

Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica

Revisione sistematica della letteratura

Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica

Revisione sistematica della letteratura

Redazione e impaginazione a cura di

Federica Sarti - Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna

Stampa Regione Emilia-Romagna, Bologna, febbraio 2006

Copia del volume può essere richiesta a

Federica Sarti - Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna

Sistema comunicazione, formazione, documentazione

Viale Aldo Moro 21 - 40127 Bologna

e-mail fsarti@regione.emilia-romagna.it

oppure può essere scaricata dal sito Internet

http://asr.regione.emilia-romagna.it/wcm/asr/collana_dossier/archivio_dossier_1.htm

Chiunque è autorizzato per fini informativi, di studio o didattici, a utilizzare e duplicare i contenuti di questa pubblicazione, purché sia citata la fonte.

Il documento è stato predisposto da

Elena Berti Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
Filippo Cademartiri Azienda ospedaliero-universitaria di Parma
Maria Camerlingo Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
Gian Luca Di Tanna Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna
Roberto Grilli Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna

Questo documento rappresenta il primo prodotto del progetto "Impatto diagnostico della tomografia computerizzata multistrato nella malattia coronarica". A questo progetto, che ha l'obiettivo generale di favorire un'adozione critica della tomografia computerizzata multistrato in condizioni che ne garantiscano l'appropriatezza clinica e organizzativa d'uso, partecipano i seguenti professionisti:

Azienda ospedaliero-universitaria di Parma **Diego Ardissino**
Filippo Cademartiri
Mario De Blasi

Azienda ospedaliero-universitaria di Bologna **Rossella Fattori**
Cinzia Marozzini
Antonio Marzocchi
Andrea Neri

Azienda ospedaliero-universitaria di Modena **Guido Ligabue**
Maria Grazia Modena
Renato Romagnoli
Rosario Rossi
Kyriakoula Petrapulacos

Azienda ospedaliera di Reggio Emilia **Umberto Guiducci**
Vincenzo Guiducci
Antonio Manari
Iva Manghi
Giorgio Mazzi
Franco Nicoli

Azienda USL di Parma **Ferdinando Cusmano**
Vincenzo Lucidi
Paolo Moruzzi

Azienda USL di Modena **Mario Bertolani**
Stefano Cencetti
Manuela Gozzi
Cristina Leonardi
Romeo Zennaro

Azienda USL di Ferrara **Giorgio Benea**
Silvia Marzocchi
Roberto Rizzati
Salvatore Scarfò

Azienda USL di Ravenna **Giulia Ricci Lucchi**
Aleardo Maresta
Domenico Palmerini

Villa Maria Cecilia, Cotignola (RA) **Fausto Castriota**
Claudio Marri

Agenzia sanitaria regionale Emilia-Romagna **Elena Berti**
Maria Camerlingo
Gian Luca Di Tanna
Roberto Grilli

Aderisce inoltre al progetto:

Cardiocentro Ticino, Lugano **Francesco Faletra**
Alain Meyer

Indice

Sommario	7
Introduzione	9
Materiali e metodi	11
Identificazione degli studi	11
Valutazione della qualità degli studi	12
Analisi statistica	13
Analisi della variabilità dei risultati dei singoli studi	14
Bias da pubblicazione	15
Risultati	17
Studi di accuratezza diagnostica	19
Studi di valutazione dell'impatto clinico	27
Applicabilità della tecnica	27
Discussione	31
Conclusioni	35
Appendice	37
Bibliografia	39

Sommario

La tomografia computerizzata multistrato (TCMS) viene proposta nello studio della patologia coronarica come alternativa diagnostica non invasiva della coronarografia, considerata il *gold standard*. In questo documento vengono riportati i risultati di una revisione sistematica della letteratura relativa agli studi che hanno valutato la resa della TCMS nelle sue versioni più moderne (ad almeno a 16 strati). In particolare, l'obiettivo è stato quello di valutare la completezza e la robustezza delle basi empiriche su cui attualmente potrebbe basarsi l'impiego di questa tecnologia nella pratica clinica, verificando la disponibilità di informazioni relativamente ai seguenti aspetti:

- accuratezza diagnostica, avendo come unità di osservazione il paziente;
- impatto sui processi assistenziali e sugli esiti clinici dei pazienti;
- valutazione del profilo di costo-efficacia;
- applicabilità della tecnica.

Sono stati selezionati 51 studi: tutti riportavano dati di sensibilità e specificità, ma solo 15 avevano come unità di osservazione il paziente. Sono stati calcolati valori di sensibilità, specificità e *likelihood ratio* positivi e negativi: i valori di sensibilità sono risultati relativamente meno variabili (*range* 0,60-1,00) di quelli di specificità (*range* 0,50-0,96) ed è stato ottenuto un valore combinato di *likelihood ratio* positivo pari a 4,98 e negativo pari a 0,11. Infine sono stati calcolati i valori di probabilità post-test positivi (PTP) e negativi (PTN) ottenendo una PTP (ovvero la probabilità che un paziente il cui esito del test è positivo sia effettivamente malato) pari al 90,44% (IC 95% 86,84%-93,13%) e una PTN (la probabilità che un paziente sia malato nonostante l'esito negativo del test) del 17,21% (IC 95% 12,20%-23,69%). L'utilizzo della versione più recente della TCMS (a 64 strati rispetto a 16) è risultata essere associata a un sensibile miglioramento dell'accuratezza: il PTP varia dall'89,58% al 94,27% e il PTN dal 18,55% all'11,46%.

Un solo studio ha valutato l'impatto clinico-organizzativo derivante dall'adozione di questa tecnologia, e nessuno la costo-efficacia.

Tutti gli studi riportavano informazioni relative all'applicabilità della tecnica: l'esame è risultato non valutabile per ragioni tecniche o legate al paziente nel 4,6% di casi.

In conclusione, la letteratura disponibile appare essere relativamente esaustiva per quanto riguarda le informazioni sulle caratteristiche di accuratezza diagnostica della TCMS, ma sostanzialmente inadeguata rispetto alla complessità dei problemi clinici e organizzativi che questa tecnologia inevitabilmente solleva.

Complessivamente, al momento sembra opportuno suggerire che questa tecnologia venga impiegata in casi selezionati.

Introduzione

L'angiografia coronarica convenzionale (coronarografia) è considerata allo stato attuale l'indagine di riferimento per lo studio del circolo coronarico. I limiti di tale metodica - in termini di invasività, elevato costo e non trascurabili rischi di morbidità e mortalità (la percentuale di complicanze complessive è intorno all'1,8%) (Scanlon, Faxon, 1999) - hanno indirizzato gli sforzi della ricerca verso la realizzazione di strumenti diagnostici non invasivi, come la tomografia computerizzata a fascio elettronico (EBCT), la risonanza magnetica (RM) e la tomografia computerizzata multistrato (TCMS).

Tra queste diverse tecnologie, la TCMS sembra quella su cui maggiormente si concentrano attualmente le aspettative. L'evoluzione tecnologica nel campo della TCMS ha in effetti reso disponibili apparecchiature caratterizzate da progressivi miglioramenti in termini di risoluzione spaziale e temporale, tali da renderle sempre più adatte allo studio di una struttura in movimento quale è il cuore. Tuttavia, resta ancora da verificare se e in che misura questi avanzamenti sul piano tecnologico corrispondano anche ad effettivi vantaggi sul piano dell'applicazione clinica.

In questo documento si riportano i risultati di una revisione sistematica della letteratura relativa agli studi che hanno valutato la resa della TCMS nelle sue versioni più moderne, ovvero con almeno 16 strati. In particolare, l'obiettivo è stato quello di valutare la completezza e la robustezza delle basi empiriche su cui attualmente potrebbe basarsi l'impiego di questa tecnologia nella pratica clinica, verificando la disponibilità di informazioni sui seguenti aspetti:

- accuratezza diagnostica, avendo come unità di osservazione il paziente;
- impatto sui processi assistenziali e sugli esiti clinici dei pazienti;
- valutazione del profilo di costo-efficacia;
- applicabilità della tecnica.

Materiali e metodi

Identificazione degli studi

Sono stati considerati eleggibili gli studi pubblicati sulla letteratura scientifica internazionale in lingua inglese dal gennaio 2002 all'ottobre 2005, in cui fosse presentata una valutazione empirica della TCMS con almeno 16 strati in soggetti con patologia coronarica sospetta o accertata, con almeno una delle seguenti caratteristiche:

- presentazione dei dati di accuratezza diagnostica avendo come riferimento l'angiografia coronarica;
- presentazione di informazioni sull'impatto clinico e di costo-efficacia dell'uso della TCMS, attraverso il confronto dei processi e degli esiti clinici in pazienti sottoposti a questo esame *versus* altri non sottoposti;
- presentazione di informazioni relativamente all'applicabilità della tecnica, definita come proporzione di pazienti per i quali l'esame effettuato risultava non valutabile (per cause legate al paziente o per ragioni tecniche).

Gli studi sono stati identificati mediante specifiche strategie di ricerca (vedi *Appendice*) applicate a MEDLINE ed EMBASE. Gli studi rilevanti sono inoltre stati ricercati sulla Cochrane Library e con la consultazione delle voci bibliografiche degli articoli di volta in volta identificati, oltre che di articoli a conoscenza degli autori o di esperti in materia.

L'eleggibilità dei singoli studi identificati è stata valutata in modo indipendente da due revisori, coadiuvati da un terzo per la risoluzione per consenso di controversie nella estrazione dei dati ed interpretazione degli stessi.

Valutazione della qualità degli studi

La valutazione della qualità dei singoli studi è stata eseguita da due revisori indipendenti, concentrandosi su aspetti ritenuti rilevanti ai fini della validità interna ed esterna degli studi di valutazione di test diagnostici e utilizzando i criteri riportati in Box 1 (Lijmer *et al.*, 1999). I disaccordi sono stati rari e risolti per consenso.

Box 1. Criteri utilizzati per la valutazione della qualità degli studi relativamente all'accuratezza diagnostica della TCMS

Item	Criterio di valutazione
Lo studio include una popolazione di pazienti rappresentativa di coloro che nella pratica clinica sono avviati alla coronarografia	<ul style="list-style-type: none">• sì, se erano inclusi pazienti con caratteristiche (sesso, età, prevalenza e severità della malattia) simili a quelle dei pazienti avviati a coronarografia in Emilia-Romagna (<i>Tabella 1</i>)• solo parzialmente, se i pazienti erano simili solo per alcune delle caratteristiche considerate• no, in caso contrario o in assenza delle informazioni necessarie per questa verifica
La direzionalità dello studio è ottimale	<ul style="list-style-type: none">• sì, se prospettico• no se retrospettivo o non specificato
Nella conduzione dello studio è stato evitato un <i>bias</i> di selezione	<ul style="list-style-type: none">• sì, se reclutamento dei pazienti esplicitamente indicato come consecutivo e nessun paziente era escluso dall'analisi• solo parzialmente, se reclutamento dei pazienti esplicitamente indicato come consecutivo, ma alcuni pazienti erano esclusi dall'analisi, o viceversa• no, se nessuna delle due condizioni era presente
Nella conduzione dello studio è stato evitato un <i>bias</i> di verifica	<ul style="list-style-type: none">• sì, se tutti i pazienti inclusi erano sottoposti a TCMS e al test di riferimento (angiografia coronarica)• no o non specificato
La valutazione dei test è stata condotta in cieco	<ul style="list-style-type: none">• sì• no o non specificato

Tabella 1. Caratteristiche cliniche della popolazione coronarografata in Emilia-Romagna nell'anno 2004 (dati Registro regionale delle angioplastiche coronariche REAL)

Pazienti coronarografati nell'anno 2004	
Percentuale di maschi	70,4%
Età media	66,9
Prevalenza malattia	79,1%
Prevalenza malattia multivaso	45,8%

Analisi statistica

Ai fini della valutazione dell'accuratezza diagnostica, per ciascuno studio è stata predisposta una tabella di contingenza 2x2 come quella riportata in Box 2, stimando sensibilità e specificità, con relativi intervalli di confidenza al 95% calcolati con il metodo di Wilson (1927). Quando erano presenti celle con valori pari a 0, è stata apportata la correzione di continuità aggiungendo 0.5 ad ogni cella (Sankey *et al.*, 1669).

