

TECNICHE DIAGNOSTICHE**ANGIOGRAFIA CORONARICA**

PAOLO CALABRÒ, ELISABETTA MOSCARELLA

Introduzione

L'angiografia coronarica (o coronarografia) è una metodica radiologica che impiega raggi X e che consente, mediante l'iniezione selettiva di mezzo contrasto radiopaco nelle arterie coronarie epicardiche, l'opacizzazione dell'albero coronarico (Figura 1). Essa consente di stabilire la presenza, la sede e la severità di eventuali lesioni coronariche (come stenosi, aneurismi, dissezioni, etc.), rappresentando ad oggi il "gold standard" per la diagnosi

di coronaropatia (1). Essa consente inoltre la diagnosi di anomalie congenite del circolo coronarico (di origine e decorso), la visualizzazione di fistole artero-venose ed il controllo della pervietà dei by pass aorto-coronarici (BPAC) oltre che degli *stent* precedentemente impiantati. Le informazioni ottenute permettono non solo la diagnosi ma anche di effettuare un corretto giudizio prognostico. Tuttavia, I dati ottenuti mediante coronarografia sono dati anatomici che da soli possono non essere sufficienti a porre indicazione al trattamento di rivascularizzazione, sia essa chirurgica (mediante BPAC) o percutanea (con l'impianto di *stent*). Infatti, il dato anatomico deve essere sempre corroborato dalla clinica del paziente (es. sintomi, sindromi coronariche acute) e da dati funzionali che possono essere ottenuti sia con esami non invasivi (es. ECG da sforzo, scintigrafia miocardica, ecostress), che mediante tecniche invasive in corso di coronarografia, mediante l'utilizzo di speciali sonde di pressione inserite all'interno del vaso da analizzare (1).

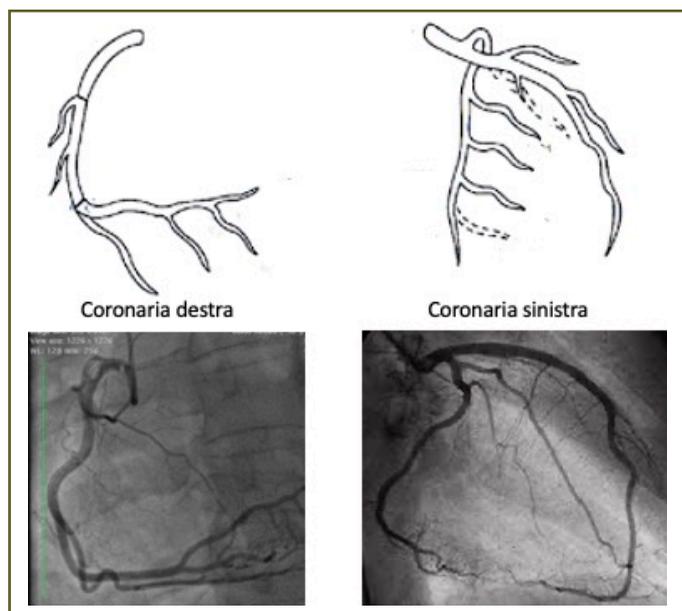


Figura 1 - Angiografia coronarica. Rappresentazione grafica e immagine angiografica delle arterie coronarie.

Struttura del laboratorio di emodinamica e dettagli della procedura

L'esame coronarografico viene effettuato in sala di emodinamica, in regime di ricovero. La sala di emodinamica è com-

