti a AC-TC a scopo di screening, a meno che non vi sia una diagnosi strumentale di anomalie che suggeriscano un possibile evento di malattia delle arterie coronarie.

Screening e stratificazione del rischio

La prima applicazione della TC per l'imaging coronarico è stata il Calcium Score. Esso è un metodo quantitativo di valutazione del calcio nelle arterie coronarie. La quantità di calcio risulta essere ben correlata con gli eventi cardiaci. Un valore di calcio elevato implica un progressivo aumento del rischio di evento.

L'appropriato utilizzo di questa tecnica è stato proposto per migliorare la stratificazione dei pazienti con rischio intermedio, per pianificarne la dimissione o ulteriori accertamenti. Nonostante questo tipo di approccio sia disponibile fin dai primi anni '90, non è mai diventato uno strumento clinico. È stata pubblicata una vasta letteratura sull'argomento, ma la principale applicazione dovrebbe riguardare gli individui asintomatici, anche se non è mai stata integrata nelle principali linee guida. Molti individui afferiscono a questa modalità d'imaging autonomamente.

Futuri sviluppi e prospettive

Le innovazioni tecnologiche si muovono tutte nella stessa direzione:

1. ridurre la dose di radiazione;
2. aumentare la qualità d'immagine;
3. estendere lo spettro di applicazione.

La riduzione della dose di radiazione è già una realtà con le ultime apparecchiature (Dual Source TC), che forniscono una dose media di 1-2 mSv. In cardio TC, ci aspettiamo un'ulteriore riduzione di dose prossima al sub mSv mediante l'implementazione della doppia energia. Un aumento della qualità d'immagine si otterrà mediante il miglioramento del sistema dei detettori (più sensibile e veloce). L'obiettivo è ottenere uno schieramento di detettori con risoluzione da 0.2 mm³. Lo spettro di applicazione sarà ulteriormente perfezionato con l'implementazione della doppia energia. La possibilità di ottenere immagini TC multiparametriche del cuore permetterà una migliore visualizzazione delle placche coronariche, del "delayed enhancement" e di ottenere la perfusione senza un significativo impatto di dose di radiazione.

Conclusioni

La TC spirale del cuore è una grande tentazione. Il problema della dose di radiazione è una limitazione alla commercializzazione delle nuove tecnologie. L'ultima domanda è: quanto la TC spirale può migliorare la cura ed il piano terapeutico-curativo del paziente?

BIBLIOGRAFIA

- 1) *Flohr TG, Schoepf UJ, Kuettner A et al.* Advances in cardiac imaging with 16-section CT systems. *Acad Radiol* 2003; 10:386-401
- 2) *Nieman K, Cademartiri F, Lemos PA et al.* Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circulation* 2002; 106:2051-2054
- 3) *Ropers D, Baum U, Pohle K et al.* Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multidetector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circulation* 2003; 107:664-666
- 4) *Achenbach S, Ulzheimer S, Baum U et al.* Noninvasive coronary angiography by retrospectively ECG-gated multislice spiral CT. *Circulation* 2000; 102:2823-28
- 5) *Ohnesorge B, Flohr T, Becker C et al.* Cardiac imaging by means of electrocardiographically gated multisection spiral CT: initial experience. *Radiology* 2000; 217:564-571
- 6) *Kachelriess M, Kalender WA.* Electrocardiogram-correlated image reconstruction from subsecond spiral computed tomography scans of the heart. *Med Phys* 1998; 25:2417-2431
- 7) *Mollet NR, Cademartiri F, Nieman K et al.* Multislice spiral computed tomography coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43:2265-70
- 8) *Nieman K, Rensing BJ, van Geuns RJ et al.* Non-invasive coronary angiography with Multislice spiral computed tomography: impact of heart rate. *Heart* 2002; 88:470-474
- 9) *Aspelin P, Aubry P, Fransson SG et al.* Nephrotoxic effects in high-risk patients undergoing angiography. *N Engl J Med* 2003; 348:491-499
- 10) *Jakobs TF, Becker CR, Ohnesorge B et al.* Multislice helical CT of the heart with retrospective ECG gating: reduction of radiation exposure by ECG-controlled tube current modulation. *Eur Radiol* 2002; 12:1081-86
- 11) *Nieman K, Oudkerk M, Rensing BJ et al.* Coronary angiography with multi-slice computed tomography. *Lancet* 2001; 357:599-603
- 12) *Georg C, Kopp A, Schroder S et al.* [Optimizing image reconstruction timing for the RR interval in imaging coronary arteries with multi-slice computerized tomography]. *Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr* 2001; 173:536-541
- 13) *Hong C, Becker CR, Huber A et al.* ECG-gated reconstructed multi-detector row CT coronary angiography: effect of varying trigger delay on image quality. *Radiology* 2001; 220:712-717
- 14) *Flohr T, Ohnesorge B.* Heart rate adaptive optimization of spatial and temporal resolution for electrocardiogram-gated multislice spiral CT of the heart. *J Comput Assist Tomogr* 2001; 25:907-923
- 15) *Cademartiri F, Luccichenti G, Marano R et al.* Non-invasive angiography of the coronary arteries with multislice computed tomography: state of the art and future prospects. *Radiol Med (Torino)* 2003; 106:284-296
- 16) *Sato Y, Matsumoto N, Kato M et al.* Noninvasive assessment of coronary artery

- disease by Multislice spiral computed tomography using a new retrospectively ECG-gated image reconstruction technique. *Circ J* 2003; 67:401-405
- 17) *Cademartiri F, Mollet NR, Lemos PA et al.* Standard vs. user-interactive assessment of significant coronary stenoses with multislice computed tomography coronary angiography. *Am J Cardiol* 2004; 94:1590-93
 - 18) *Austen WG, Edwards JE, Frye RL et al.* A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. Report of the Ad Hoc Committee for Grading of Coronary Artery Disease, Council on Cardiovascular Surgery, American Heart Association. *Circulation* 1975; 51(Suppl 4):5-40
 - 19) *Dewey M, Laule M, Krug L et al.* Multisegment and halfscan reconstruction of 16-slice computed tomography for detection of coronary artery stenoses. *Invest Radiol* 2004; 39:223-229
 - 20) *Halliburton SS, Stillman AE, Flohr T et al.* Do segmented reconstruction algorithms for cardiac multi-slice computed tomography improve image quality? *Herz* 2003; 28:20-31