Box 2. Tabella 2x2 utilizzata per la rappresentazione dei risultati degli studi sull'accuratezza diagnostica

TCMS 16	Angiografia coronarica		Totale
	Positivo	Negativo	
Positivo	TP	FP	N(T+)
Negativo	FN	TN	N(T-)
<i>Totale</i>	<i>N(D+)</i>	<i>N(D-)</i>	<i>N</i>

Legenda

TP	Vero positivo
FP	Falso positivo
TN	Vero negativo
FN	Falso negativo
N(D+)	Totale pazienti con malattia
N(D-)	Totale pazienti senza malattia
N(T+)	Totale pazienti con test positivo
N(T-)	Totale pazienti con test negativo
N	Totale pazienti

Dal momento che, come è noto, stime combinate di sensibilità e specificità hanno una limitata interpretabilità sul piano clinico, ai fini della combinazione meta-analitica dei risultati dei singoli studi sono stati calcolati i *likelihood ratio* positivi e negativi (LR+ e LR-), con i relativi intervalli di confidenza (Deeks *et al.*, 2001; Greenhalgh, 2001; Jaeschke *et al.*, 1994). I LR sono una misura di quanto un determinato risultato del test incrementi (o diminuisca) la probabilità che il paziente sia effettivamente malato. Essi vengono calcolati come rapporto di probabilità, in particolare: LR+ = sensibilità / (1-specificità) e LR- = (1-sensibilità) / specificità. La combinazione statistica dei LR stimati dai singoli studi è stata condotta utilizzando un modello ad effetti fissi (Mantel-Haenszel).

I valori complessivi di LR derivati dalla combinazione meta-analitica così ottenuti sono stati poi utilizzati per stimare la probabilità che un paziente con test positivo (probabilità post-test positivo, P(D+|T+)) e uno con test negativo (probabilità post-test negativo, P(D+|T-)) siano effettivamente malati.

In particolare, dal teorema di Bayes (Hunink, Glasziou, 2001) si ha:

$$PTP = P(D+|T+) = \frac{\text{Sensibilità} * \text{PreTest Probability}}{\text{Sensibilità} * \text{PreTest Probability} + (1 - \text{Specificità}) * (1 - \text{PreTest Probability})}$$

$$PTP = P(D+|T-) = \frac{(1 - \text{Sensibilità}) * \text{PreTest Probability}}{(1 - \text{Sensibilità}) * \text{PreTest Probability} + \text{Specificità} * (1 - \text{PreTest Probability})}$$

dove la *PreTest Probability* è una stima della probabilità di malattia nella popolazione di riferimento (nel nostro caso stimata come prevalenza di malattia). Le probabilità post-test sono state quindi calcolate mediante la formula:

$$P(D+|T) = \frac{\text{LR} * \text{Prevalenza}}{1 - \text{Prevalenza} * (1 - \text{LR})}$$

con relativi intervalli di confidenza al 95%.

Analisi della variabilità dei risultati dei singoli studi

La presenza di eterogeneità tra i risultati dei singoli studi è stata valutata tramite la statistica I^2 , che fornisce una stima della proporzione della variabilità tra studi in aggiunta a quella attesa per il solo effetto del caso (Higgins *et al.*, 2003). Questo test è basato sul Q di Cochran (1954), ma a differenza di questo non è influenzato dal numero di studi inclusi e dall'unità di misura utilizzata.

Tra i possibili determinanti della variabilità dei risultati sono state considerate le seguenti caratteristiche degli studi:

- tipo di TCMS utilizzata (64 *versus* 16 strati);
- prevalenza di malattia (classificata in bassa/media/alta in base al 33° e 66° percentile della distribuzione della prevalenza riportata negli studi considerati);

- *cut off* diagnostico utilizzato (tutti segmenti, $\geq 1,5$ mm, ≥ 2 mm);
- prevalenza di malattia monovasale ($</\geq$ mediana della distribuzione osservata negli studi considerati);
- prevalenza di malattia multivasale ($</\geq$ mediana della distribuzione osservata negli studi considerati);
- proporzione di pazienti maschi ($</\geq$ mediana della distribuzione osservata negli studi considerati);
- presenza verso assenza di rilevanti *bias* metodologici (vedi *item* considerati nella valutazione della qualità degli studi riportati in *Box 2*).

Delle variabili sopra citate è stato valutato l'effetto sull'*odds ratio* diagnostico (DOR). Quest'ultimo è dato dal rapporto tra l'*odds* di risultato del test positivo in un paziente malato e quello in un paziente sano. In termini analitici si ha:

$$\text{DOR} = \frac{\text{TP} * \text{TN}}{\text{FP} + \text{FN}} = \frac{\frac{\text{Sensitività}}{1 - \text{Sensitività}}}{\frac{1 - \text{Specificità}}{\text{Specificità}}} = \frac{\text{LR} +}{\text{LR} -}$$

Sono state quindi condotte analisi univariate e multivariate aventi come variabile dipendente il DOR e come variabili predittive le caratteristiche degli studi sopra riportate.

***Bias* da pubblicazione**

Per verificare la presenza di eventuali distorsioni derivate da un possibile *bias* da pubblicazione è stato calcolato il *rank correlation* test per l'asimmetria del *funnel plot* (Begg, 1994). In estrema sintesi, i valori di DOR sono plottati verso i rispettivi errori standard in modo da verificare se valori migliori di *performance* del test siano associati sistematicamente a studi di piccole dimensioni (e quindi con più elevati errori standard).

Le analisi sono state elaborate con il *software* R versione 2.1.1 (<http://www.r-project.org>) e STATA versione 8.2, mentre per la costruzione dei *forest plot* è stato utilizzato StatsDirect versione 2.4.6.

Risultati

Sono stati individuati 445 articoli scientifici riferiti a studi potenzialmente eleggibili per questa revisione sistematica (*Figura 1*).

A seguito della lettura degli *abstract* ne sono stati esclusi 331 perché riferiti a tecniche diagnostiche diverse dalla TCMS con almeno 16 strati o perché non utilizzavano l'angiografia coronarica come standard di riferimento. La lettura degli articoli ha consentito di escluderne altri 61, sia per le stesse motivazioni sopra riportate sia perché si trattava di editoriali, *review narrative*, semplici *case report* o studi su patologie diverse da quella coronariche.

Sono stati pertanto selezionati 53 articoli relativi a 51 studi, dal momento che in 2 casi si trattava di pubblicazioni duplicate (Cademartiri *et al.*, 2005a; Kaiser *et al.*, 2003) (*Figura 1*). Di questi, 47 erano relativi alla TCMS a 16 strati e 4 alla TCMS a 64 strati.

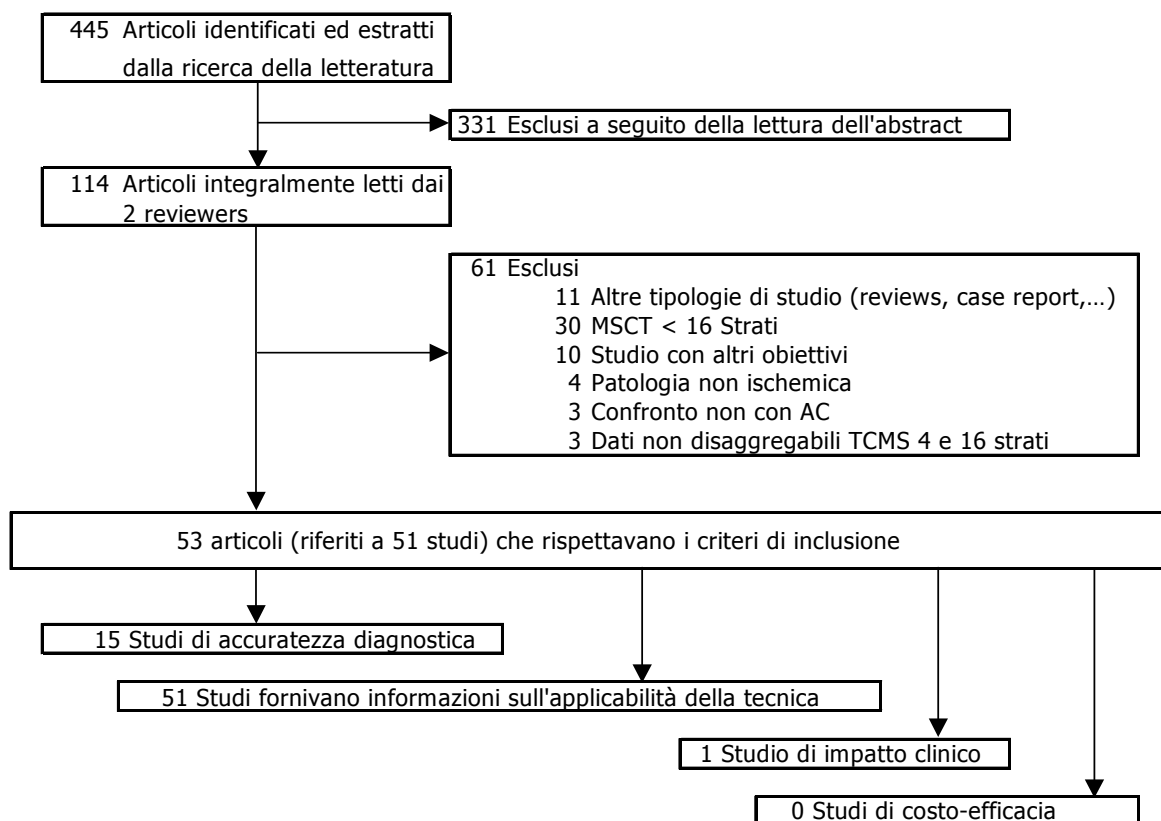
Le analisi sull'accuratezza diagnostica sono state condotte su 15 studi (Achenbach *et al.*, 2005; Chiou *et al.*, 2005; Hoffmann *et al.*, 2004, 2005; Kaiser *et al.*, 2005; Leber *et al.*, 2005; Mollet *et al.*, 2004, 2005a, 2005b; Moon *et al.*, 2005; Morgan-Hughes *et al.*, 2005; Nieman *et al.*, 2002; Raff *et al.*, 2005; Romeo *et al.*, 2005; Ropers *et al.*, 2003a), poiché 31 studi (Aviran *et al.*, 2005; Cademartiri *et al.*, 2004, 2005a, 2005b, 2005c, 2005d, 2005e, 2005f, 2005g; Chiurlia *et al.*, 2005; Dewey *et al.*, 2004a, 2004b; Dorgelo *et al.*, 2005; Gaspar *et al.*, 2005; Heuschmid *et al.*, 2005; Kuettnner *et al.*, 2004, 2005a, 2005b; Leschka *et al.*, 2005; Leta *et al.*, 2004; Martuscelli *et al.*, 2004a, 2004b; Mollet *et al.*, 2005c; Ohnuki *et al.*, 2005; Probst *et al.*, 2005; Ropers *et al.*, 2003b; Salm *et al.*, 2005; Schlosser *et al.*, 2004; Schuijf *et al.*, 2004, 2005; Trigo *et al.*, 2005; Zhang *et al.*, 2004) presentavano dati con unità di osservazione diverse dal paziente (vaso, segmento, *graft* e stent) e 4 studi (Carmo *et al.*, 2005; Fine *et al.*, 2004; Gilard *et al.*, 2005; White *et al.*, 2005) non riportavano i dati necessari alle analisi quantitative, nonostante si sia cercato di acquisire direttamente le informazioni contattando gli autori.

In un solo studio (Beck *et al.*, 2005) è stata condotta una valutazione dell'impatto clinico dell'uso della TCMS in termini di coronarografie evitate.

In nessuno studio venivano riportate valutazioni di costo-efficacia.

Tutti gli studi fornivano informazioni relative all'applicabilità della tecnica.