posta da un lettino radiotrasparente sul quale il paziente deve giacere, e al lato del quale sono posizionati i tasti di comando che consentono il movimento del tavolo in tutte le direzioni, ed un arco a C alle cui estremità sono presenti il tubo radiogeno da un lato, ed un detettore dall'altro (quelli di ultima generazione sono digitali, *flat pannel*). La sorgente di raggi X origina dal tubo radiogeno, attraversa il lettino e quindi il paziente e raggiunge il detettore. Le immagini rielaborate vengono visualizzate su un monitor che si trova in sala di fronte all'operatore oltre che esternamente alla sala. Con gli stessi comandi anche il tubo viene mosso dall'operatore, attorno al torace del paziente in modo che possano essere eseguite più acquisizioni al fine di ottenere rapidamente diverse immagini da più angolazioni. A tal riguardo è da tener presente che le immagini ottenute sono bidimensionali e per tale motivo più proiezioni sono necessarie per una corretta valutazione non solo dell'albero coronarico ma anche delle stenosi coronariche. Si pensi ad esempio che stenosi di tipo eccentrico, se osservate da un'unica angolazione possono essere facilmente sovra o sottostimate (*Figura 2*). La sala deve essere inoltre dotata di un sistema definito poligrafo che permetta il monitoraggio continuo e la registrazione dell'ECG (devono essere visualizzabili, sebbene anche non contemporaneamente, le 6 derivazioni derivate dagli elettrodi periferici ed almeno una derivazione precordiale), il monitoraggio e la registrazione contemporanea di almeno 2 pressioni intravascolari e/o intracardiache mediante cateteri e trasduttori di pressione, ed il monitoraggio continuo della pulsossimetria (2). Non devono inoltre mancare farmaci e strumenti per la rianimazione cardiorespiratoria (comprendenti defibrillatore e pacemaker temporaneo, laringoscopio e cannule tracheali per intu-

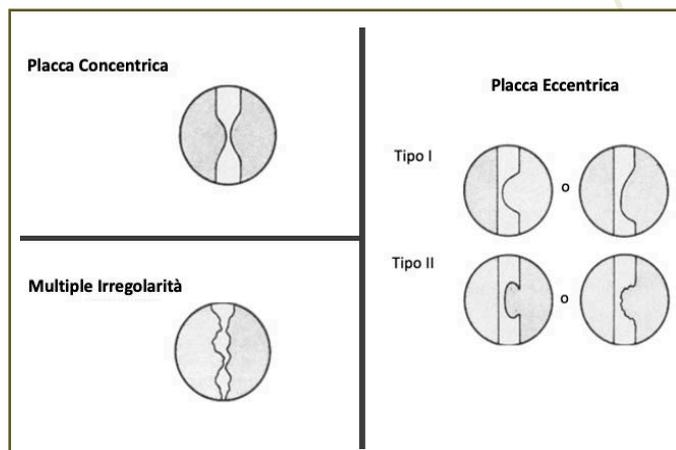


Figura 2 - Rappresentazione schematica di placca concentrica ed eccentrica. Le stenosi di tipo eccentrico, se osservate da un'unica angolazione possono essere facilmente sovra o sottostimate.

bazione, erogatore di ossigeno, etc.). Gli standard e linee guida per i laboratori di diagnostica e terapia cardiovascolare invasiva sono stati recentemente pubblicati (2).

Durante la procedura il paziente è generalmente sveglio, si effettua un'anestesia locale con lidocaina sottocutanea nella sede di accesso vascolare o in alcuni casi selezionati si effettua una minima sedazione. Gli accessi vascolari maggiormente utilizzati sono l'arteria radiale e l'arteria femorale e meno frequentemente l'arteria omerale. Recentemente diversi studi hanno dimostrato come l'utilizzo dell'accesso radiale sia in grado di ridurre in maniera significativa le complicanze vascolari del sito di puntura in particolare quelle di tipo emorragico, oltre a rappresentare un vantaggio per il paziente non richiedendo l'immobilizzazione a letto post procedurale (3). L'accesso vascolare viene reperito mediante la tecnica di Seldinger. Tale tecnica prevede che il vaso da incannulare sia perforato tramite un ago, seguendo punti di repere anatomici o sotto guida ecografica. Una volta punto il vaso, si inserisce all'interno dell'ago un filo guida che viene fatto avanzare all'interno del lume

vasale, si rimuove l'ago e sul filo guida si fa avanzare un introduttore dotato di dilatatore. A questo punto si rimuovono il filo guida ed il dilatatore e si lascia l'introduttore valvolato in sede. Attraverso l'introduttore valvolato, si inserisce un filo guida angiografico con la punta curva a J che viene fatto avanzare fino al piano valvolare aortico. Sul filo guida si procede quindi all'avanzamento del catetere diagnostico di circa 2 mm di diametro (6 French) fino al piano valvolare aortico, nel seno coronarico desiderato, si rimuove il filo guida e si incannula l'ostio coronarico (esistono cateteri con curve preformate per l'incannulazione selettiva dell'ostio coronarico destro e sinistro). La pressione sanguigna interna (intra-arteriosa) viene monitorata attraverso il catetere per verificare che il catetere non blocchi il flusso sanguigno. Per indicazioni sulla posizione del catetere durante l'esame, il cardiologo interventista fa affidamento principalmente sulla conoscenza dettagliata dell'anatomia interna, del filo guida e del comportamento del catetere e, in modo intermittente, utilizza brevemente la fluoroscopia e una bassa dose di raggi X quando necessario. Una volta incannulato correttamente l'ostio coronarico si inietta il mezzo di contrasto radiopaco, tipicamente 3-8 cc, e si procede all'acquisizione di più proiezioni per la coronaria sinistra e più proiezioni per la coronaria destra, al fine di effettuare una corretta identificazione della presenza e della morfologia delle placche aterosclerotiche.

Indicazioni alla angiografia coronarica

L'angiografia coronarica prevede l'opacizzazione del lume nelle arterie coronarie e l'acquisizione di questo luminogramma sotto fluoroscopia. Di conseguenza l'in-

dicazione per l'angiografia coronarica è prevalentemente focalizzata alla diagnosi di qualsiasi condizione che possa portare a compromissione luminale. Esistono tuttavia limitazioni all'angiografia coronarica. A parte l'ovvia natura invasiva e i rischi associati, fornisce solo una proiezione del lume e quindi nessuna informazione sull'estensione dell'ateroma contenuto all'interno della parete del vaso o sul significato funzionale della stenosi. Tali limiti possono essere superati mediante l'uso di modalità intravascolari come l'ecografia intravascolare, la tomografia a coerenza ottica e la valutazione della riserva di flusso frazionario. Quando combinato con queste aggiunte, l'angiografia coronarica funge da strumento formidabile nel guidare le strategie di rivascolarizzazione, con un corpo di dati scientifici che è stato ben convalidato per fornire benefici prognostici a lungo termine.

Le indicazioni per l'angiografia coronarica sono suddivise nelle seguenti categorie cliniche (1, 4-6):

Pattern stabile

1. Sospetta malattia coronarica.
2. Malattia coronarica nota.

Pattern instabile

1. Sindrome coronarica acuta con emodinamica o ritmo instabili.
2. Angina instabile e infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST.
3. infarto miocardico con elevazione del tratto ST.
4. Arresto cardiaco fuori ospedale.

Considerazioni speciali

1. Insufficienza cardiaca congestizia.
2. Valutazione preoperatoria per chirurgia non cardiaca in pazienti ad alto rischio cardiovascolare o chirurgia cardiaca.

Complicanze legate all'esame coronarografico

Come con qualsiasi procedura invasiva, la angiografia coronarica può essere associata a complicanze che possono essere correlate al paziente o alla procedura. Le complicanze variano da problemi minori, fino a situazioni di pericolo di vita che possono causare danni irreversibili, se non viene fornita una assistenza urgente. Fortunatamente, negli ultimi anni i rischi associati alla procedura sono diminuiti in modo significativo. Specifici stati patologici (età avanzata, insufficienza renale, diabete mellito non controllato e obesità patologica) possono aumentare il rischio di complicanze. L'entità della malattia coronarica, l'insufficienza cardiaca congestizia con bassa frazione di eiezione, un recente ictus o un infarto miocardico, la propensione al sanguinamento, possono aumentare le complicanze cardiache e vascolari. Nonostante tali premesse, le complicanze maggiori sono rare e si verificano in meno del 2% della popolazione, con una mortalità inferiore allo 0,08%. Pertanto, la procedura può essere eseguita con successo anche nel paziente più grave, quando clinicamente indicato, con un rischio relativamente basso. Tuttavia, il rapporto rischio/beneficio del cateterismo cardiaco deve essere valutato su base individuale.