Figura 1. Processo di selezione degli studi eleggibili a questa revisione sistematica



Studi di accuratezza diagnostica

Descrizione degli studi

Le caratteristiche generali degli studi considerati sono descritte in Tabella 2.

In 14 studi la TCMS è stata eseguita in pazienti con cardiopatia ischemica nota o sospetta (in due casi si trattava di pazienti con IMA - Chiou *et al.*, 2005; Mollet *et al.*, 2005a) e in uno dopo trapianto cardiaco (Romeo *et al.*, 2005).

La prevalenza di malattia coronarica risultava compresa tra 13,6% e 86,2%.

La fonte di finanziamento è stata esplicitamente riportata solo in 2 studi (Hoffmann *et al.*, 2005; Morgan-Hughes *et al.*, 2005): in entrambi i casi questa era rappresentata dall'industria.

La percentuale di maschi considerata negli studi selezionati variava tra 50% e 90,3%; l'età media tra 48 e 64 anni; la frequenza cardiaca media tra 56 e 69,5 battiti per minuto. La percentuale di pazienti in cui sono stati somministrati betabloccanti prima dell'esecuzione dell'esame per ridurre la frequenza cardiaca era compresa tra lo 0% e il 100%; in 2 studi (Hoffmann *et al.*, 2005; Raff *et al.*, 2005) è stata dichiarata esplicitamente la somministrazione in acuto di betabloccanti ma senza specificare in quanti pazienti. La percentuale invece di pazienti in terapia cronica con betabloccanti è stata riportata in 7 studi (Chiou *et al.*, 2005; Kaiser *et al.*, 2005; Mollet *et al.*, 2004, 2005b; Morgan-Hughes *et al.*, 2005; Nieman *et al.*, 2002; Ropers *et al.*, 2003a) e variava tra 33,1% e 80,4%.

In tutti gli studi il criterio utilizzato per definire la presenza di una lesione coronarica era una stenosi del vaso superiore al 50% del diametro. Relativamente al diametro del vaso considerato, 4 studi (Mollet *et al.*, 2004, 2005c; Moon *et al.*, 2005; Nieman *et al.*, 2002) hanno considerato i vasi di diametro superiore a 2 mm, 5 studi (Achenbach *et al.*, 2005; Chiou *et al.*, 2005; Hoffmann *et al.*, 2005; Romeo *et al.*, 2005; Ropers *et al.*, 2003a) quelli superiori a 1,5 mm, 6 studi (Hoffmann *et al.*, 2004; Kaiser *et al.*, 2005; Leber *et al.*, 2005; Mollet *et al.*, 2005a; Morgan-Hughes *et al.*, 2005; Raff *et al.*, 2005) tutti vasi indipendentemente dal loro diametro.

La quantità di calcio presente nell'albero coronarico è stata quantificata in 3 studi (Mollet *et al.*, 2005a; Morgan-Hughes *et al.*, 2005; Raff *et al.*, 2005) con l'*Agatstone score* e in uno studio (Achenbach *et al.*, 2005) è stato dichiarato esplicitamente di non averla condotta per non accrescere l'esposizione a raggi del paziente.

Il peso medio dei pazienti studiati è stato riportato solo in 5 studi, in 4 con il *Body Mass Index* (Hoffmann *et al.*, 2005; Mollet *et al.*, 2005a, 2005b; Raff *et al.*, 2005) e in uno in chilogrammi (Achenbach *et al.*, 2005).

Informazioni sulla quantità di radiazioni cui i pazienti erano esposti erano disponibili da 5 studi (Chiou *et al.*, 2005; Hoffmann *et al.*, 2005; Leber *et al.*, 2005; Mollet *et al.*, 2005a; Raff *et al.*, 2005). La dose radiologica assorbita era compresa tra un minimo di 8 mSv e un massimo di 21,4 mSv.

Tabella 2. Descrizione degli studi che hanno valutato l'accuratezza diagnostica della TCMS vs angiografia nella diagnosi della cardiopatia ischemica

Referenza	Indicazione	Preval. CI	Disegno studio	Unità di analisi	Tipo di macchina	Dati tecnici	% maschi	Età media	Freq. cardiaca	BBA	BBC
Nieman <i>et al.</i> , 2002	CI sospetta	86,2%	P	paziente vaso	Siemens 16	12x0,75mm; 420ms 120kv	89,8	58,0	56,0	57,6	62,7
Ropers <i>et al.</i> , 2003a	CI sospetta	52,6%	P	paziente vaso	Siemens 16	12x0,75mm; 3,8mm 420ms; 120kv	64,9	58,0	62,0	84,4	64,9
Hoffmann <i>et al.</i> , 2004	CI sospetta	66,7%	P	paziente segmento	Siemens 16	16x0,75mm; 2,8/3,8mm 420ms; 120kv	81,8	57,0	60,0	51,5	NS
Mollet <i>et al.</i> , 2004	CI sospetta	83,4%	P	paziente vaso segmento	Siemens 16	16x0,75mm; 3,0mm 420ms; 120kv; 400-450mAs	88,3	58,9	57,7	60,2	33,1
Achenbach <i>et al.</i> , 2005	CI sospetta	52,1%	P	paziente vaso segmento	Siemens 16	16x0,75; 3mm; 375ms 120 kv; 409±32mA	50,0	62,0	58,0	86,0	NS
Chiou <i>et al.</i> , 2005	IMA	77,0%	P	paziente vaso	Siemens 16	16x0,75mm; 3,5mm 375ms; 120kv 500 mA	90,3	58,0	NS	86,1	52,8
Hoffmann <i>et al.</i> , 2005	CI sospetta o nota	56,3%	P	paziente vaso segmento	Philips 16	16x0,75mm; 420 ms 120-140 Kv; 190-300mA	68,9	61,5	68,7	SI	NS
Kaiser <i>et al.</i> , 2003, 2005	CI sospetta o nota	76,0%	P	paziente segmento	Siemens 16	16x0,75mm; 2,8mm 120kv; 400 mA	73,8	63,9	63,0	0,0	69,1

Leber <i>et al.</i> , 2005	CI sospetta	74,5%	P	paziente segmento stent	Siemens 64	32x0,6mm 330ms; 120mv 550-750mA	NS	64,0	62,0	35,6	NS
Mollet <i>et al.</i> , 2005a	CI sospetta o IMA non ST	75,0%	P	paziente segmento	Siemens 64	64x0,6mm; 330ms; 120mv; 900mA	65,4	59,6	57,8	73,1	NS
Mollet <i>et al.</i> , 2005b	CI sospetta	60,8%	P	paziente vaso segmento	Siemens 16	16x0,75mm; 3,0mm 375ms; 120kv	72,5	58,9	57,1	49,0	80,4
Moon <i>et al.</i> , 2005	CI sospetta o nota	60,3%	P	paziente vaso	Siemens 16	12x0,75mm; 2,7mm 420ms; 120kv; 500mA	72,1	59,3	58,0	100,0	NS
Morgan-Hughes <i>et al.</i> , 2005	CI sospetta o nota	56,1%	P	paziente segmento	General Electric 16	4x2,5mm; 80mA 500ms; 120kv	81,0	61,0	61,0	0,0	56,1
Raff <i>et al.</i> , 2005	CI sospetta	57,1%	P	paziente vaso segmento	Siemens 64	32x0,6mm; 3,8mm 330ms; 120mv 750-850 mA	75,7	59,0	65,0	SI	NS
Romeo <i>et al.</i> , 2005	<i>Follow up</i> trapianto	13,6%	P	paziente segmento	Siemens 16	16x0,75mm; 6,0mm 420ms; 120kv 500 mA	75,5	48,0	69,5	100,0	NS

Legenda

CI = cardiopatia ischemica

BBA = percentuale di pazienti a cui sono stati somministrati betabloccanti prima dell'esame

BBC = percentuale di pazienti in terapia cronica con betabloccanti

NS = dato non specificato

IMA = ischemia miocardica acuta

P = studio prospettico

Valutazione della qualità degli studi

Relativamente ai criteri utilizzati (vedi *Box 1*), in 12 studi (80%) la popolazione inclusa negli studi non era rappresentativa della popolazione sottoposta a coronarografia in Emilia-Romagna, per mancanza di alcune informazioni rilevanti quali la prevalenza della malattia o la prevalenza della malattia multivaso, e in 3 casi (20%) lo era solo parzialmente (*Tabella 3*).

Relativamente alla direzionalità dello studio, 13 studi erano prospettici e 2 retrospettivi.

Nella conduzione dello studio un *bias* di selezione è stato evitato completamente in 4 studi (26,7%) e parzialmente in 8 (53,3%), mentre un *bias* di verifica è stato evitato in tutti gli studi (100%).

La valutazione in doppio cieco dei due test è stata condotta in tutti gli studi (100%).

Tabella 3. Risultati della valutazione della qualità degli studi

Item	Criterio di valutazione	Numero di studi	%
Spettro della popolazione studiata	sì	0	0,0
	parzialmente	12	80,0
	no	3	20,0
Direzionalità dello studio	sì	13	86,7
	no	2	13,3
<i>Bias</i> di selezione evitato	sì	4	26,7
	parzialmente	8	53,3
	no	3	20,0
<i>Bias</i> di verifica evitato	sì	15	100,0
	no	0	0,0
Valutazione dei test in doppio cieco	sì	15	100,0
	no	0	0,0

Sensitività, specificità, likelihood ratio

Nei 16 studi in cui l'accuratezza diagnostica è stata valutata avendo come riferimento il paziente, comprendenti complessivamente 1.023 pazienti (*range* 33-149), i valori di sensitività sono risultati relativamente meno variabili (*range* 0,60-1,00) di quelli di specificità (*range* 0,50-0,96) (*Tabella 4*). Complessivamente è stato ottenuto un valore combinato di *likelihood ratio* positivo pari a 4,98 e negativo pari a 0,11. Utilizzando come riferimento la prevalenza media di malattia coronarica osservata negli studi considerati (65,49%), queste stime corrispondono a probabilità post test positive (PTP) del 90,44% (95% IdC 86,84%-93,13%) e post test negative (PTN) del 17,21% (12,20%-23,69%) (*Tabella 5*).

L'uso della TCMS a 64 strati è associato a un netto miglioramento sia in termini di PTP (da 89,58% a 94,27%) che di PTN (da 18,55% a 11,46%).

Il test statistico (*rank correlation*) utilizzato per verificare l'eventuale presenza di una distorsione da pubblicazione, calcolato utilizzando come misura di accuratezza l'*odds ratio* diagnostico, non ha evidenziato alcuna distorsione ($z = 2,42$, $p = 0,15$).

Odds ratio diagnostico e analisi della variabilità dei risultati dei singoli studi

La stima aggregata del DOR (in forma logaritmica) è risultata pari a 29,27 (19,09-44,87).

Nessuno dei fattori considerati è risultato associato a una diversa *performance* del test, con l'unica eccezione della prevalenza della malattia multivasale (*Tabella 6*).

Tabella 4. Analisi per paziente dell'accuratezza diagnostica della TCMS a 16 / 64 strati

Autori, anno	N	Sensitività	95% IC	Specificità	95% IC	VPP	VPN	Prevalenza	Prev. malattia monovasale	Prev. malattia multivasale	% pazienti valutabili	Cut off
Nieman <i>et al.</i> , 2002	58	0,76	0,63 0,86	0,88	0,53 0,98	0,97	0,37	86,21	27,59	60,34	98,3	≥ 2mm
Ropers <i>et al.</i> , 2003a	57	0,93	0,79 0,98	0,81	0,63 0,92	0,85	0,92	52,63	25,97	27,27	74,0 **	≥ 1,5mm
Hoffmann <i>et al.</i> , 2004	33	0,86	0,67 0,95	0,82	0,52 0,95	0,90	0,75	66,67	24,24	42,42	100,0	tutti
Mollet <i>et al.</i> , 2004	127	1,00	0,97 1,00	0,86	0,65 0,95	0,97	1,00	83,46	34,65	48,82	99,2	≥ 2mm
Achenbach <i>et al.</i> , 2005	48	1,00	0,87 1,00	0,83	0,63 0,93	0,86	1,00	52,08	26,00	28,00	96,0	≥ 1,5mm
Chiou <i>et al.</i> , 2005	72	0,80	0,68 0,88	0,77	0,50 0,92	0,94	0,45	81,94	37,50	44,44	100,0	≥ 1,5mm
Hoffmann <i>et al.</i> , 2005 *	103	0,97	0,88 0,99	0,84	0,71 0,92	0,89	0,95	56,31	21,36	34,95	72,8	≥ 1,5mm
Kaiser <i>et al.</i> , 2005	149	0,86	0,78 0,91	0,50	0,34 0,66	0,84	0,53	75,84	16,78	59,06	100,0	tutti
Leber <i>et al.</i> , 2005 ***	45	0,88	0,70 0,96	0,85	0,64 0,95	0,88	0,85	55,56	ND	ND	91,8	tutti
Mollet <i>et al.</i> , 2005a ***	51	1,00	0,91 1,00	0,92	0,67 0,99	0,97	1,00	74,51	30,77	44,23	98,1	tutti
Mollet <i>et al.</i> , 2005b	51	1,00	0,89 1,00	0,85	0,64 0,95	0,91	1,00	60,78	37,25	25,49	100,0	≥ 2mm
Moon <i>et al.</i> , 2005	58	0,86	0,71 0,94	0,91	0,73 0,98	0,94	0,81	60,34	27,87	34,43	95,1	≥ 2mm
Morgan-Hughes <i>et al.</i> , 2005	57	0,84	0,68 0,93	0,96	0,80 0,99	0,96	0,83	56,14	15,79	40,35	98,3	tutti
Raff <i>et al.</i> , 2005 ***	70	0,95	0,83 0,99	0,90	0,74 0,97	0,93	0,93	57,14	ND	ND	100,0	tutti
Romeo <i>et al.</i> , 2005	44	0,83	0,44 0,97	0,95	0,83 0,99	0,71	0,97	13,64	ND	ND	83,0	≥ 1,5mm

Legenda

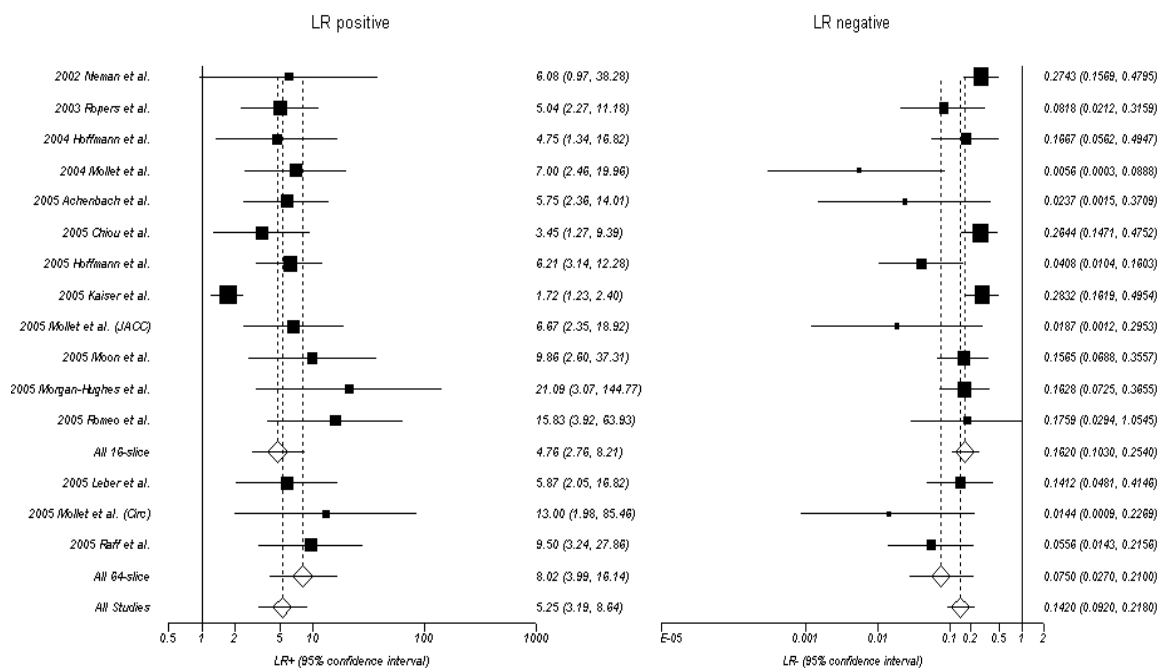
* dati comprensivi di pazienti non valutabili

** pazienti parzialmente non valutabili

*** studi condotti utilizzando TCMS a 64 strati

ND = dato non disponibile

Tabella 5. Analisi per paziente dei *likelihood ratios* positivi e negativi (LR+, LR-) *

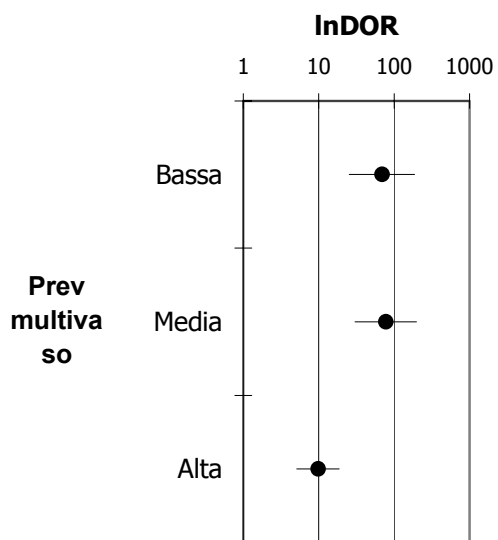


	N	LR +	95% IC		LR -	95% IC		PTP (95% IC)			PTN (95% IC)		
Tutti gli studi TCMS 16	857												
Modello ad effetti fissi		4,53	3,55	5,77	0,12	0,09	0,16	89,58	85,56	92,57	18,55	13,02	25,73
I ²		73,7%	53,3%	85,2%	69,1%	47,4%	81,9%						
Tutti gli studi TCMS 64	166												
Modello ad effetti fissi		8,66	4,23	17,76	0,07	0,03	0,15	94,27	87,58	97,46	11,46	4,95	24,31
I ²		0,0%	0,0%	71,6%	34,7%	0,0%	78,8%						
Tutti gli studi	1.023												
Modello ad effetti fissi		4,98	3,96	6,28	0,11	0,08	0,14	90,44	86,84	93,13	17,21	12,20	23,69
I ²		71,4%	51,7%	83,0%	69,1%	47,4%	81,9%						

* I *forest plots* (in particolare per ciò che riguarda le stime aggregate e i pesi associati ai singoli studi) fanno riferimento al modello a effetti casuali.

Tabella 6. Meta-regressione per analisi univariata

	Analisi univariata		
	Coefficiente	SE	p
Prevalenza	-0,02	0,02	0,273
Prevalenza monovasico	0,06	0,07	0,348
Prevalenza multivasico	-0,08	0,03	0,003
% maschi	-0,05	0,04	0,213
TCMS (64 vs 16)	0,83	0,93	0,369
Cut off (tutti, $\geq 1,5$, ≥ 2)	0,40	0,46	0,393
Direzionalità dello studio	1,15	1,06	0,281
Bias di selezione evitato	1,15	0,85	0,179



Studi di valutazione dell'impatto clinico

Un solo studio (Beck *et al.*, 2005) tra tutti quelli selezionati aveva come obiettivo valutare in che misura l'utilizzo della TCMS a 16 strati come esame diagnostico potesse ridurre il numero di coronarografie eseguite in una coorte di 90 pazienti di cui 72 con sospetta cardiopatia ischemica e 18 con cardiopatia ischemica nota (6 dei quali avevano ricevuto un intervento di *bypass* aorto-coronarico). Lo studio prevedeva l'esecuzione della TCMS in tutti i pazienti arruolati, mentre la coronarografia era riservata solamente ai pazienti con TCMS positiva (presenza di stenosi $\geq 50\%$) o qualità dell'esame insufficiente per un'accurata valutazione diagnostica. Veniva poi eseguita per tutti i pazienti una intervista telefonica a distanza di alcuni mesi per valutarne il decorso clinico. Non era previsto un gruppo di pazienti di controllo.

Dopo la TCMS, nei 49 pazienti in cui era stata esclusa una malattia coronarica significativa non sono stati richiesti ulteriori approfondimenti diagnostici. Su 41 pazienti in cui l'esecuzione della coronarografia era invece raccomandata (33 per malattia e 8 per non valutabilità dell'esame), in 18 casi è stata effettivamente eseguita. In questi sono stati ottenuti risultati concordanti in 8 pazienti, 3 falsi negativi e 7 falsi positivi.

Questo studio ha mostrato come antepoendo la TCMS a 16 strati alla coronarografia in una casistica selezionata, in 49 pazienti su 90 (54,5%) si sia potuto evitare il ricorso a un esame invasivo quale la coronarografia, a fronte di 3 casi falsi negativi e 6 falsi positivi.

I dati di accuratezza diagnostica potrebbero essere sottostimati per la mancanza di confronto con la coronarografia di tutte le TCMS eseguite, ma l'assenza di nuovi eventi e il consistente miglioramento della sintomatologia di diversi pazienti rendono queste stime verosimili.

Applicabilità della tecnica

L'applicabilità della tecnica è espressa come proporzione di pazienti per i quali l'esame è risultato non valutabile, in parte o completamente, per cause legate al paziente o per motivi tecnici.

Informazioni su questi aspetti erano desumibili da tutti i 51 studi selezionati (*Tabella 7*).

Complessivamente, su 3.354 TCMS eseguite, 84 (2,5%) sono risultate completamente non valutabili e 71 (2,1%) parzialmente non valutabili.

Le principali cause legate al paziente riportate negli studi sono state la scarsa collaborazione, l'incapacità a trattenere il respiro e i movimenti imprevisti dei pazienti: questi hanno rappresentato complessivamente lo 0,5% delle motivazioni di parziale o non totale valutabilità dell'esame. I motivi tecnici invece sono stati principalmente rappresentati da parziali o mancate opacizzazioni dei vasi, artefatti da movimento attribuibili a frequenze cardiache elevate, aritmie e battiti ectopici insorti durante l'esame, artefatti dovuti alla presenza di marcate calcificazioni, e hanno costituito complessivamente il 4,1% delle cause di non valutabilità dell'esame.