Di seguito sono riportate le complicanze più frequenti:

Reazioni avverse

Anestesia locale: Le reazioni allergiche locali e sistemiche all'anestesia locale sono estremamente rare. Le reazioni sono generalmente dermatologiche o vagali e raramente sono anafilattiche.

Mezzo di contrasto: I mezzi di contrasto stimolano una risposta anafilattoide attraverso il rilascio di istamina. Differisce da

una reazione anafilattica, in quanto non è immuno-mediata e non richiede una preventiva sensibilizzazione all'agente offensivo per avviare una reazione (7). Gli effetti chemiotossici sono principalmente correlati all'iperosmolarità, al contenuto ionico, alla viscosità e alle proprietà di legame del calcio di questi agenti(8). Sono riportati frequentemente sintomi lievi (calore, dolore, senso di costrizione toracica, nausea e vomito) e nella maggior parte dei casi sono auto-limitanti. Reazioni avverse che richiedono un intervento (ipotensione, bradiaritmie, congestione polmonare) sono state riportate in quasi il 30% dei pazienti. L'introduzione di agenti a bassa osmolarità, ionici (ioxaglate (Hexabrix)) e idrosolubili a bassa osmolarità, non ionici (iohexol (Omnipaque), ioxilan (Oxilan)) hanno ridotto significativamente l'incidenza di ipersensibilità e reazioni avverse. Più recentemente, è stato sviluppato un composto iso-osmolare non ionico (iodixanolo (Visipaque) che ha un'osmolalità simile a quella del sangue (290 mOsm / kg). Le reazioni di ipersensibilità si sono verificate solo nello 0,7% della popolazione studiata in un grande studio randomizzato che confronta lo iodixanolo con l'agente ionico a bassa osmolarità ioxaglate, senza una differenza significativa negli eventi cardiovascolari maggiori (9).

Nefropatia

La nefropatia indotta da contrasto (CIN) è una complicanza potenzialmente grave dell'angiografia coronarica con sequele significative a breve e lungo termine. La CIN, tuttavia, può essere minimizzata con un'adeguata stratificazione del rischio, la selezione del mezzo di contrasto e la stadiazione delle procedure, insieme a strategie di gestione preventiva. La CIN è definita come un aumento della creatinina sierica di $\geq 0,5$ mg/dl o del 25% al di sopra del valore basale. Molteplici studi hanno

dimostrato una correlazione tra CIN e scarsa sopravvivenza a lungo termine. La maggior parte dei pazienti, sperimenta un aumento lieve e transitorio della creatinina sierica che, raggiunge il picco entro due o quattro giorni e generalmente si risolve entro 7 giorni. La patogenesi della CIN è multifattoriale. Le variazioni multidirezionali dell'emodinamica renale insieme alla citotossicità diretta attraverso l'azione dei radicali liberi sono state implicate come potenziali cause. L'insufficienza renale preesistente, il diabete, l'età, l'osmolalità e il volume di contrasto utilizzato sono i fattori di rischio più significativi per lo sviluppo di CIN. La somministrazione di soluzione salina è la base della prevenzione della CIN. Gli agenti antiossidanti come N-acetilcisteina non si sono dimostrati utili nella prevenzione della CIN.

Danno vascolare locale

Le complicanze legate al sito di accesso vascolare sono le complicanze più frequenti legate all'angiografia coronarica e contribuiscono in modo significativo alla mortalità e alla morbilità della procedura. Negli ultimi decenni le evoluzioni nella terapia farmacologica insieme con l'aumento dell'esperienza degli operatori e l'utilizzo della arteria radiale hanno contribuito in maniera significativa a ridurre il rischio di complicanze del sito di accesso (dall'1,7% allo 0,2% per il cateterismo diagnostico e dal 3,1% all'1,0%, per l'interventistica coronarica).