Tabella 7. Applicabilità della tecnica

Referenza	Pz arr.	Pz MSCT non val.	%	Pz MSCT pz non val.	%	Cause	
						PZ	FT
Nieman <i>et al.</i> , 2002	59	1	1,7%		0,0%		1
Ropers <i>et al.</i> , 2003a	77	0	0,0%	20	26,0%		20
Ropers <i>et al.</i> , 2003b	34	0	0,0%		0,0%		
Cademartiri <i>et al.</i> , 2004	44	0	0,0%		0,0%		
Dewey <i>et al.</i> , 2004a	35	1	2,9%		0,0%	1	
Dewey <i>et al.</i> , 2004b	34	1	2,9%		0,0%	1	
Fine <i>et al.</i> , 2004	50	1	2,0%		0,0%		1
Hoffmann <i>et al.</i> , 2004	33	0	0,0%		0,0%		
Kuettner <i>et al.</i> , 2004	60	2	3,3%		0,0%	1	1
Leta <i>et al.</i> , 2004	31	0	0,0%		0,0%		
Martuscelli <i>et al.</i> , 2004a	64	3	4,7%		0,0%	2	1
Martuscelli <i>et al.</i> , 2004b	96	3	3,1%	9	9,4%	6	6
Mollet <i>et al.</i> , 2004	128	1	0,8%		0,0%		1
Schlosser <i>et al.</i> , 2004	51	3	5,9%		0,0%		3
Schuijf <i>et al.</i> , 2004	22	1	4,5%		0,0%		1
Zhang <i>et al.</i> , 2004	230	22	9,6%		0,0%		22
Achenbach <i>et al.</i> , 2005	50	2	4,0%		0,0%		2
Aviram <i>et al.</i> , 2005	22	0	0,0%		0,0%		
Beck <i>et al.</i> , 2005	90	0	0,0%		0,0%		
Cademartiri <i>et al.</i> , 2005a, 2005c	120	0	0,0%		0,0%		
Cademartiri <i>et al.</i> , 2005e	40	0	0,0%		0,0%		
Cademartiri <i>et al.</i> , 2005d	60	0	0,0%		0,0%		
Cademartiri <i>et al.</i> , 2005g	100	0	0,0%		0,0%		
Cademartiri <i>et al.</i> , 2005b	50	8	16,0%		0,0%		8
Cademartiri <i>et al.</i> , 2005f	51	0	0,0%		0,0%		
Carmo <i>et al.</i> , 2005	35	2	5,7%		0,0%	1	1
Chiou <i>et al.</i> , 2005	72	0	0,0%		0,0%		
Chiurlia <i>et al.</i> , 2005	52	0	0,0%		0,0%		
Dorgelo <i>et al.</i> , 2005	22	0	0,0%		0,0%		
Gaspar <i>et al.</i> , 2005	223	0	0,0%	8	3,6%		8
Gilard <i>et al.</i> , 2005	29	2	6,9%		0,0%		2
Heuschmid <i>et al.</i> , 2005	37	0	0,0%		0,0%		
Hoffmann <i>et al.</i> , 2005	103	0	0,0%	28	27,2%		28
Kaiser <i>et al.</i> , 2005	149	0	0,0%		0,0%		
Kuettner <i>et al.</i> , 2005b	124	4	3,2%		0,0%	2	2
Kuettner <i>et al.</i> , 2005a	72	0	0,0%		0,0%		
Leber <i>et al.</i> , 2005	59	4	6,8%		0,0%		4
Leschka <i>et al.</i> , 2005	67	0	0,0%		0,0%		
Mollet <i>et al.</i> , 2005c	85	7	8,2%		0,0%		7
Mollet <i>et al.</i> , 2005a	52	1	1,9%		0,0%		1
Mollet <i>et al.</i> , 2005b	51	0	0,0%		0,0%		
Moon <i>et al.</i> , 2005	61	3	4,9%		0,0%		3

Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica
 Revisione sistematica della letteratura

Morgan-Hughes <i>et al.</i> , 2005	58	1	1,7%		0,0%	1	
Ohnuki <i>et al.</i> , 2005	16	0	0,0%		0,0%		
Probst <i>et al.</i> , 2005	50	4	8,0%		0,0%		4
Raff <i>et al.</i> , ²⁷ 2005	70	0	0,0%		0,0%		
Romeo <i>et al.</i> , 2005	53	3	5,7%	6	11,3%	2	7
Salm <i>et al.</i> , 2005	25	0	0,0%		0,0%		
Schuijf <i>et al.</i> , 2005	47	0	0,0%		0,0%		
Trigo <i>et al.</i> , 2005	38	0	0,0%		0,0%		
White <i>et al.</i> , 2005	73	4	5,5%		0,0%		4
<i>Totale</i>	<i>3.354</i>	<i>84</i>	<i>2,5%</i>	<i>71</i>	<i>2,1%</i>	<i>17</i>	<i>138</i>

Legenda

- Pz arr. = numero di pazienti arruolati
 Pz MSCT non val. = numero di pazienti la cui MSCT è risultata non valutabile
 Pz MSCT pz non val. = numero di pazienti la cui MSCT è risultata parzialmente non valutabile
 Cause PZ = MSCT non valutabile per cause legate al paziente
 Cause FT = MSCT non valutabile per motivi tecnici

Discussione

Questo documento rappresenta una valutazione dello stato dell'arte relativamente alla TCMS, attraverso una revisione sistematica della letteratura scientifica. In particolare, il nostro obiettivo è stato quello di verificare in che misura gli studi disponibili su questa tecnologia fornissero informazioni sufficienti a indirizzare le scelte cliniche e di politica sanitaria inerenti il suo impiego.

Il primo elemento rilevante che emerge da questa revisione è proprio la limitatezza delle basi empiriche. Come si è visto, la quasi totalità della letteratura disponibile appare essere concentrata sugli aspetti relativi alla validazione di questa tecnologia, posta a confronto con il *gold standard* rappresentato dalla coronarografia. Solo uno degli studi identificati (Beck *et al.*, 2005) esplorava aspetti concernenti l'impatto del suo impiego sui processi assistenziali dei pazienti e in nessun caso erano condotte valutazioni di costo-efficacia.

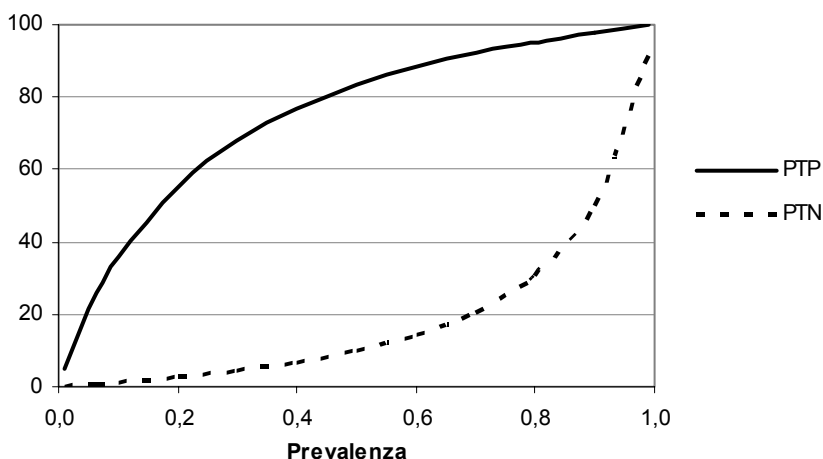
In questo senso, se la letteratura disponibile appare essere relativamente esaustiva per quanto riguarda le informazioni sulle caratteristiche di accuratezza della TCMS, restano invece pressoché inesplorate le implicazioni derivanti dall'impiego di questa tecnologia. In particolare, un quesito lasciato ancora aperto dalla letteratura nonostante la sua ovvia rilevanza è quello relativo a quale sia la collocazione appropriata di questa tecnologia nel contesto degli attuali percorsi diagnostici dei pazienti con patologia coronarica.

In assenza di informazioni sull'impatto clinico della TCMS, ogni valutazione circa la reale utilità di questa tecnologia diagnostica deve quindi sostanzialmente basarsi su valutazioni indirette, derivate dalle informazioni disponibili sulla sua accuratezza diagnostica. Peraltro, nella stima delle possibili implicazioni pratiche dell'uso della TCMS occorre tenere anche conto dei problemi di generalizzabilità dei risultati degli studi presenti in letteratura, che sono stati nella gran parte dei casi condotti su casistiche di piccole dimensioni (in media di 65 pazienti), altamente selezionate per prevalenza di malattia (media 65%), età (media 59,14) e sesso (75,05% di maschi).

Un altro elemento da considerare è rappresentato dal fatto che, nonostante in letteratura la TCMS venga sempre messa direttamente a confronto con la coronarografia per finalità di validazione, il suo ruolo non può essere semplicemente sostitutivo della coronarografia. Infatti, la TCMS non è in grado di far coincidere il momento diagnostico con quello terapeutico, così come oggi avviene in un significativo e peraltro crescente numero di pazienti con la coronarografia.

Un terzo elemento da considerare è che la resa di questa tecnologia, espressa in termini di certezza diagnostica (rappresentata ad esempio come valori di probabilità post-test), dipende direttamente dalla prevalenza di malattia nella popolazione studiata (cioè dalla probabilità pre-test), come mostrato in Figura 2.

Figura 2. Probabilità post-test *versus* prevalenza



	Prevalenza (%)	PTP (%)	PTN (%)	16 strati		64 strati	
				PTP	PTN	PTP	PTN
<i>Screening</i> (prevalenza nella popolazione 65-74 anni)	6,50	25,73	0,76	23,95	0,83	37,58	0,48
Popolazione ad alta prevalenza (pari a quella dei coronarografati in regione)	79,10	94,97	29,30	94,49	31,23	97,04	20,95

Infatti, utilizzando le stime aggregate di LR+ e LR- derivate dalla nostra meta-analisi e facendo riferimento a una prevalenza di malattia simile a quella osservata nella popolazione coronarografata in Emilia-Romagna (pari al 79%, sulla base dei dati desunti dal REAL - Registro regionale di angioplastiche coronariche), si ottengono valori di PTP e PTN del 94,97% (93,54%-96,09%) e del 29,30% (23,37%-36,01%), rispettivamente.

Questi valori indicano come la TCMS, applicata nel contesto di una popolazione di pazienti ad alta prevalenza, possieda un'ottima capacità di individuare la cardiopatia ischemica qualora il test risulti positivo, ma una non altrettanto buona capacità di escludere la malattia nel caso sia negativo. Dal momento che le conseguenze derivanti da un risultato falso negativo (ritardo nella decisione terapeutica farmacologica/rivascolarizzazione e conseguente rischio di occorrenza di un evento cardiaco maggiore o di morte) sono chiaramente meno auspicabili rispetto alle conseguenze di un risultato falso-positivo (esecuzione inutile di una coronarografia), l'utilizzo di questa tecnologia in una popolazione ad alta prevalenza di malattia - quale quella correntemente avviata alla coronarografia - risulta quanto meno discutibile. Si sottolinea comunque che la versione più recente della TCMS, quella a 64 strati, presenta significativi miglioramenti dal punto di vista dell'accuratezza diagnostica. In particolare, si osserva una consistente diminuzione del PTN di circa il 38%, passando dal 18,55% della TCMS a 16 strati all'11,46% della TCMS a 64 strati (vedi *Tabella 5*).

In altro modo discutibile risulterebbe peraltro l'ipotesi opposta, vale a dire utilizzare la TCMS in una ipotesi di *screening*, ossia in un contesto a bassa prevalenza di patologia coronarica quale quello ad esempio della popolazione generale di età compresa tra 65 e 74 anni del Nord-Est di Italia in cui la prevalenza di *angina pectoris* è stimata attorno al 6,5% (Osservatorio epidemiologico cardiovascolare italiano, 2004). Si otterrebbero così valori di PTP e PTN rispettivamente del 25,73% (16,07%-38,53%) e 0,76% (0,40%-1,42%). In questo caso, il test avrebbe una buona capacità di escludere la malattia in presenza di risultato negativo, ma in caso di positività la probabilità di trovarsi di fronte a un falso positivo, con le ovvie implicazioni in termini di coronarografie inutili, sarebbe molto elevata.

Questo è un aspetto particolarmente critico, dal momento che la TCMS - in quanto esame non invasivo - porta inevitabilmente con sé l'induzione a un abbassamento della soglia di selettività nell'identificazione dei soggetti candidati a riceverlo. Questo fenomeno può essere peraltro ulteriormente stimolato anche dalla crescente attenzione dedicata dai *media* a questa tecnologia (Gorman, Park, 2005; Hutson, 2005), creando quindi un contesto pericolosamente orientato al *vanity scanning*, cioè al rischio che un sempre maggior numero di persone sane vengano sottoposte a TCMS addirittura come esame di *check up*.

Certamente, le valutazioni di questo studio non escludono che questa tecnologia possa avere un ruolo.

Gli attuali strumenti diagnostici utilizzati per selezionare i pazienti candidati alla coronarografia sono infatti largamente imperfetti: il 27% delle 10.001 coronarografie effettuate annualmente in Emilia-Romagna a pazienti con cardiopatia ischemica sospetta risultano negative. Nella gran parte dei casi queste coronarografie potenzialmente evitabili sono eseguite in pazienti in cui i test provocativi tradizionali (stress test) sono risultati dubbi, controversi, non eseguibili o comunque non diagnostici. In questo contesto, la TCMS potrebbe utilmente caratterizzarsi come test da eseguire in specifici sottogruppi di pazienti, con l'obiettivo di ridurre la quota di pazienti inutilmente avviati alla coronarografia.

Infine, per la diagnostica coronarica la TCMS presenta, in aggiunta a quelle strettamente cliniche, altre implicazioni di carattere organizzativo sulle quali la letteratura disponibile è pure silente, ma che devono essere considerate. In particolare, includere la TCMS nei percorsi diagnostici dei pazienti con patologia coronarica pone il problema del coinvolgimento in questo ambito di pratica clinica di competenze specialistiche - quelle radiologiche - tradizionalmente estranee alla gestione di questi pazienti. In altri termini, la malattia coronarica, ambito di incontrastata pertinenza dei cardiologi, necessita il coinvolgimento di figure professionali che devono acquisire la necessaria formazione per familiarizzarsi con nuove problematiche cliniche. Si tratta quindi di fare in modo che l'impiego di questa tecnologia nella pratica clinica avvenga in contesti che garantiscano la presenza di adeguate competenze, e di costruire contesti organizzativi che favoriscano le necessarie relazioni multidisciplinari tra cardiologi e radiologi.

Conclusioni

In conclusione, la letteratura disponibile sulla TCMS si presenta oggi sostanzialmente inadeguata rispetto alla complessità dei problemi clinici e organizzativi che questa tecnologia inevitabilmente solleva. Peraltro, si tratta di una tecnica che ha già iniziato il proprio percorso di diffusione nel contesto assistenziale, essendo acquisita (o in fase di acquisizione) da parte di un crescente numero di Aziende sanitarie.

In questo contesto, pur caratterizzato dalla limitatezza delle basi empiriche disponibili, non può comunque essere eluso il problema della definizione di criteri di utilizzo che, in attesa di più complete informazioni dalla ricerca clinica, consentano un'applicazione critica e altamente selettiva di questa tecnologia, preservando dal rischio di impiego in circostanze in cui il suo utilizzo possa essere inutilmente ridondante o addirittura avere effetti di distorsione sulla linearità dei percorsi diagnostici.

Appendice

In MEDLINE la strategia applicata è stata la seguente:

(Myocardial ischem*[title/abstract] OR coronary*[title/abstract]) AND
(multidetector*[title/abstract] OR multislice*[title/abstract] OR multi
slice*[title/abstract] OR msct*[title/abstract] OR mdct*[title/abstract] OR
computed tomograph*[title/abstract] OR multi detector*[title/abstract]) **NOT** Case
reports OR comment OR editorial OR letter OR News OR newspaper article OR
review OR review reported case OR review multicase OR review tutorial OR
scientific integrity review **NOT** Electron beam*[title/abstract] OR beam
tomograph*[title/abstract] OR scintigraphy*[title/abstract] OR myocardial
scintigraphy*[title/abstract] OR pet*[title/abstract] OR spect*[title/abstract] OR
single proton*[title/abstract] OR single photon*[title/abstract]

Limiti applicati:

- lingua: inglese
- anno di pubblicazione: 2002-2005

In EMBASE la strategia applicata è stata la seguente:

'Coronary artery disease' exploded (EMTREE descript.) OR 'Ischemic heart disease'
exploded (EMTREE descript.) **AND** Computer assisted tomography' (EMTREE
descript.) OR 'Computer assisted impedance tomography' (EMTREE descript.) OR
'High resolution computer tomography' (EMTREE descript.) OR 'Multidetector
computed tomography' (EMTREE descript.) OR 'Optical tomography'(EMTREE
descript.) OR 'Spiral computed assisted tomography'(EMTREE descript.)

Limiti applicati:

- anno di pubblicazione 2002-2005

Bibliografia

- Achenbach S, Ropers D, Pohle FK, Raaz D, von Erffa J, Yilmaz A., Muschiol G., Daniel W.G. Detection of coronary artery stenoses using multi-detector CT with 16 x 0.75 collimation and 375 ms rotation. *Eur Heart J*, 26 (19): 1978-1986, 2005.
- Aviram G., Finkelstein A., Herz I., Lessick J., Miller H., Graif M., Keren G. Clinical value of 16-slice multi-detector CT compared to invasive coronary angiography. *Int J Cardiovasc Intervent*, 7 (1): 21-28, 2005.
- Beck T., Burgstahler C., Kuettner A., Kopp A.F., Heuschmid M., Claussen C.D., Schroeder S. Clinical use of multislice spiral computed tomography in 210 highly preselected patients: experience with 4- and 16 slice technology. *Heart*, 91 (11): 1423-1427, 2005.
- Begg C.B., Mazumdar M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias. *Biometrics*, 50: 1088-1101, 1994.
- Cademartiri F., Mollet N., Lemos P.A., McFadden E.P., Marano R., Baks T., Stijnen T., de Feyter P.J., Krestin G.P. Standard versus user-interactive assessment of significant coronary stenoses with multislice computed tomography coronary angiography. *Am J Cardiol*, 94 (12): 1590-1593, 2004.
- Cademartiri F., Mollet N.R., Runza G., Belgrano M., Malagutti P., Meijboom B.W., Midiri M., Feyter P.J., Krestin G.P. Diagnostic accuracy of multislice computed tomography coronary angiography is improved at low heart rates. *Int J Cardiovasc Imaging*, Aug 3: 1-5, 2005a.
- Cademartiri F., Marano R., Runza G., Mollet N., Nieman K., Luccichenti G., Gualerzi M., Brambilla L., Coruzzi P., Galia M., Midiri M. Non-invasive assessment of coronary artery stent patency with multislice CT: preliminary experience. *Radiol Med (Torino)*, 109 (5-6): 500-507, 2005b.
- Cademartiri F., Mollet N.R., Lemos P.A., Saia F., Runza G., Midiri M., Krestin G.P., de Feyter P.J. Impact of coronary calcium score on diagnostic accuracy for the detection of significant coronary stenosis with multislice computed tomography angiography. *Am J Cardiol*, 95 (10): 1225-1227, 2005c.
- Cademartiri F., Marano R., Luccichenti G., Mollet N., Runza G., Galia M., Belgrano M., Gualerzi M., Brambilla L., Coruzzi P., Midiri M. Image assessment with multislice CT coronary angiography. *Radiol Med (Torino)*, 109 (3): 198-207, 2005d.
- Cademartiri F., Runza G., Marano R., Luccichenti G., Gualerzi M., Brambilla L., Galia M., Krestin G.P., Coruzzi P., Midiri M., Belgrano M. Diagnostic accuracy of 16-row multislice CT angiography in the evaluation of coronary segments. *Radiol Med (Torino)*, 109 (1-2): 91-97, 2005e.

- Cademartiri F., Mollet N., Lemos P.A., Pugliese F., Baks T., McFadden E.P., Krestin G.P., de Feyter P.J. Usefulness of multislice computed tomographic coronary angiography to assess in-stent restenosis. *Am J Cardiol*, 96 (6): 799-802, 2005f.
- Cademartiri F., Runza G., Mollet N.R., Luccichenti G., Belgrano M., Bartolotta T.V., Galia M., Midiri M., Pozzi Mucelli R., Krestin G.P. Impact of intravascular enhancement, heart rate, and calcium score on diagnostic accuracy in multislice Computed Tomography coronary angiography. *Radiol Med (Torino)*, 110 (1-2): 42-51, 2005g.
- Carmo M.M., Ferreira T., Quininha J., Ferreira J. Non-invasive coronary artery evaluation with multidetector computed tomography. *Rev Port Cardiol*, 24: 667-679, 2005.
- Chiou K.R., Wu M.T., Hsiao S.H., Mar G.Y., Pan H.B., Yang C.F., Liu C.P. Safety and accuracy of multidetector row computed tomography for early assessment of residual stenosis of the infarct-related artery and the number of diseased vessels after acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 149 (4): 701-708.
- Chiurlia E., Menozzi M., Ratti C., Romagnoli R., Modena M.G. Follow-up of coronary artery bypass graft patency by multislice computed tomography. *Am J Cardiol*, 95: 1094-1097, 2005.
- Cochran W.G. The combination of estimates from different experiments. *Biometrics*, 10: 101-129, 1954.
- Deeks J.J., Khan K., Song F., Popay J., Nixon J., Kleijnen J. Data synthesis. In Khan K., Ter Riet G., Glanville J., Sowden A.J., Kleijnen J. (eds.). *Undertaking Systematic Reviews of Research on Effectiveness. CRD's Guidance for Carrying Out or Commissioning Reviews*. 2nd Edition. York, NHS Centre for Reviews and Dissemination (CRD), University of York, 2001.
- Dewey M., Schnapauff D., Laule M., Lembcke A., Borges A.C., Rutsch W., Hamm B., Rogalla P. Multislice CT coronary angiography: evaluation of an automatic vessel detection tool. *Rofo*, 176 (4): 478-483, 2004a.
- Dewey M., Laule M., Krug L., Schnapauff D., Rogalla P., Rutsch W., Hamm B., Lembcke A. Multisegment and halfscan reconstruction of 16-slice computed tomography for detection of coronary artery stenoses. *Invest Radiol*, 39 (4): 223-229, 2004b.
- Dorgelo J., Willems T.P., Geluk C.A., van Ooijen P.M., Zijlstra F., Oudkerk M. Multidetector computed tomography-guided treatment strategy in patients with non-ST elevation acute coronary syndromes: a pilot study. *Eur Radiol*, 15: 708-713, 2005.
- Fine J.J., Hopkins C.B., Hall P.A., Delphia R.E., Attebery T.W., Newton F.C. Noninvasive coronary angiography: agreement of multi-slice spiral computed tomography and selective catheter angiography. *Int J Cardiovasc Imaging*, 20: 549-552, 2004.
- Gaspar T., Dvir D., Peled N. The role of 16-slice computed tomography angiography in the diagnosis of coronary artery disease: large sample analysis. *Isr Med Assoc J*, 7: 424-427, 2005.

- Gilard M., Cornily J.C., Rioufol G., Finet G., Pennec P.Y., Mansourati J., Blanc J.J., Bosch J. Noninvasive assessment of left main coronary stent patency with 16-slice computed tomography. *Am J Cardiol*, 95 (1): 110-112, 2005.
- Gorman C., Park A. How new heart-scanning technology could save your life. *Time Magazine*, 166 (10): 32-40, September 5, 2005.
- Greenhalgh T. *How to read a paper*. London, BMJ Publishing, 2001.
- Heuschmid M., Kuettner A., Schroeder S., Trabold T., Feyer A., Seemann M.D., Kuzo R., Claussen C.D., Kopp A.F. ECG-gated 16-MDCT of the coronary arteries: assessment of image quality and accuracy in detecting stenoses. *AJR Am J Roentgenol*, 184 (5): 1413-1419, 2005.
- Higgins J.P.T., Thompson S.G., Deeks J.J., Altman D.G. Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ*, 327: 557-560, 2003.
- Hoffmann U., Moselewski F., Cury R.C., Ferencik M., Jang I.K., Diaz L.J., Abbara S., Brady T.J., Achenbach S. Predictive value of 16-slice multidetector spiral computed tomography to detect significant obstructive coronary artery disease in patients at high risk for coronary artery disease: patient-versus segment-based analysis. *Circulation*, 110 (10): 2638-2643, 2004.
- Hoffmann M.H., Shi H., Schmitz B.L., Schmid F.T., Lieberknecht M., Schulze R., Ludwig B., Kroschel U., Jahnke N., Haerer W., Brambs H.-J., Aschoff A.J. Noninvasive coronary angiography with multislice computed tomography. *JAMA*, 293 (20): 2471-2478, 2005.
- Hunink M., Glasziou P., Siegel J., Weeks J., Pliskin J., Elstein A., Weinstein W. Decision making in health and medicine. Integrating evidence and values. Cambridge, Cambridge University Press, 2001.
- Hutson S. Our bodies as we have never seen them before. *New Scientist*, 188 (2530): 26-29, December 18, 2005.
- Jaeschke R., Guyatt G.H., Sackett D.L. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*, 271: 703-707, 1994.
- Kaiser C., Pater S., Bremerich J., Bongartz G., Steinbrich M.P., Pfisterer M. *et al*. Validation of non-invasive coronary angiography by 16-slice multidetector spiral computed tomography in comparison to invasive coronary angiography. *Circulation*, 108 (supplement IV): 672, 2003.
- Kaiser C, Bremerich J, Haller S, Brunner-La Rocca HP, Bongartz G, Pfisterer M, Buser P. Limited diagnostic yield of non-invasive coronary angiography by 16-slice multidetector spiral computed tomography in routine patients referred for evaluation of coronary artery disease. *Eur Heart J*, 26 (19): 1987-1992, 2005.
- Kuettner A., Trabold T., Schroeder S., Feyer A., Beck T., Brueckner A., Heuschmid M., Burgstahler C., Kopp A.F., Claussen C.D. Noninvasive detection of coronary lesions using 16-detector multislice spiral computed tomography technology: initial clinical results. *J Am Coll Cardiol*, 44: 1230-1237, 2004.