Le complicanze più frequentemente associate all'utilizzo della arteria femorale sono l'ematoma e l'emorragia retroperitoneale. La maggior parte degli ematomi sono benigni e si risolvono con la compressione manuale. Ematomi più grandi o in rapida espansione possono portare a compromissione emodinamica e necessitare di trasfusioni di sangue multiple. L'e-

morragia retroperitoneale è una complicanza potenzialmente letale ed è in genere legata ad una puntura dell'arteria femorale al di sopra del legamento inguinale, deve essere sospettata quando il paziente lamenta dolore addominale ed ipotensione. I pseudo aneurismi si sviluppano quando un ematoma mantiene la continuità con il lume arterioso, determinando un flusso sanguigno in entrata e in uscita dalla cavità dell'ematoma durante la sistole e la diastole. Altre complicanze comprendono le fistole artero-venose, dissezioni, trombosi ed embolismo.

L'approccio trans-radiale ha ottenuto una progressiva accettazione dalla sua introduzione oltre 20 anni fa, grazie alla diminuzione delle complicanze vascolari e della soddisfazione del paziente per la procedura. L'approccio presenta diversi vantaggi, in quanto l'arteria radiale non è immediatamente associata ai nervi o alle vene vicine ed è facilmente comprimibile, consentendo una migliore emostasi.

Trombocitopenia indotta da eparina

La trombocitopenia indotta da eparina è una grave complicanza immunomediata della somministrazione di eparina da soluzione salina eparinizzata o durante interventi coronarici percutanei. I sintomi clinici che si sviluppano nei giorni successivi alla procedura possono avere complicanze tromboemboliche potenzialmente devastanti in pazienti con precedente esposizione all'eparina. Questa reazione è causata da anticorpi che si legano al complesso del fattore 4 piastrinico dell'eparina, che portano a una cascata di reazioni che causano l'attivazione piastrinica e il rilascio di fattori pro-coagulanti e infiammatori che consumano piastrine e provocano trombosi. La diagnosi si basa sul quadro clinico della diminuzione delle piastrine con o senza trombosi associata. I test anticorpali sono

disponibili per confermare la diagnosi, ma il trattamento non deve essere ritardato in caso di forte sospetto clinico a causa della gravità delle comorbidità.

Infezioni

Le infezioni sono rare dopo procedure cardiovascolari invasive. L'incidenza riportata di infezioni correlate al catetere è molto inferiore a <1% sulla base di studi retrospettivi.

Embolia sistemica

Gli emboli di colesterolo vengono rilasciati come cristalli di colesterolo da placche vascolari friabili. L'embolizzazione distale dei cristalli di colesterolo dopo angiografia, intervento chirurgico ai vasi principali o trombolisi causa una sindrome sistemica. La diagnosi è suggerita clinicamente dalla comparsa dallo scolorimento delle estremità in un pattern viola screziato di livedo reticularis, o in presenza di cianosi digitale o cancrena, o coinvolgimento neurologico o renale. La diagnosi è confermata tramite la biopsia del tessuto interessato che conferma la presenza dei depositi dei cristalli di colesterolo. Eosinofilia ed un aumento della proteina C reattiva sono dati di laboratorio frequentemente presenti.

Disturbi del ritmo cardiaco

Episodi di bradicardia sono frequenti e quando prolungati possono portare a una risposta vagale con ipotensione, nausea, sudorazione e sbadigli associati. Il trattamento dell'ansia e del dolore, insieme a un'adeguata idratazione, può aiutare a evitare reazioni vagali prolungate. La comparsa di tachicardia ventricolare e fibrillazione ventricolare nell'era attuale è correlata all'irritazione del miocardio da parte del catetere. L'identificazione dell'ectopia ventricolare da parte di tecnici addestrati e operatori coinvolti può aiutare a ridurre

l'incidenza di queste aritmie. Quando si nota una corsa di tachicardia ventricolare, il catetere incriminato deve essere ritirato immediatamente per consentire il ripristino del normale ritmo sinusale.