- Kuettner A., Beck T., Drosch T., Kettering K., Heuschmid M., Burgstahler C., Claussen C.D., Kopp A.F., Schroeder S. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary imaging using 16-detector slice spiral computed tomography with 188 ms temporal resolution. *J Am Coll Cardiol*, 45 (1): 123-127, 2005a.
- Kuettner A., Beck T., Drosch T., Kettering K., Heuschmid M., Burgstahler C., Kettering K., Heuschmid M., Burgstahler C., Claussen C.D., Kopp A.F., Schroeder S. Image quality and diagnostic accuracy of non-invasive coronary imaging with 16 detector slice spiral computed tomography with 188 ms temporal resolution. *Heart*, 91 (7): 938-941, 2005b.
- Leber AW, Knez A, von Ziegler F, Becker A, Nikolaou K, Paul S., Wintersperger B., Reiser M., Becker C.R., Steinbeck G., Boekstegers P. Quantification of obstructive and nonobstructive coronary lesions by 64-slice computed tomography: a comparative study with quantitative coronary angiography and intravascular ultrasound. *J Am Coll Cardiol*, 46 (1): 147-154, 2005.
- Leschka S, Alkadhi H, Plass A, Desbiolles L, Grunenfelder J, Marincek B., Wildermuth S. *et al.* Accuracy of MSCT coronary angiography with 64-slice technology: first experience. *Eur Heart J*, 26 (15): 1482-1487, 2005.
- Leta R., Carreras F., Alomar X., Monell J., Garcia-Picart J., Auge J.M., Salvador A., Pons-Llado G. [Non-invasive coronary angiography with 16 multidetector-row spiral computed tomography: a comparative study with invasive coronary angiography]. *Rev Esp Cardiol*, 57 (3): 217-224, 2004.
- Lijmer J.G., Mol B.W., Heisterkamp S., Bossel G.J., Prins M.H., van der Meulen J.H., Bossuyt P.M. Empirical evidence of design-related bias in studies of diagnostic tests. *JAMA*, 282 (11): 1061-1066, 1999.
- Martuscelli E, Romagnoli A, D'Eliseo A, Razzini C, Tomassini M, Sperandio M., Simonetti G., Romeo F. Accuracy of thin-slice computed tomography in the detection of coronary stenoses. *Eur Heart J*, 25 (12): 1043-1048, 2004a.
- Martuscelli E., Romagnoli A., D'Eliseo A., Tomassini M., Razzini C., Sperandio M., Simonetti G., Romeo F., Mehta J.L. Evaluation of venous and arterial conduit patency by 16-slice spiral computed tomography. *Circulation*, 110 (20): 3234-3238, 2004b.
- Mollet N.R., Cademartiri F., Nieman K., Saia F., Lemos P.A., McFadden E.P., Pattynama P.M.T., Serruys P.W., Krestin G.P., de Feyter P.J. Multislice spiral computed tomography coronary angiography in patients with stable angina pectoris. *J Am Coll Cardiol*, 43 (12): 2265-2270, 2004.
- Mollet N.R., Cademartiri F., van Mieghem C.A., Runza G., McFadden E.P., Baks T., Serruys P.W., Krestin G.P., de Feyter P.J. High-resolution spiral computed tomography coronary angiography in patients referred for diagnostic conventional coronary angiography. *Circulation*, 112 (15): 2318-2323, 2005a.
- Mollet N.R., Cademartiri F., Krestin G.P., McFadden E.P., Arampatzis C.A., Serruys P.W., de Feyter P.J. Improved diagnostic accuracy with 16-row multi-slice computed tomography coronary angiography. *J Am Coll Cardiol*, 45 (1): 128-132, 2005b.

- Mollet N.R., Cademartiri F., Nieman K., Saia F., Lemos P.A., McFadden E.P., Serruys P.W., Krestin G.P., de Feyter P.J. Noninvasive assessment of coronary plaque burden using multislice computed tomography. *Am J Cardiol*, 95 (10): 1165-1169, 2005c.
- Moon J.Y., Chung N., Choi B.W., Choe K.O., Seo H.S., Ko Y.G., Kang S.M., Ha J.W., Rim S.J., Jang Y., Shim W.H., Cho S.Y. The utility of multi-detector row spiral CT for detection of coronary artery stenoses. *Yonsei Med J*, 46 (1): 86-94, 2005.
- Morgan-Hughes G.J., Roobottom C.A., Owens P.E., Marshall A.J. Highly accurate coronary angiography with submillimetre, 16 slice computed tomography. *Heart*, 91: 308-313, 2005.
- Nieman K., Cademartiri F., Lemos P.A., Raaijmakers R., Pattynama P.M., de Feyter P.J. Reliable noninvasive coronary angiography with fast submillimeter multislice spiral computed tomography. *Circulation*, 106: 2051-2054, 2002.
- Ohnuki K., Yoshida S., Ohta M., Mochizuki S., Nishioka M., Sakuma T., Fukuda K., Ishizaki M., Hirakawa E., Andou T. New diagnostic technique in multi-slice computed tomography for in-stent restenosis: Pixel count method. *Int J Cardiol*, Jun24, 2005.
- Osservatorio epidemiologico cardiovascolare italiano. *Italian Heart Journal*, 5 (Suppl 3): 49S-92S, 2004.
- Probst C., Kovacs A., Schmitz C., Schiller W., Schild H., Welz A. Quantification of coronary artery stenosis with 16-slice MSCT in patients before CABG surgery: comparison to standard invasive coronary angiography. *Heart Surg Forum*, 8: E42-E46, 2005.
- Raff G.L., Gallagher M.J., O'Neill W.W., Goldstein J.A. Diagnostic accuracy of noninvasive coronary angiography using 64-slice spiral computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 46: 552-557, 2005.
- Romeo G., Houyel L., Angel C.Y., Brenot P., Riou J.Y., Paul J.F. Coronary stenosis detection by 16-slice computed tomography in heart transplant patients: comparison with conventional angiography and impact on clinical management. *J Am Coll Cardiol*, 45: 1826-1831, 2005.
- Ropers D., Baum U., Pohle K., Anders K., Ulzheimer S., Ohnesorge B., Schlundt C., Bautz W., Daniel W.G., Achenbach S. Detection of coronary artery stenoses with thin-slice multi-detector row spiral computed tomography and multiplanar reconstruction. *Circulation*, 107: 664-666, 2003a.
- Ropers D., Baum U., Anders K., Schmid M., Bautz W., Werner G.D. *et al.* Contrast-Enhanced Multidetector Row CT with submillimeter collimation for the investigation of coronary artery bypass patients. *Circulation*, 108 (Supplement IV): 490, 2003b.
- Salm L.P., Bax J.J., Jukema J.W., Schuijf J.D., Vliegen H.W., Lamb H.J., van der Wall E.E., de Roos A. Comprehensive assessment of patients after coronary artery bypass grafting by 16-detector-row computed tomography. *Am Heart J*, 150 (4): 775-781, 2005.
- Sankey S., Weisfiels L., Fine M., Kapoor W. An assessment of the use of the continuity correction for sparse data in meta analysis. *Commun Stat Simulation Computation*, 25: 1031-1056, 1996.

- Scanlon P.J., Faxon D.P. ACC/AHA Guidelines for Coronary Angiography. *J Am Coll Cardiol*, 33: 1756-1824, 1999.
- Schlosser T., Konorza T., Hunold P., Kuhl H., Schmermund A., Barkhausen J. Noninvasive visualization of coronary artery bypass grafts using 16-detector row computed tomography. *J Am Coll Cardiol*, 44: 1224-1229, 2004.
- Schuijf J.D., Bax J.J., Jukema J.W., Lamb H.J., Warda H.M., Vliegen H.W., de Roos A., van der Wall E.E. Feasibility of assessment of coronary stent patency using 16-slice computed tomography. *Am J Cardiol*, 94 (4): 427-430, 2004.
- Schuijf J.D., Bax J.J., Salm L.P., Jukema J.W., Lamb H.J., van der Wall E.E., de Roos A. Noninvasive coronary imaging and assessment of left ventricular function using 16-slice computed tomography. *Am J Cardiol*, 95 (5): 571-574, 2005.
- Trigo B.A., Estornell J., Ridocci F., Soriano C.J., Gudín M., Vilar J.V., Federico P., Paya R., Cervera V., Velasco J.A. [Non-invasive assessment of coronary artery bypass grafts by computed tomography: comparison with conventional coronary angiography]. *Rev Esp Cardiol*, 58 (7): 807-814, 2005.
- White C.S., Kuo D., Kelemen M., Jain V., Musk A., Zaidi E., Read K., Sliker C., Prasad R. Chest pain evaluation in the emergency department: can MDCT provide a comprehensive evaluation? *AJR Am J Roentgenol*, 185 (2): 533-540, 2005.
- Wilson E.B. Probable inference, the law of succession, and statistical inference. *J Am Stat Assoc*, 22: 209-212, 1927.
- Zhang Z.H., Jin Z.Y., Li D.J., Lin S.B., Zhang S.Y., Kong L.Y., Wang Y., Wang L.H., Zhao W.M., Mou W.B., Zhang L.R., Zhu W.L., Ni C., Ren H., Yu H.Q., Miao Q., Fang Q. Non-invasive imaging of coronary artery with 16-slice spiral computed tomography. *Chin Med Sci J*, 19 (3): 174-179, 2004.

COLLANA DOSSIER

a cura dell'Agenzia sanitaria regionale

1. Centrale a carbone "Rete 2": valutazione dei rischi. Bologna, 1990. (*)
2. Igiene e medicina del lavoro: componente della assistenza sanitaria di base. Servizi di igiene e medicina del lavoro. (Traduzione di rapporti OMS). Bologna, 1990. (*)
3. Il rumore nella ceramica: prevenzione e bonifica. Bologna, 1990. (*)
4. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione. I edizione - 1990. Bologna, 1990. (*)
5. Catalogo delle biblioteche SEDI - CID - CEDOC e Servizio documentazione e informazione dell'ISPESL. Bologna, 1990. (*)
6. Lavoratori immigrati e attività dei servizi di medicina preventiva e igiene del lavoro. Bologna, 1991. (*)
7. Radioattività naturale nelle abitazioni. Bologna, 1991. (*)
8. Educazione alimentare e tutela del consumatore "Seminario regionale Bologna 1-2 marzo 1990". Bologna, 1991. (*)
9. Guida alle banche dati per la prevenzione. Bologna, 1992.
10. Metodologia, strumenti e protocolli operativi del piano dipartimentale di prevenzione nel comparto rivestimenti superficiali e affini della provincia di Bologna. Bologna, 1992. (*)
11. I Coordinamenti dei Servizi per l'Educazione sanitaria (CSES): funzioni, risorse e problemi. Sintesi di un'indagine svolta nell'ambito dei programmi di ricerca sanitaria finalizzata (1989 - 1990). Bologna, 1992. (*)
12. Epi Info versione 5. Un programma di elaborazione testi, archiviazione dati e analisi statistica per praticare l'epidemiologia su personal computer. Programma (dischetto A). Manuale d'uso (dischetto B). Manuale introduttivo. Bologna, 1992. (*)
13. Catalogo collettivo dei periodici per la prevenzione in Emilia-Romagna. 2ª edizione. Bologna, 1992. (*)
14. Amianto 1986-1993. Legislazione, rassegna bibliografica, studi italiani di mortalità, proposte operative. Bologna, 1993. (*)
15. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1991. Bologna, 1993. (*)
16. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica delle USL dell'Emilia-Romagna, 1991. Bologna, 1993. (*)

(*) volumi disponibili presso l'Agenzia sanitaria regionale dell'Emilia-Romagna. Sono anche scaricabili dal sito <http://www.regione.emilia-romagna.it/agenziasan/colldoss/index.htm>

17. Metodi analitici per lo studio delle matrici alimentari. Bologna, 1993. (*)
18. Venti anni di cultura per la prevenzione. Bologna, 1994.
19. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1992. Bologna, 1994. (*)
20. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1992. Bologna, 1994. (*)
21. Atlante regionale degli infortuni sul lavoro. 1986-1991. 2 volumi. Bologna, 1994. (*)
22. Atlante degli infortuni sul lavoro del distretto di Ravenna. 1989-1992. Ravenna, 1994. (*)
23. 5a Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna, 1994.
24. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna 1993. Bologna, 1995. (*)
25. Rischi ambientali, alimentari e occupazionali, Attività di prevenzione e controllo nelle USL dell'Emilia-Romagna. 1993. Bologna, 1995. (*)
26. La valutazione della qualità nei Servizi di igiene pubblica dell'Emilia-Romagna. Sintesi del triennio 1992-1994. Dati relativi al 1994. Bologna, 1996. (*)
27. Lavoro e salute. Atti della 5a Conferenza europea sui rischi professionali. Riccione, 7-9 ottobre 1994. Bologna, 1996. (*)
28. Gli scavi in sotterraneo. Analisi dei rischi e normativa in materia di sicurezza. Ravenna, 1996. (*)
29. La radioattività ambientale nel nuovo assetto istituzionale. Convegno Nazionale AIRP. Ravenna, 1997. (*)
30. Metodi microbiologici per lo studio delle matrici alimentari. Ravenna, 1997. (*)
31. Valutazione della qualità dello screening del carcinoma della cervice uterina. Ravenna, 1997. (*)
32. Valutazione della qualità dello screening mammografico del carcinoma della mammella. Ravenna, 1997. (*)
33. Processi comunicativi negli screening del tumore del collo dell'utero e della mammella (parte generale). Proposta di linee guida. Ravenna, 1997. (*)
34. EPI INFO versione 6. Ravenna, 1997. (*)
35. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore del collo dell'utero. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna, 1998.
36. Come rispondere alle 100 domande più frequenti negli screening del tumore della mammella. Vademecum per gli operatori di front-office. Ravenna, 1998. (*)
37. Centri di Produzione Pasti. Guida per l'applicazione del sistema HACCP. Ravenna, 1998. (*)
38. La comunicazione e l'educazione per la prevenzione dell'AIDS. Ravenna, 1998. (*)

39. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1995-1997. Ravenna, 1998. (*)
40. Progetti di educazione alla salute nelle Aziende sanitarie dell'Emilia Romagna. Catalogo 1995 - 1997. Ravenna, 1999. (*)
41. Manuale di gestione e codifica delle cause di morte, Ravenna, 2000.
42. Rapporti tecnici della Task Force D.Lgs 626/94 - 1998-1999. Ravenna, 2000. (*)
43. Comparto ceramiche: profilo dei rischi e interventi di prevenzione. Ravenna, 2000. (*)
44. L'Osservatorio per le dermatiti professionali della provincia di Bologna. Ravenna, 2000. (*)
45. SIDRIA Studi Italiani sui Disturbi Respiratori nell'Infanzia e l'Ambiente. Ravenna, 2000. (*)
46. Neoplasie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2000.
47. Salute mentale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
48. Infortuni e sicurezza sul lavoro. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
49. Salute Donna. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2000.
50. Primo report semestrale sull'attività di monitoraggio sull'applicazione del D.Lgs 626/94 in Emilia-Romagna. Ravenna, 2000. (*)
51. Alimentazione. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
52. Dipendenze patologiche. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
53. Anziani. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
54. La comunicazione con i cittadini per la salute. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
55. Infezioni ospedaliere. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)
56. La promozione della salute nell'infanzia e nell'età evolutiva. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
57. Esclusione sociale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
58. Incidenti stradali. Proposta di Patto per la sicurezza stradale. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001.
59. Malattie respiratorie. Rapporto tecnico per la definizione di obiettivi e strategie per la salute. Ravenna, 2001. (*)

60. AGREE. Uno strumento per la valutazione della qualità delle linee guida cliniche. Bologna, 2002.
61. Prevalenza delle lesioni da decubito. Uno studio della Regione Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
62. Assistenza ai pazienti con tubercolosi polmonare nati all'estero. Risultati di uno studio caso-controllo in Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
63. Infezioni ospedaliere in ambito chirurgico. Studio multicentrico nelle strutture sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2002.
64. Indicazioni per l'uso appropriato della chirurgia della cataratta. Bologna, 2002. (*)
65. Percezione della qualità e del risultato delle cure. Riflessione sugli approcci, i metodi e gli strumenti. Bologna, 2002. (*)
66. Le Carte di controllo. Strumenti per il governo clinico. Bologna, 2002.
67. Catalogo dei periodici. Archivio storico 1970-2001. Bologna, 2002.
68. Thesaurus per la prevenzione. 2a edizione. Bologna, 2002. (*)
69. Materiali documentari per l'educazione alla salute. Archivio storico 1970-2000. Bologna, 2002. (*)
70. I Servizi socio-assistenziali come area di policy. Note per la programmazione sociale regionale. Bologna, 2002. (*)
71. Farmaci antimicrobici in età pediatrica. Consumi in Emilia-Romagna. Bologna, 2002. (*)
72. Linee guida per la chemiopprofilassi antibiotica in chirurgia. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2002. (*)
73. Liste di attesa per la chirurgia della cataratta: elaborazione di uno score clinico di priorità. Bologna, 2002. (*)
74. Diagnostica per immagini. Linee guida per la richiesta. Bologna, 2002. (*)
75. FMEA-FMECA. Analisi dei modi di errore/guasto e dei loro effetti nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 1. Bologna, 2002. (*)
76. Infezioni e lesioni da decubito nelle strutture di assistenza per anziani. Studio di prevalenza in tre Aziende USL dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (*)
77. Linee guida per la gestione dei rifiuti prodotti nelle Aziende sanitarie dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2003.
78. Fattibilità di un sistema di sorveglianza dell'antibioticoresistenza basato sui laboratori. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (*)
79. Valutazione dell'appropriatezza delle indicazioni cliniche di utilizzo di MOC ed eco-color-Doppler e impatto sui tempi di attesa. Bologna, 2003. (*)
80. Promozione dell'attività fisica e sportiva. Bologna, 2003. (*)
81. Indicazioni all'utilizzo della tomografia ad emissione di positroni (FDG - PET) in oncologia. Bologna, 2003. (*)

82. Applicazione del DLgs 626/94 in Emilia-Romagna. Report finale sull'attività di monitoraggio. Bologna, 2003. (*)
83. Organizzazione aziendale della sicurezza e prevenzione. Guida per l'autovalutazione. Bologna, 2003.
84. I lavori di Francesca Repetto. Bologna, 2003. (*)
85. Servizi sanitari e cittadini: segnali e messaggi. Bologna, 2003. (*)
86. Il sistema di incident reporting nelle organizzazioni sanitarie. Sussidi per la gestione del rischio 2. Bologna, 2003. (*)
87. I Distretti nella Regione Emilia-Romagna. Bologna, 2003. (*)
88. Misurare la qualità: il questionario. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna, 2003. (*)
89. Promozione della salute per i disturbi del comportamento alimentare. Bologna, 2004. (*)
90. La gestione del paziente con tubercolosi: il punto di vista dei professionisti. Bologna, 2004. (*)
91. Stent a rilascio di farmaco per gli interventi di angioplastica coronarica. Impatto clinico ed economico. Bologna, 2004. (*)
92. Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2003. Bologna, 2004. (*)
93. Le liste di attesa dal punto di vista del cittadino. Bologna, 2004. (*)
94. Raccomandazioni per la prevenzione delle lesioni da decubito. Bologna, 2004. (*)
95. Prevenzione delle infezioni e delle lesioni da decubito. Azioni di miglioramento nelle strutture residenziali per anziani. Bologna, 2004. (*)
96. Il lavoro a tempo parziale nel Sistema sanitario dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (*)
97. Il sistema qualità per l'accreditamento istituzionale in Emilia-Romagna. Sussidi per l'autovalutazione e l'accreditamento. Bologna, 2004. (*)
98. La tubercolosi in Emilia-Romagna. 1992-2002. Bologna, 2004. (*)
99. La sorveglianza per la sicurezza alimentare in Emilia-Romagna nel 2002. Bologna, 2004. (*)
100. Dinamiche del personale infermieristico in Emilia-Romagna. Permanenza in servizio e mobilità in uscita. Bologna, 2004. (*)
101. Rapporto sulla specialistica ambulatoriale 2002 in Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (*)
102. Antibiotici sistemici in età pediatrica. Prescrizioni in Emilia-Romagna 2000-2002. Bologna, 2004. (*)
103. Assistenza alle persone affette da disturbi dello spettro autistico. Bologna, 2004. (*)

104. Sorveglianza e controllo delle infezioni ospedaliere in terapia intensiva. Indagine conoscitiva in Emilia-Romagna. Bologna, 2004. (*)
105. SapereAscoltare. Il valore del dialogo con i cittadini. Bologna, 2005. (*)
106. La sostenibilità del lavoro di cura. Famiglie e anziani non autosufficienti in Emilia-Romagna. Sintesi del progetto. Bologna, 2005. (*)
107. Il bilancio di missione per il governo della sanità dell'Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (*)
108. Contrastare gli effetti negativi sulla salute di disuguaglianze sociali, economiche o culturali. Premio Alessandro Martignani - III edizione. Catalogo. Bologna, 2005. (*)
109. Rischio e sicurezza in sanità. Atti del convegno Bologna, 29 novembre 2004. Sussidi per la gestione del rischio 3. Bologna, 2005. (*)
110. Domanda di care domiciliare e donne migranti. Indagine sul fenomeno delle badanti in Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (*)
111. Le disuguaglianze in ambito sanitario. Quadro normativo ed esperienze europee. Bologna, 2005. (*)
112. La tubercolosi in Emilia-Romagna. 2003. Bologna, 2005. (*)
113. Educazione continua in medicina in Emilia-Romagna. Rapporto 2004. Bologna, 2005. (*)
114. Le segnalazioni dei cittadini agli URP delle Aziende sanitarie. Report regionale 2004. Bologna, 2005. (*)
115. Proba Progetto Bambini e antibiotici. I determinanti della prescrizione nelle infezioni delle alte vie respiratorie. Bologna, 2005. (*)
116. Audit delle misure di controllo delle infezioni post-operatorie in Emilia-Romagna. Bologna, 2005. (*)
117. Dalla Pediatria di comunità all'Unità pediatrica di Distretto. Bologna, 2006. (*)
118. Linee guida per l'accesso alle prestazioni di eco-color doppler: impatto sulle liste di attesa. Bologna, 2006. (*)
119. Prescrizioni pediatriche di antibiotici sistemici nel 2003. Confronto in base alla tipologia di medico curante e medico prescrittore. Bologna, 2006. (*)
120. Tecnologie informatizzate per la sicurezza nell'uso dei farmaci. Sussidi per la gestione del rischio 4. Bologna, 2006. (*)
121. Tomografia computerizzata multistrato per la diagnostica della patologia coronarica. Revisione sistematica della letteratura. Bologna, 2006. (*)