Infarto miocardico o Morte

L'infarto può verificarsi in diversi contesti clinici: spontaneo, durante il cateterismo cardiaco diagnostico, durante l'intervento percutaneo e durante la chirurgia CABG. Negli ultimi decenni, l'incidenza di morte in seguito a coronarografia è progressivamente diminuita ed è stimata intorno allo 0.08% (10). I pazienti con funzione ventricolare sinistra cronica depressa e quelli con infarto miocardico acuto che sono in stato di shock sono a più alto rischio di mortalità (11).

Prospettive future

Come già detto un limite dell'angiografia coronarica è sicuramente quello di fornire un dato anatomico e non un dato sulla funzionalità emodinamica della stenosi. Un'ultima novità in tal senso è rappresentata da una tecnica recentemente sviluppata ed in corso di validazione che consente mediante un software dedicato l'analisi funzionale delle stenosi coronariche mediante la valutazione del flusso all'interno del vaso visualizzato alla sola angiografia coronarica, definita *quantitative coronary angiography* (QFR).

Bibliografia

1. Knuuti J, Wijns W, Achenbach S, et al. 2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur. Heart J.* 2020; 41: 407-477.
2. Berti S, Piccaluga E, Marchese A, et al. Documento di posizione SICI-GISE sugli standard e linee guida per i laboratori di diagnostica e interventistica cardiovascolare. *G. Ital. Cardiol.* 2015.
3. Valgimigli M, Gagnor A, Calabró P, et al. Radi-

- al versus femoral access in patients with acute coronary syndromes undergoing invasive management: A randomised multicentre trial. *Lancet* 2015; 385: 2465-2476.
4. Neumann F-J, Sousa-Uva M, Ahlsson A, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur. Heart J.* 2018. Available at: <https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehy394/5079120>. Accessed October 6, 2018.
 5. Collet J-P, Thiele H, Barbato E, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2020.
 6. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur. Heart J.* 2017; 39:1 19-177. Available at: <http://academic.oup.com/eurheartj/article/doi/10.1093/eurheartj/ehx393/4095042/2017-ESC-Guidelines-for-the-management-of-acute>. Accessed January 31, 2018.
 7. Tavakol M, Ashraf S, Brener SJ. Risks and complications of coronary angiography: a comprehensive review. *Glob. J. Health Sci.* 2012; 4: 65-93. Available at: </pmc/articles/PMC4777042/?report=abstract>. Accessed December 30, 2020.
 8. Goss JE, Chambers CE, Heupler, FA. Systemic anaphylactoid reactions to iodinated contrast media during cardiac catheterization procedures: Guidelines for prevention, diagnosis, and treatment. *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1995.
 9. Bertrand ME, Esplugas E, Piessens J, Rasch W. Influence of a nonionic, iso-osmolar contrast medium (iodixanol) versus an ionic, low-osmolar contrast medium (ioxaglate) on major adverse cardiac events in patients undergoing percutaneous transluminal coronary angioplasty: A multicenter, randomized, double-blind study. *Circulatio* 2000; 101: 131-136. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10637198/>. Accessed December 30, 2020.
 10. Noto TJ, Johnson LW, Krone R, et al. Cardiac catheterization 1990: A report of the registry of the society for cardiac angiography and interventions (SCA&I). *Cathet. Cardiovasc. Diagn.* 1991; 24: 75-83. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1742788/>. Accessed December 30, 2020.
 11. Shaw RE, Anderson HV, Brindis RG, et al. Development of a risk adjustment mortality model using the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry (ACC-NCDR) experience: 1998-2000. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 39: 1104-1112. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11923032/>. Accessed December 30, 2020.